# Bibliografía octubre 2025

## **TOP TEN**

• A Practical Guide to Diagnosing Immunodeficiency. The Pediatric Infectious Disease Journal 44(10):p e374-e377, October 2025.

El espectro de los errores congénitos de inmunidad (ECI), también conocidos como inmunodeficiencias primarias, ha evolucionado drásticamente en la última década. El número de defectos genéticos confirmados que subyacen a los ECI se ha más que duplicado, y han aparecido nuevos defectos en todas las categorías principales de ECI. Muchos de estos trastornos se manifiestan como susceptibilidad a las infecciones o alteración de la eliminación de patógenos, pero las infecciones son solo una parte del rompecabezas. Muchos ECI se presentan con autoinmunidad, autoinflamación o linfoproliferación causadas por una desregulación inmunitaria, y la malignidad también puede ser un signo importante de un ECI subyacente. Dada la complejidad de los ECI, ningún especialista puede tener un conocimiento profundo de todos los trastornos. Sin embargo, comprender los principios fundamentales de las inmunodeficiencias y aplicar un enfoque diagnóstico estructurado es esencial para una evaluación eficaz del paciente. Las estrategias diagnósticas se basan normalmente en el consenso de los expertos, integrando consideraciones teóricas con la experiencia clínica, al tiempo que reflejan la disponibilidad de las modalidades de prueba. Se han elaborado diversas guías de diferente profundidad y especificidad en Europa y Estados Unidos. En esta revisión, se resumen los principios diagnósticos clave y se presenta un abordaje común.

## **COMENTARIO**

Artículo que revierte interés para el pediatra general en cuanto a que le aporta una perspectiva global de los errores congénitos de la inmunidad. Se incluyen los criterios clínicos que nos hacen sospechar, el proceso diagnóstico inicial a seguir (incluyendo modelo esquemático) y un repaso a los diferentes tipos de entidades y sus características definitorias.

 Community-acquired Methicillin-resistant Staphylococcus aureus Infection in Children: Key Features and Comparison to Colonization. The Pediatric Infectious Disease Journal 44(10):p 931-936, October 2025.

### INTRODUCCIÓN

El *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) es una importante amenaza para la salud pública, ya que causa infecciones de la piel y los partes tejidos blandos (IPPB) y complicaciones graves en los niños. Factores de virulencia como la leucocidina de Panton-Valentine (PVL) aumentan su patogenicidad. Este estudio investiga la epidemiología, la resistencia a los antibióticos y la producción de PVL de las infecciones por MRSA adquiridas en la comunidad (AC- SARM) entre los niños.

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio retrospectivo multicéntrico a nivel nacional en niños menores de 18 años diagnosticados con infecciones por AC-SARM en España entre 2018 y 2020. Se obtuvieron cultivos positivos de SARM a partir de muestras biológicas en las primeras 48 horas de contacto con el hospital o la atención primaria y se analizaron para determinar la susceptibilidad a los antibióticos y la producción de PVL. Se describieron los datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos y se compararon con los datos de colonización

anteriores. Se realizaron análisis estadísticos, incluida la regresión logística multivariante, para identificar los factores asociados a la infección

#### **RESULTADOS**

Se incluyó a un total de 252 niños con infecciones por AC- SARM, con una mediana de edad de 5,5 años (rangos intercuartílicos: 2-10). Las IPPB representaron el 89,3 % de los casos, y el 23,6 % requirió hospitalización. La condición de inmigrante (52,5 %) y las IPPB previas (39,1 %) se asociaron significativamente con la infección por SARM (p < 0,05). Las cepas de SARM que causaron la infección mostraron una alta resistencia a ciprofloxacino (32,2 %) y a clindamicina (18,3 %). No se observaron diferencias en la susceptibilidad a los antibióticos entre las cepas causantes de infección y las causantes de colonización. Se produjo reinfección en el 21 % de los casos, a pesar de que el 45,3 % se sometió a descolonización. Se detectaron genes PVL en el 76,9 % de las cepas de SARM, y fueron significativamente más frecuentes en la infección que en la colonización (P < 0,001).

### **CONCLUSIONES**

La condición de inmigrante y la producción de la toxina PVL son factores de riesgo significativos para las infecciones por SARM. La alta prevalencia de la resistencia a los antibióticos pone de relieve la importancia de adaptar las estrategias de tratamiento empírico en función de los patrones de resistencia locales.

## **COMENTARIOS**

Estudio realizado en España que comparó a niños con infección por SARM con otros colonizados por SARM asintomáticos, estos últimos obtenidos de estudio previo también realizado en España (COSACO). Como datos interesantes se evidenció una tasa no desdeñable de resistencia a otros antibióticos: eritromicina 43.1%, ciprofloxacino 32.2% and clindamicina 18.3%, además de un porcentaje de reinfección del 21% a pesar que se realizó terapia de descolonización en el 45%. Llama la atención también el que fuese la amoxicilina / clavulánico el antibiótico empírico tanto en los casos ambulatorios (52.1%) como hospitalizados (50.9%), a pesar de constituir las cefalosporinas de primera la terapia de elección según las guías clínicas en IPPB. Además de la condición de inmigrante (la mitad de ellos procedentes de Sudamérica), se asoció la infección en factores del entorno (convivencia con otros menores y con mascotas) y del paciente (hasta un tercio de los infectados presentaban dermatitis atópica). Se aboga por valorar la cobertura empírica de SARM en pacientes inmigrantes y con IPPB previa. Como limitaciones, se trata de un estudio retrospectivo y existe la posibilidad de que no se incluyan casos leves en los cuales no se haya obtenido cultivo, aunque la muestra se considera representativa dado que se reclutaron pacientes tanto de ámbito hospitalario como extrahospitalario.

 Documento consenso SEIP/AEPap/SEPEAP/SEGHNP/SEUP sobre el diagnóstico y tratamiento etiológico de las gastroenteritis agudas de origen infeccioso An Pediatr (Barc). 2025;103:503984. OK

La gastroenteritis aguda (GEA) es una importante causa de morbimortalidad a nivel mundial en la edad pediátrica. El estudio microbiológico de los cuadros de GEA se reserva a procesos prolongados o complicados, así como a los pacientes con determinados factores de riesgo. Los métodos diagnósticos deben seleccionarse en función de la disponibilidad de los mismos y del contexto clínico y epidemiológico. En función de la sospecha diagnóstica pueden solicitarse: cultivo de heces o sangre, técnicas de detección rápida, técnicas moleculares, examen fresco en

heces o serologías. El hemograma y los reactantes de fase aguda (RFA) están indicados cuando el paciente presenta signos de gravedad. Los cambios socio-demográficos y climatológicos han propiciado el aumento de la incidencia de patógenos infrecuentes en nuestro entorno (emergentes) y que, por lo tanto, también deben de tenerse en consideración. Así mismo, pueden detectarse microorganismos de significado incierto, y que o no deben tratarse o solo en circunstancias concretas. Generalmente, ante un cuadro de GEA no debe iniciarse antibioterapia de forma empírica salvo en determinadas situaciones: lactantes menores de 3-6 meses con sospecha de GEA de origen bacteriano, existencia de una enfermedad de base, signos de sepsis y en contextos de institucionalización o con riesgo de diseminación. En los casos de GEA por *Salmonella no tiphy* y de *Escherichia col*i productora de toxina shiga (STEC) la antibioterapia dirigida se restringe a los casos de riesgo de infección sistémica o de diarrea prolongada

 A Perspective on Human Leishmaniasis and Novel Therapeutic Methods for <u>Diagnosis</u>, Prevention and Treatment. The Pediatric Infectious Disease Journal 44(10):p e369-e373, October 2025.

## INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis, causada por parásitos *Leishmania* y transmitida por flebotomos, es un problema de salud importante en las regiones endémicas. Se presenta como leishmaniasis cutánea y leishmaniasis visceral, con importantes repercusiones socioeconómicas. El diagnóstico, el tratamiento y la prevención eficaces siguen siendo limitados.

#### MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica de 152 estudios (1990-2023) en múltiples bases de datos académicas para explorar los métodos de diagnóstico, las estrategias terapéuticas y las medidas de prevención de la leishmaniasis.

### **RESULTADOS**

Las técnicas de diagnóstico innovadoras, como la reacción en cadena de la polimerasa y la amplificación isotérmica mediada por bucle, ofrecen una mayor sensibilidad. Los nuevos tratamientos, como la miltefosina y la anfotericina B liposomal, y las terapias combinadas abordan la resistencia a los medicamentos. El control de los vectores y las intervenciones de salud pública son fundamentales para la prevención, aunque persisten retos como los altos costes y la resistencia.

## DISCUSIÓN

Los avances en el tratamiento y la prevención son prometedores, pero siguen existiendo problemas como la resistencia a los medicamentos y la necesidad de terapias asequibles. La investigación en curso sobre nuevos objetivos terapéuticos y soluciones accesibles es vital para combatir la leishmaniasis.

## COMENTARIO

Revisión sistemática acerca del abordaje de la leishmaniasis, la cual recordemos que es una entidad endémica en los países de la cuenca mediterránea, entre ellos España. Los hallazgos se resumen en forma de tabla por apartados y se desarrollan ciertos aspectos, sobre todo en el área del tratamiento, explicando las estrategias actuales, así como sus inconvenientes y las alternativas de las que se disponen actualmente y de cara al futuro. También se da importancia a los desafíos en cuando a las poblaciones en riesgo y a la prevención.

National 10-year Cohort Study of Life-threatening Invasive Group A
 Streptococcal Infection in Children, 2013–2023.
 The Pediatric Infectious Disease

 Journal 44(10):p 925-930, October 2025.

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad invasiva por estreptococos del grupo A (iGAS) es una causa importante de morbilidad y mortalidad pediátrica. Nuestro objetivo fue describir los casos graves y potencialmente mortales de iGAS para informar la planificación de los servicios de cuidados intensivos e identificar posibles oportunidades de intervención temprana para prevenir la progresión hacia la muerte.

#### **MÉTODOS**

Estudio de cohorte nacional, multicéntrico y retrospectivo realizado en Escocia, en el que se investigaron casos graves de iGAS en menores de 15 años entre el 1 de octubre de 2013 y el 30 de septiembre de 2023. Se incluyeron niños y jóvenes (NyJ) que requirieron cuidados intensivos avanzados o fallecieron con iGAS como causa principal de muerte. La información recopilada incluyó datos demográficos, tipos de *Streptococcus pyogenes* emm, coinfecciones virales y resultados clínicos.

### **RESULTADOS**

Se identificaron 82 casos graves de iSGA potencialmente mortales, 20 de los cuales resultaron en la muerte. La tasa anual de ingresos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) por iSGA fue de 0,69/100 000 NyJ, con una tasa media anual de mortalidad de 0,22/100 000. Los ingresos por iSGA en la UCIP disminuyeron durante 2020-2021, volvieron a los niveles iniciales en 2021-2022 y luego aumentaron considerablemente en 2022-2023 sin que se produjera un aumento de las tasas de mortalidad. En toda la cohorte, el tipo emm predominante fue el tipo 1. En el 9,8 % de los casos, el SGA se identificó mediante un método molecular sin cultivo (reacción en cadena de la polimerasa específica o secuenciación del ARN ribosómico 16S). El 9/20 (45 %) de los NyJ que fallecieron habían acudido previamente a atención primaria o secundaria; no se observó una asociación significativa entre el tiempo transcurrido hasta la atención en la UCIP y la gravedad de la enfermedad o el riesgo de muerte. Las coinfecciones virales eran frecuentes y se asociaban con puntuaciones de gravedad más altas.

### **CONCLUSIÓN**

Se demostró una carga anual significativa de iSGA grave y potencialmente mortal a nivel nacional. Las altas tasas de coinfecciones virales y la búsqueda de atención médica antes del ingreso en la UCIP o la muerte sugieren posibles oportunidades de intervención.

## COMENTARIOS

### Como datos de interés:

- Se evidencia el efecto de la pandemia, incluida en el período de estudio, con un repunte de casos en las temporadas posteriores (sobre todo 2022-2023).
- Se asocia la enfermedad invasiva por SGA a la presencia de comorbilidades y a un nivel socioeconómico bajo. También a coinfección viral, algunas frecuentes y no prevenibles (rinovirus, metaneumovirus) y a otras prevenibles mediante inmunización (varicela, VRS).

- Se hace énfasis en la anticipación y el seguimiento como medida preventiva, dado que muchos casos habían acudido previamente al empeoramiento a una consulta médica durante el transcurso del cuadro.
- Como limitaciones, se postula que no estuvieran incluidas cuadros graves que no
  precisasen ingreso en UCIP, infraestimando la muestra. De cara al futuro se recalca la
  importancia de la caracterización de posibles cepas asociadas a una mayor virulencia y a la
  mejora en los sistemas de vigilancia epidemiológica.
  - Neonatal Outcomes and Neurodevelopmental Disorders Following Maternal Herpes Zoster During Pregnancy: A Nationwide Retrospective Cohort Study. The Journal of Pediatrics, Volume 285, 114675

Evaluar la asociación entre el herpes zóster (HZ) materno durante el embarazo, ya sea antes o después de las 20 semanas de gestación, y resultados neonatales adversos, así como trastornos del desarrollo neurológico en la descendencia.

## Diseño del estudio

Este estudio de cohorte retrospectivo a nivel nacional analizó datos de la Base de Datos Nacional de Investigación del Seguro Médico de Taiwán entre 2017 y 2020. De 630 456 embarazos únicos elegibles, 2922 (0,46 %) niños nacieron de mujeres diagnosticadas con HZ durante el embarazo. Los resultados primarios fueron resultados neonatales adversos, incluyendo parto prematuro, bajo peso al nacer, puntuaciones bajas de Apgar y defectos congénitos. El resultado secundario fue el diagnóstico de un trastorno del neurodesarrollo dentro de los primeros 2 años de vida. Se utilizaron modelos de regresión logística multivariable para evaluar la asociación entre el HZ materno y los resultados adversos, con la ponderación de la probabilidad inversa estabilizada del tratamiento empleada como análisis de sensibilidad para confirmar la robustez.

#### Resultados

Tras ajustar por edad materna, privación socioeconómica y estado gestacional mediante modelos de regresión multivariable, no se encontraron asociaciones significativas entre el HZ materno durante el embarazo y resultados neonatales adversos ni trastornos del desarrollo neurológico. Los análisis de sensibilidad con ponderación inversa de la probabilidad de tratamiento estabilizada arrojaron resultados similares. Además, el HZ materno diagnosticado antes o después de las 20 semanas de gestación no se asoció significativamente con resultados neonatales adversos ni trastornos del desarrollo neurológico.

#### Conclusiones:

El HZ materno durante el embarazo, incluso antes de las 20 semanas de gestación, no se asoció con un aumento en la probabilidad de resultados neonatales adversos ni trastornos del neurodesarrollo durante los primeros dos años de vida. Estos hallazgos tranquilizan a los profesionales clínicos y a las embarazadas respecto a la alta probabilidad de que un episodio de HZ durante el embarazo afecte la salud neonatal o el neurodesarrollo temprano.

- <u>Estreptococo grupo B y antibióticos beta-lactámicos, un nuevo paradigma</u> Enferm Infecc Microbiol Clin. 2025;43:534-5
  - Infant Antibiotic Exposure Is Associated With Increased Risk of Later Childhood Infections, Antibiotic Use and Asthma. The Pediatric Infectious Disease Journal 44(10):p 949-954, October 2025.

### INTRODUCCIÓN

Los antimicrobianos han salvado millones de vidas. Los antibióticos son esenciales para tratar las infecciones infantiles, pero pueden alterar la microbiota intestinal y tener efectos adversos en la salud posterior.

#### **MÉTODOS**

Este estudio de cohorte de nacimiento basado en la población incluyó a niños nacidos a término en Islandia entre 2010 y 2019, con un seguimiento de entre 2 y 12 años. La cohorte se dividió en cuatro grupos según la exposición a antibióticos: I: cesárea electiva; II: parto vaginal y antibióticos intraparto maternos; III: parto vaginal y bebés que recibieron antibióticos durante la primera semana de vida durante más de 48 horas, y IV: parto vaginal sin exposición a antibióticos. Se calcularon las tasas de infecciones, el uso de antibióticos y el riesgo de asma posteriormente en la infancia.

#### **RESULTADOS**

De los 43 600 niños nacidos en Islandia entre 2010 y 2019, se incluyeron 22 393. El grupo I tenía 1496 niños, el grupo II 3413, el grupo III 356 y el grupo IV 17 128 niños. En todos los grupos expuestos a antibióticos, el riesgo de infecciones y el uso de antibióticos fue significativamente mayor (20 %-100 %), observándose el mayor efecto en los lactantes tratados con antibióticos. Este grupo también presentó un riesgo dos veces mayor de diagnóstico de asma en comparación con los controles (odds ratio: 1,91, p < 0,05).

### **CONCLUSIONES**

En ese estudio de cohorte, los niños con exposición temprana a antibióticos presentaron tasas más altas de infecciones y uso de antibióticos más adelante en la infancia en comparación con los controles. Los diagnósticos de asma fueron significativamente más frecuentes en los niños con exposición temprana a antibióticos y este efecto fue más evidente después de los 8 años de edad. Los efectos secundarios tardíos observados del uso de antibióticos, posiblemente mediados por una alteración de la microbiota, deberían promover un enfoque conservador del tratamiento con antibióticos en los lactantes pequeños.

## **COMENTARIO**

Estudio realizado en Islandia en el cual ponen de manifiesto un aumento del número de infecciones en niños con una exposición precoz a antibióticos. En concreto se incluyeron víricas y bacterianas (infecciones respiratorias, urinarias, de piel de sistema nervioso central, intestinales, otitis, otras víricas) sin diferenciar entre las mismas. También se evidenció una mayor frecuencia de colocación de drenajes transtimpánicos en el grupo de pacientes cuya madre recibió antibióticos durante el parto. Además, se evidenció una mayor tasa de asma durante la niñez, véase que incluso tardías, hipotetizando un posible mecanismo inmune relacionado con la disregulación de la microbiota. Se estudiaron otras variables como la tasa de dermatitis atópica y otras alergias, no encontrando una asociación, y el peso corporal, encontrando un mayor peso en los niños sin exposición a antibióticos, pero sin diferencias en cuanto a índice de masa corporal. Se debe tener en cuenta que la relación causal continúa siendo incierta dado que no se conoce la fisiopatología por la cual se produce dicha predisposición, así como el no incluir posibles factores confusores como la lactancia materna y el estatus socioeconómico, aunque las diferencias socioeconómicas en Islandia son pequeñas en los que se refiere a la población general y la tasa de lactancia materna a los 6 meses de vida es elevada.

<u>Second-season Impact of Nirsevimab: Clinical Outcomes of RSV Disease in Patients Immunized During Their First Season.</u> The Pediatric Infectious Disease Journal 44(10):p 1009-1011, October 2025.

El nirsevimab proporciona inmunización pasiva contra el virus respiratorio sincitial, pero existen preocupaciones sobre su impacto a largo plazo. Este estudio analizó la gravedad de las infecciones del tracto respiratorio inferior asociadas al virus respiratorio sincitial en niños hospitalizados que habían sido inmunizados con nirsevimab hacía más de seis meses. No se encontraron diferencias significativas en comparación con los niños no inmunizados. Los resultados sugieren que no hay un aumento del riesgo en la temporada siguiente, lo que respalda la seguridad del nirsevimab como estrategia preventiva.

## **COMENTARIO**

Se están publicando datos sobre el efecto de la administración de nirsevimab en los pacientes más allá de la primera estación epidemiológica en la cual se le administró. Este estudio, realizado en centros hospitalarios de España (Madrid) evalúa un posible incremento en la severidad de la infección por VRS una vez pasado el período estimado de protección (6 primeros meses), no evidenciándose dicho efecto. Es más, postulan una posible protección en la segunda temporada tras la inmunización, hecho que, si bien es cierto que no se demuestra en el presente estudio, mencionan otros como es el Melody en el cual se evidencia una persistencia de anticuerpos protectores a los 12 meses tras administración de nirsevimab. Además, se hace énfasis en la no inhibición de la inmunidad natural frente al virus y al posible efecto inmunomodulador, con una respuesta inflamatoria más controlada frente a la infección por VRS en las sucesivas temporadas.

 Lower Respiratory Tract Infections Following Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody Nirsevimab Immunization Versus Placebo: Analysis From a Phase 3 Randomized Clinical Trial (MELODY). Clinical Infectious Diseases, Volume 81, Issue 3, 15 September 2025, Pages 634–644

## Antecedentes

Nirsevimab es un anticuerpo monoclonal neutralizante de la proteína de fusión del virus respiratorio sincitial (VRS), de vida media prolongada y muy potente, eficaz contra las infecciones de las vías respiratorias inferiores (IVRI) con asistencia médica (IARI) asociadas al VRS en lactantes y niños con vulnerabilidad médica (≤24 meses). Este análisis exploratorio post hoc examinó la incidencia de IVRI por VRS y otros patógenos respiratorios durante MELODY: un estudio de fase 3 2:1, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, de nirsevimab en lactantes sanos a término y prematuros tardíos (es decir, con edad gestacional ≥35 semanas) que iniciaban su primera temporada de VRS.

#### Métodos

Un total de 3012 participantes fueron aleatorizados a recibir nirsevimab (n = 2009) o placebo (n = 1003). Se obtuvieron muestras nasofaríngeas de lactantes con infección respiratoria grave (IRV) y se analizaron para detectar 22 patógenos respiratorios diferentes con el panel BioFire® Respiratory 2.1. Se evaluó la incidencia de IVR-MA, tanto por VRS como por otros virus, hasta el día 511, así como la gravedad de la IVR.

#### Resultados

Se obtuvieron 852 muestras nasofaríngeas de 561 participantes hasta el día 511: 519 muestras de 337 participantes que recibieron nirsevimab y 333 muestras de 224 participantes que recibieron placebo. Se detectaron infecciones por VRS y por otros virus en 193 de 852 (22,7%) y 55 de 852 (64,7%) muestras, respectivamente. Las tasas de infección por VRS fueron menores con nirsevimab en comparación con placebo, incluyendo coinfecciones por VRS y rinovirus/enterovirus. Las tasas de otras infecciones virales fueron similares entre los grupos del estudio. Aproximadamente el 70% de las infecciones y coinfecciones por VRS se clasificaron como leves, y el 26,2% de las infecciones y coinfecciones por VRS requirieron hospitalización.

#### Conclusiones

Nirsevimab protegió contra infecciones y coinfecciones por VRS, sin evidencia de reemplazo del VRS por otros virus respiratorios.

Changes in Clinical and Microbiological Characteristics of Acute Mastoiditis in
 Children: A Comparative Study Between 2001-2008 and 2021-2024.

 The Journal of Pediatrics, Volume 285, 114672

### Objetivo

Analizar los cambios en las últimas 2 décadas en la presentación clínica, el manejo inicial, la etiología bacteriana y las tasas de complicaciones de la mastoiditis aguda (MA) en niños.

### Diseño del estudio

Realizamos un estudio retrospectivo que incluyó a todos los niños diagnosticados con MA entre 2021 y 2024 en un centro de atención terciaria francés. Se recopilaron la edad al diagnóstico, las modalidades de tratamiento médico y quirúrgico de primera línea, las complicaciones y los hallazgos bacteriológicos. Estos datos se compararon con los de una cohorte previamente publicada de MA entre 2001 y 2008 en el mismo centro.

## Resultados

Durante el período de estudio de 3 años, se incluyeron 223 casos de AM (42 casos en 2021-2022; 104 en 2022-2023; y 77 en 2023-2024). Entre los 223 casos, 211 (95%) tenían un absceso subperióstico (95%), 65 (29%) un empiema extradural y 55 (25%) una trombosis del seno lateral. Los principales patógenos identificados fueron *Streptococcus pyogenes* (37%), *Streptococcus pneumoniae* (23%) y *Fusobacterium necrophorum* (19%). En los casos de AM con complicaciones intracraneales, *S. pyogenes* y *F. necrophorum* fueron causales en más del 70% en comparación con el 46% en los casos no complicados (P < .001). Al comparar la cohorte 2021-2024 con la cohorte 2001-2008, observamos un aumento en el número de casos (74 casos/año frente a 27 casos/año), un aumento en la tasa de complicaciones intracraneales (39% frente a 4%; P < .001), un aumento en la realización de mastoidectomía (54% frente a 33%; P < .001) y un cambio en los agentes etiológicos, con un aumento en la proporción de *S. pyogenes* (P < .001) y *F. necrophorum* (P = .02) y una disminución concomitante de *S. pneumoniae* (P < .001).

#### **Conclusiones**

Este amplio estudio unicéntrico destaca cambios claros en las manifestaciones clínicas y la etiología bacteriana de la MA en las últimas décadas. La vigilancia continua de la etiología bacteriana de la MA es esencial para optimizar su tratamiento inicial.

• ¿Ecografía o radiografía? Evidencia en neumonía adquirida en la comunidad. Evid Pediatr. 2025;21:30.

Artículo original Systematic review and meta-analysis of the accuracy of lung ultrasound and chest radiography in diagnosing community acquired pneumonia in children. Pediatr Pulmonol. 2024;59:3130-47

### Resumen Estructurado

**Objetivo:** proporcionar evidencia sobre el rendimiento de la ecografía pulmonar (EP) en el diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en niños, frente a la radiografía de tórax (RxT).

Diseño: revisión sistemática (RS) con metanálisis (MA).

**Fuentes de datos:** se realiza una búsqueda sistemática en nueve bases de datos bibliográficas (Pubmed, Cochrane Library, Embase, Web of Science, CNKI, Wanfang Database, VIP database y Scopus) de artículos publicados en cualquier lengua hasta marzo de 2023 con los descriptores: neumonía, ecografía, radiografía, niño, lactante y adolescente; además de una búsqueda manual de las referencias de los estudios incluidos.

Selección de estudios: los criterios de inclusión fueron niños (neonatos a 21 años) con sospecha clínica de NAC, con RxT y EP realizadas en un plazo determinado. Se excluyeron casos con enfermedades congénitas, pulmonares graves y/o crónicas, así como revisiones o artículos de congresos. La calidad de los estudios fue evaluada mediante QUADAS2 por dos revisores independientes y se resumió utilizando los niveles de evidencia del Rational Clinical Examination. Los desacuerdos se resolvieron por consenso con un tercero. Se examinaron 4085 estudios, de los que solo 30 (22 prospectivos y 6 retrospectivos) cumplieron los criterios descritos e incluían 4546 casos de diferentes continentes (Europa, Asia, Oceanía y América del Norte), reclutados en urgencias u hospitalizados mayoritariamente y solo uno con pacientes ambulatorios.

Extracción de datos: los datos recogidos fueron: primer autor, año de publicación, país, tipo de estudio, tamaño muestral, edad, género, localización, criterio diagnóstico NAC, número de casos, criterio radiológico, intervalo entre ambas pruebas, equipamiento y hallazgos EP, cegamiento, número de verdaderos positivos (VP), verdaderos negativos (VN), falsos positivos (FP), falsos negativos (FN) y seguimiento. Las estimaciones de sensibilidad (S), especificidad (E), FN, FP, VP y VN, cociente de probabilidad positivo (CP+) y CP negativo (CP-) junto con sus intervalos de confianza del 95 % (IC 95) se combinaron utilizando un modelo de efectos aleatorios. La heterogeneidad se evaluó utilizando Q de Cochran y el estadístico I². Se generaron diagramas forestales y curvas de características operativas del receptor resumen (ROCr) y se calculó el valor del área bajo la curva (AUC). Se realizó análisis de subgrupos para evaluar heterogeneidad en función del sitio de implementación, el intervalo entre ambas pruebas y la experiencia del operador. Se descartó posible sesgo de publicación significativo. No consta la realización de metarregresión.

**Resultados principales:** los rendimientos de ambas pruebas se recogen en la **Tabla 1**. Los análisis de S (I<sup>2</sup> de 82,3%), E (I<sup>2</sup> de 85,9%) para EP indican una heterogeneidad considerable. Los análisis de subgrupos (lugar de realización, intervalos entre ambas pruebas o según la experiencia del operador) fueron muy parecidos. Hay que reseñar que los ecografistas de alta capacidad tuvieron una especificidad menor: 0,81 (IC 95: 0,77 a 0,84) frente a 0,88 (IC 95: 0,85 a 0,90); pero mayor sensibilidad: 0,94 (IC 95: 0,934 a 0,955) frente a 0,89 (IC 95: 0,86 a 0,92).

Tabla 1. Rendimientos de la ecografía pulmonar y radiografía de tórax. Mostrar/ocultar

**Conclusión:** la EP tiene una alta precisión para diagnosticar la NAC en niños. En comparación con la RxT presenta mayor S y ventajas como la ausencia de radiación, el menor costo y la facilidad de seguimiento.

## Conflicto de intereses: no existe.

**Fuente de financiación:** el estudio fue financiado por subvenciones del Proyecto del Programa de Ciencia y Tecnología de Tianjin (21JCYBJC00430) y del Proyecto de Construcción de la Disciplina Médica Clave (Especialidad) de Tianjin (TJYXZDXK-040ª).

#### Comentario Crítico

**Justificación:** la utilidad de la EP en el niño con NAC ha sido evaluada en diferentes revisiones sistemáticas<sup>1-4</sup>. Su impacto en diversos ámbitos sanitarios respecto al diagnóstico y la evolución de la neumonía no están aun claramente definidos. Esta RS aborda esta cuestión.

Validez o rigor científico: la población está bien definida, con un espectro de edades y un ámbito de estudio muy amplio. Los pacientes proceden de países muy dispares, aproximadamente un 38% pertenece a un entorno similar al nuestro. La estrategia de búsqueda está bien definida, tanto para la medida de resultado (sospecha clínica de NAC) como para los factores de estudio (dos pruebas de imagen), aunque la definición de NAC es dispar (diagnóstico exclusivamente clínico o la combinación de clínica compatible y/o pruebas de laboratorio y/o de imagen). La búsqueda bibliográfica fue exhaustiva y adecuada.

La calidad se ha considerado adecuada, con riesgo de sesgo bajo, aunque en aspectos importantes como el patrón de referencia el riesgo de sesgo es incierto en aproximadamente el 30%, y respecto al flujo y cronograma, el riesgo ha sido alto o incierto en más del 50% de los estudios. El patrón de referencia para determinar si hay o no NAC, no es único entre los estudios y podría ser cuestionable el uso exclusivo de la clínica. El protocolo de la EP fue variable. El hecho de que en más de la mitad de los estudios la RxT está incluida en el patrón de referencia implica la posibilidad de un sesgo de incorporación. Los parámetros estudiados son adecuados y el análisis de los resultados ha sido correcto, combinándose los datos mediante un modelo de efectos aleatorios, aunque probablemente la heterogeneidad tan alta podría hacer cuestionable la combinación de esos resultados. En el análisis estratificado no se describe el criterio de selección de los subgrupos, por lo que no queda claro si se controlan así todos los posibles fenómenos de confusión (como el tiempo de la evolución de la neumonía o su prevalencia).

Importancia clínica: el rendimiento de la EP es bueno (**Tabla 1**). El tamaño del efecto es grande y los CP implican cambios moderados-amplios desde la probabilidad preprueba a la postprueba. El número de pruebas necesarias para diagnosticar una neumonía (NND) es de 1,258 (IC 95: 1,22 a 1,30)\* para la EP y 1,252 (IC 95: 1,21 a 1,2)\* para la RxT. Los resultados son precisos principalmente para la S y la E, algo menos respecto al CP+ y la ORD. Disponer de una prueba diagnóstica asequible y que implica poca radiación tiene gran interés clínico, con la ventaja de que permitiría no solo diagnosticar la neumonía, sino también realizar un seguimiento evolutivo. En revisiones sistemáticas previas los resultados han sido similares: Balk *et al.*<sup>1</sup>: S: 0,955; E: 0,953 (12 estudios, 1510 pacientes); Lu *et al.*<sup>2</sup>: S: 0,83; E:0,84 (29 estudios); Ru *et al.*<sup>3</sup>: S: 0,955; E: 0,963 (9 estudios, 1124 pacientes); Yang *et al.*<sup>4</sup>: S: 0,95; E: 0,92; CP+: 12,31; CP-: 0,05; ORD: 108,53 y AUC: 0,98 (26 estudios, 3401 pacientes) con alguna diferencia, principalmente en la E. No disponemos de estudios específicos sobre el coste.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** en niños con NAC la utilidad de la EP, realizada en diferentes ámbitos y por personal con moderada o alta experiencia, es clara. No obstante, es

difícil contar con datos definitivos, ya que no disponemos de un patrón de referencia sólido y reconocido, hay disparidad en los criterios diagnósticos y carecemos también de estudios coste-beneficio. La diferente prevalencia de neumonía entre los países incluidos podría condicionar la aplicación en nuestro ámbito.

## Casos clínicos

 <u>Case of a Slowly Enlarging Pediatric Rib Mass</u>. The Pediatric Infectious Disease Journal 44(10):p 1012-1015, October 2025.

Niño de 3 años que presentó una masa en parrilla costal izquierda de 8 meses de evolución, con crecimiento aumentado en los últimos 3 meses. No tuvo fiebre, ni dolor, tampoco refería antecedente de traumatismo ni clínica constitucional. La analítica de sangre fue anodina sin elevación de reactantes en fase aguda ni marcadores de lisis tumoral. Se le realizó biopsia con datos compatibles con osteomielitis en la anatomía patológica y aislamiento de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en la misma. Se inició tratamiento con vancomicina, que se cambió a clindamicina intravenosa para posteriormente pasar a clindamicina oral hasta completar 6 semanas tratamiento. También precisó drenaje de absceso en zona de la biopsia. La evolución fue favorable.

Se detallan las características clínicas de la osteomielitis y se remarca que, en algunas ocasiones, como la del caso, la evolución clínica puede ser más larvada con ausencia de fiebre ni alteración analítica. El estudio histopatológico es de ayuda a la hora de realizar diagnóstico diferencial (sobre todo con tumores) y el estudio microbiológico que nos puede guiar en el tratamiento si disponemos de antibiograma.

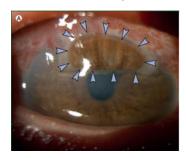


• <u>Bilateral corneal perforation complicating keratoconjunctivitis caused by Neisseria gonorrhoeae.</u> Lancet Infect Dis 2025; 25: e619–20.

Varón de 17 años que acude por dolor ocular bilateral y pérdida de visión repentina. Previamente presentó eritema y exudado conjuntival, además de secreción purulenta en ano 2 semanas antes. Refería múltiples contactos sexuales con varones. Se había tratado con azitromicina por otro médico tras presentar test de gonococo positivo en orofaringe y anorrectal en el mismo episodio. Se evidenció queratoconjuntivitis con perforaciones corneales asociadas. La PCR para gonococo en conjuntiva fue positiva. Requirió tratamiento con ceftriaxona intravenosa + azitromicina tópica ocular, con necesidad de queratoplastia bilateral.

COMENTARIO: Se trata de un paciente de 17 años por lo que es un caso que potencialmente podría verse en un adolescente sexualmente activo en consultas de pediatría. Se incide en la

sospecha diagnóstica en dicho grupo de pacientes y en la instauración de un correcto tratamiento para evitar el desarrollo de complicaciones, como las del caso, derivadas del retraso en la identificación del cuadro.



 Severe Pneumonia and Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Caused by HCoV NL 63 and Respiratory Syncytial Virus Coinfection With Favorable Outcome. The Pediatric Infectious Disease Journal 44(10):p e384, October 2025.

La coinfección de VRS con otros virus, como el metapneumovirus, se ha visto asociada a mayor severidad. En este artículo detallan dos casos de coinfección de VRS y coronavirus NL63 (HCoV NL63), virus descubierto en 2004 del cual se disponen de pocos datos en niños. Se exponen dos casos:

#### CASO 1

Lactante niño de 10 meses con neumonía, síndrome de distrés respiratorio y fallo multiorgánico. Requirió intubación orotraqueal y tratamiento con corticoides intravenosos. Se demostró coinfección VRS- HCoV NL63 por panel de virus respiratorios.

#### CASO 2

Lactante niña de 8 meses con fiebre de 8 días y dificultad respiratoria en la cual se demostró derrame pleural y precisó ingreso con CPAP e intubación orotraqueal posterior por empeoramiento, presentando fallo multiorgánico. Precisó tratamiento con ceftriaxona y ribavirina intravenosas.

Ambos pacientes estaban correctamente vacunados, no se refiere inmunodeficiencia ni tampoco se dan datos de la fecha de ingreso ni de si estaban previamente inmunizados frente a VRS. En ambos casos la coinfección VRS- HCoV NL63 se estableció por panel de virus respiratorios y la evolución tras el episodio agudo fue favorable.



 Maternal Transmission of Symptomatic Clostridioides difficile Infection to Two <u>Premature Neonates.</u> The Pediatric Infectious Disease Journal 44(10):p 985-987, October 2025.

Se describe el caso de una infección por *Clostridium difficile* (ICD) grave con un curso complicado en una madre de 48 años que había sido hospitalizada y tratada con antibióticos anteriormente. Dio a luz a trillizos a las 31 semanas de gestación y transmitió *C. difficile* productor de toxinas, perteneciente al ribotipo 002 de la reacción en cadena de la polimerasa, a los tres recién nacidos, dos de los cuales desarrollaron diarrea (uno de ellos sanguinolenta) que respondió bien al tratamiento frente la ICD con metronidazol. El tercer recién nacido permaneció asintomático sin necesidad de realizar tratamiento frente a ICD.

Las infecciones por ICD en neonatos son difíciles de diagnosticar debido a las altas tasas de colonización intestinal asintomática por *C. difficile* en recién nacidos y a la dificultad de diferenciar entre colonización e infección. Se debe considerar la posibilidad de realizar pruebas de ICD en neonatos si la madre desarrolló ICD durante el período periparto. Como factores de riesgo de ICD en el embarazo y puerperio se incluyen la edad superior a 35 años, hospitalizaciones previas, gestaciones múltiples, enfermedades intestinales subyacentes, uso de antibióticos, cesáreas y coinfecciones, estando presente varios de ellos en este caso. En el caso de los neonatos, más aún al ser prematuros, se debe realizar el diagnóstico diferencial con enterocolitis nectrotizante.

<u>Disseminated Herpes Simplex Virus Infection and Capillary Leak Syndrome in Preterm Twins. Pediatrics</u> (2025) 156 (4): e2024070381.

Se describe el caso de gemelos prematuros infectados por el virus herpes simple diseminado (HSV), de forma grave que evolucionaron clínicamente diferente.

El gemelo A desarrolló un1a infección extremadamente grave presentando síndrome de extravasación capilar con insuficiencia cardiovascular, daño renal y hepático. El gemelo B debutó de forma más leve, pero posteriormente desarrolló complicaciones neurológicas en forma de meningitis recurrente y queratitis presentando secuelas a largo plazo.

### Conclusiones:

- La infección por HSV diseminado en neonatos puede tener evoluciones muy distintas, incluso entre gemelos expuestos de manera similar.
- El síndrome de extravasación capilar es una complicación grave, pero tratable si se reconoce y maneja precozmente.
- El caso resalta la importancia de una atención intensiva temprana y del seguimiento neurológico y oftalmológico prolongado en los sobrevivientes.
  - <u>Bacterial Endocarditis in the Postoperative Period in a Pediatric Heart</u> <u>Transplant Recipient</u> *Pediatrics* (2025) 156 (4): e2025071349.

Se presenta el caso de un niño de 7 años que desarrolló **endocarditis bacteriana** durante el periodo inmediatamente posterior a un trasplante cardíaco. En el **día 6 postoperatorio**, se observaron elevaciones en los marcadores de inflamación, lo que generó sospecha de infección. Un ecocardiograma reveló una masa pediculada adherida a la válvula mitral. Ante los hallazgos, se realizó una **resección quirúrgica** de la vegetación en el día 14 tras la cirugía de trasplante. Recibió, posteriormente, tratamiento antibiótico durante **seis semanas**. En los

siguientes seguimientos, hasta a los 5 años después, el paciente mostró **resolución completa** de la endocarditis.

• Exantema inconfundible en adolescente viajero An Pediatr (Barc). 2025;103:503994.

Adolescente de 15 años con fiebre de tres días, diarrea y cefalea. Llegó a España desde Colombia 24horas antes de los síntomas. Acude a urgencias el quinto día del cuadro, tras 48horas afebril, por exantema eritematoso con zonas blanquecinas intercaladas y petequias generalizadas (figuras 1 y 2). El hemograma no mostró leucopenia ni trombocitopenia, características en el dengue, pero sí elevación de ALT (481U/l) y LDH (603U/l), habituales en esta enfermedad. Se realizó RT-PCR dengue y antígeno NS1 en sangre, que fueron negativas. Posteriormente las serologías (ELISA) evidenciaron IgM e IgG positivas compatibles con infección reciente.

• Experiencia con el bloqueo de interleucina-1 en la enfermedad de Kawasaki refractaria An Pediatr (Barc). 2025;103:503988.

Se considera enfermedad de Kawasaki refractaria (EKr) la persistencia de fiebre (≥38°C) más allá de 36h tras finalizar la primera infusión de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) a dosis estándar (2g/kg en 10-12h)¹. La interleucina-1 (IL-1) desempeña un papel crucial en la inflamación vascular y las complicaciones cardíacas graves en la enfermedad de Kawasaki (EK), especialmente en la EKr². Durante la fase aguda, la elevación de los niveles de IL-1β y la expresión de polimorfismos genéticos relacionados con esta vía (*ITPKC*, *ORAI1* y *SLC8A1*) pueden persistir tras IGIV, perpetuando la inflamación y aumentando el riesgo de aneurismas coronarios, disfunción ventricular y arritmias². Actualmente, no existe consenso sobre el tratamiento óptimo para la EKr (10-20%). Opciones como una segunda dosis de IGIV, corticoides o infliximab han mostrado beneficios principalmente en la reducción de fiebre y tiempo de hospitalización, sin claro impacto en los aneurismas coronarios¹. En este contexto, el bloqueo de IL-1 mediante anakinra ha emergido como una alternativa prometedora.

A continuación, se presentan 3 casos clínicos de EKr tratados con anakinra en nuestro centro desde 2015 (6% del total). Todos los pacientes habían recibido tratamiento de primera y segunda línea, incluyendo dos dosis de IGIV y corticoides, y en un caso infliximab. La indicación de anakinra se basó en persistencia de fiebre, inflamación sistémica o progresión de aneurismas coronarios, en contextos de gravedad variable incluyendo un paciente con *shock* cardiogénico.

### Para ampliar

 Maternal Immunization With RSVpreF Vaccine: Effectiveness in Preventing Respiratory Syncytial Virus—associated Hospitalizations in Infants Under 6 Months in Argentina: Multicenter Case—control Study. The Pediatric Infectious Disease Journal 44(10):p 988-994, October 2025.

#### INTRODUCCIÓN

El virus respiratorio sincitial (VRS) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los lactantes, especialmente en los menores de 6 meses. A partir de marzo de 2024, Argentina implementó la vacuna bivalente VRSpreF para mujeres embarazadas entre las 32,0 y las 36,6 semanas de gestación durante la temporada del VRS. El objetivo de este estudio fue

evaluar la eficacia de la inmunización materna en la prevención de hospitalizaciones asociadas al VRS en lactantes menores de 6 meses nacidos de mujeres vacunadas y no vacunadas, incluyendo sus características clínicas y epidemiológicas.

### **MÉTODOS**

Se llevó a cabo un estudio multicéntrico, prospectivo, observacional, de casos y controles anidados, utilizando un diseño de prueba negativa. Los datos se recopilaron mediante la vigilancia epidemiológica activa de las infecciones respiratorias en niños menores de 18 años hospitalizados en cuatro hospitales pediátricos de referencia en Argentina.

#### **RESULTADOS**

Entre enero y octubre de 2024, 1340 niños fueron hospitalizados por infecciones respiratorias, incluidos 187 bebés nacidos después del 15 de marzo: 91 casos positivos para el VRS y 96 controles negativos para el VRS. Los casos de VRS alcanzaron su punto máximo en la semana epidemiológica 26 (junio). En comparación con los controles, los casos de VRS eran más jóvenes (P < 0,001) y presentaban menores frecuencias de comorbilidades (P < 0,001), prematuridad (P = 0,016) y enfermedades respiratorias crónicas (P < 0,001). La inmunización materna contra el VRS fue menos frecuente entre los casos de VRS que entre los controles (17,6% frente a 44,8%; P < 0,001). Los casos de VRS vacunados tuvieron una menor duración de la oxigenoterapia (4 frente a 7 días; P < 0,001) y de la estancia hospitalaria (5 frente a 8 días; P < 0,001). La eficacia bruta de la inmunización contra el VRS en lactantes menores de 6 meses fue del 68,2% (intervalo de confianza del 95%: 33,1%-84,9%) y del 78,7% (intervalo de confianza del 95%: 51,4%-90,7%) tras ajustar por edad inferior a 3 meses, prematuridad y enfermedad respiratoria crónica.

### **CONCLUSIÓN**

En su primera temporada, la inmunización materna contra el VRSpreF en Argentina demostró una eficacia sustancial en la reducción de las hospitalizaciones asociadas al VRS en lactantes y en la disminución de la gravedad de la enfermedad por VRS.

### COMENTARIOS

Se trata del primer estudio publicado que evaluó la eficacia de la vacunación frente al VRS en la embarazada en cuanto a la protección en el recién nacido durante la primera temporada epidemiológica (posteriormente se han publicado otros resultados en territorios diferentes, como en el Reino Unido). En Argentina se estableció para las embarazadas entre las semanas 32 y 36 de edad gestacional. La cobertura vacunal fue del 62,5%, notablemente mayor que en otros países (32% en los EEUU en 2023-2024) pero aún lejos del impacto que se ha podido ver ejemplarizado por otras medidas como la inmunización pasiva en los primeros 6 meses con los nuevos anticuerpos monoclonales.

De cara a futuros estudios recalcan la importancia en investigar otras variables (neumonía secundaria, reducción de las hospitalizaciones recurrentes, disminución de la mortalidad infantil por todas las causas y menor uso de antibióticos), los efectos más allá de la primera temporada post-inmunización, con una mayor muestra (circulación inusualmente baja del VRS en el tiempo en 2024 en Argentina) y una mayor cobertura.

 Immune Response to the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Is Reduced in Infants Immunized During the Respiratory Viral Season. Clin Infect Dis 2025 Oct 6;81(3):679-686.

### *Antecedentes*

Planteamos la hipótesis de que la respuesta a las vacunas antineumocócicas conjugadas (PCV) infantiles administradas durante las temporadas pico de virus respiratorios (RVS) podría verse disminuida, en particular a las PCV con más alta carga de portadores.

### Métodos

Realizamos un análisis post hoc de un amplio estudio aleatorizado, doble ciego, que comparó las PCV 13-valentes con las 7-valentes (PCV13, PCV7) administradas a lactantes (a los 2, 4, 6 y 12 meses). Definimos RVS, según la epidemiología local, como el período de diciembre a abril, y no RVS como el de junio a octubre. Los lactantes que recibieron la primera dosis entre las 7 y las 9 semanas durante las temporadas definidas fueron elegibles. Se compararon las concentraciones medias geométricas de inmunoglobulina G específica del serotipo (SSIgG-GMC; µg/mL) entre las dos temporadas a los 7 y 13 meses de edad.

#### Resultados

179 y 225 lactantes recibieron PCV13 con RVS y sin RVS. Las cifras correspondientes para PCV7 fueron 188 y 217. A los 7 meses, los lactantes que recibieron PCV13 durante RVS presentaron GMC de SSIgG significativamente menores en comparación con los que no recibieron RVS para 10/13 serotipos (cocientes de GMC: 0,76-0,86). Esta diferencia se mantuvo significativa en 2/13 serotipos después de una dosis de refuerzo. A diferencia de los lactantes que recibieron PCV13, los lactantes que recibieron PCV7 no mostraron diferencias estacionales. Los resultados fueron similares para ambos resultados de la vacuna entre los niños que recibieron solo la primera dosis o tanto la primera como la segunda dosis durante las estaciones definidas. De igual manera, no se observaron diferencias si el refuerzo se administró con RVS o sin RVS.

## Conclusiones

La administración de la primera dosis de PCV13 a lactantes pequeños durante la RVS provocó un debilitamiento significativo de la respuesta inmunitaria, que se corrigió parcialmente con la administración de una dosis de refuerzo. Los receptores de PCV7 no se vieron afectados, lo que sugiere una mayor susceptibilidad al debilitamiento inmunitario viral respiratorio con PCV de mayor carga de portadores.

<u>Safety and Immunogenicity of a Pneumococcal Conjugate Vaccine When</u>
 <u>Administered Concomitantly With Routine Pediatric Vaccines in Healthy</u>
 <u>Toddlers and Infants</u>. The Pediatric Infectious Disease Journal 44(10):p 995-1008, October 2025.

## INTRODUCCIÓN

Se desarrolló una vacuna conjugada neumocócica 21-valente, VNC21, para proporcionar una cobertura más amplia contra los serotipos de *Streptococcus pneumoniae*. La VNC21 comprende 13 serotipos comunes a una vacuna conjugada neumocócica 13-valente autorizada (VNC13) y 8 serotipos adicionales. Este estudio evaluó tres formulaciones de VNC21 con diferencias en el contenido de antígenos para algunos serotipos, en comparación con la VNC13, administradas concomitantemente con las vacunas pediátricas de rutina.

## **MÉTODOS**

Se trató de un estudio aleatorizado, doble ciego modificado, multicéntrico, controlado con fármaco activo, de fase II, en el que participaron niños pequeños previamente vacunados con tres dosis de VNC13 (cohorte 1) y lactantes no vacunados (cohorte 2). Los niños pequeños/bebés fueron aleatorizados 1:1:1:1 a una de las tres formulaciones de VNC21 o a la VNC13, administradas a las edades de 12 a 15 meses (cohorte 1) y 2, 4, 6 y 12 a 15 meses (cohorte 2). La seguridad se evaluó a lo largo del estudio. La inmunogenicidad se evaluó 30 días después de la dosis 1 (cohorte 1) o las dosis 3 y 4 (cohorte 2).

#### **RESULTADOS**

En total, se aleatorizó a 140 niños pequeños (cohorte 1) y 712 lactantes (cohorte 2). Todas las formulaciones de VNC21 mostraron perfiles de seguridad aceptables comparables a los de la VNC13. En ambas cohortes, las concentraciones de inmunoglobulina G específicas de serotipo mostraron que la VNC21 provocaba una respuesta inmunitaria sólida para todos los serotipos. La VNC21 y la VNC13 mostraron una inmunogenicidad generalmente comparable para los serotipos compartidos, con una inmunogenicidad numéricamente mayor en los grupos de VNC21 que en el grupo de VNC13 para los serotipos adicionales. El aumento del contenido de antígenos para los serotipos seleccionados pareció estar asociado con una mayor inmunogenicidad.

### **CONCLUSIÓN**

La VNC21 demostró una inmunogenicidad favorable, sin que se identificaran problemas de seguridad. Este estudio respalda la evaluación de la formulación de la VNC21 que tenía el mayor contenido de antígenos para los serotipos seleccionados para la evaluación de fase III.

## COMENTARIO

Se trata de una vacuna neumocócica conjugada (VNC) que, al igual a la recientemente aprobada VNC 20-valente, aporta una mayor cobertura frente a cepas neuomocócicas con respecto a las vacunas 13 y 15-valentes, aunque existirían dudas en cuanto a si es equiparable en términos de respuesta inmunológica. Por ello, mediante este estudio se propuso evaluar la inmunogenicidad y seguridad de una VNC 21-valente en población pediátrica administrada al mismo tiempo que las demás vacunas del calendario, con resultados favorables a la espera de nuevos estudios a nivel global.

 Comparative assessment of immunogenicity and safety of recombinant influenza vaccine in children, adolescents, and adults: results from a phase 3, immunobridging, open-label, non-randomised study. Lancet Infect Dis 2025.

### INTRODUCCIÓN

La vacuna recombinante contra la gripe (VRG) está autorizada para adultos mayores de 18 años, pero no está aprobada para grupos pediátricos. El objetivo de este estudio fue demostrar la no inferioridad de las respuestas inmunitarias y la seguridad de la RIV en participantes de entre 9 y 17 años en comparación con adultos de entre 18 y 49 años.

### **MÉTODOS**

Se llevó a cabo un estudio de fase III, no aleatorizado, de inmunoponteo, abierto y sin control en 36 centros de Europa y Estados Unidos durante la temporada de gripe 2022-23 en el hemisferio norte. Los principales criterios de exclusión fueron haber recibido una vacuna contra la gripe hasta seis meses antes de la inscripción y haber recibido cualquier otra vacuna

en las 4 semanas antes o después de la intervención del estudio (excepto la vacuna contra la COVID-19, que se permitió al menos 2 semanas antes o después de la inscripción). Los participantes sanos de entre 9 y 49 años recibieron una dosis única de VRG tetravalente y se les realizó un seguimiento durante 6 meses en los días 9, 29 y 181. Se utilizaron ensayos de inhibición de la hemaglutinación (IH) para evaluar la inmunogenicidad y analizar muestras de sangre obtenidas al inicio del estudio y en el día 29. El resultado principal fue la no inferioridad de la respuesta inmunitaria en el día 29, evaluada mediante las relaciones de títulos IH y las diferencias en las tasas de seroconversión entre los dos grupos de edad. Se demostró la no inferioridad de un título medio geométrico si el límite inferior del IC del 95 % de la relación de la media geométrica de los títulos (MGT) era superior a 0,667 para cada una de las cuatro cepas del virus. Del mismo modo, la no inferioridad de la seroconversión se demostró si el límite inferior del IC del 95 % bilateral era del –10 % o superior para cada una de las cuatro cepas. Se supervisó la seguridad a lo largo de todo el estudio.

#### **RESULTADOS**

Entre el 27 de octubre de 2022 y el 1 de mayo de 2023, se inscribieron un total de 1308 participantes, todos los cuales asistieron a la primera visita del estudio. 1299 participantes (99 %) recibieron la vacuna del estudio (641 participantes [49 %] en el grupo de 9 a 17 años y 658 participantes [51 %] en el grupo de 18 a 49 años). La edad media de los participantes en el grupo de 9 a 17 años fue de 13,0 años (DE 2,5) y de 34,3 años (9,2) en el grupo de 18 a 49 años. En total, 707 participantes (54 %) eran mujeres y 601 participantes (46 %) eran hombres. La mayoría de los participantes eran de etnia blanca (1003 [77 %] de 1308); la siguiente categoría más numerosa era la de etnia negra o afroamericana (255 [19 %]); 149 (11 %) participantes se identificaron como hispanos o latinos. La razón de la media geométrica de IH entre los grupos pediátrico y adulto en el día 29 en el conjunto de análisis por protocolo fue de 2,0 (IC del 95 % 1,7 a 2,3), 3,3 (2,8 a 3,9), 1,6 (1,4 a 1,8) y 1,2 (1,1 a 1,4) para A/H1N1, H3N2, B/Victoria y B/Yamagata, respectivamente. Las diferencias en la seroconversión entre los grupos fueron de 1,9 (-2,8 a 6,6), -0,6 (-4,4 a 3,2), 3,3 (-1,6 a 8,1) y 14,3 (9,2 a 19,3) para cada una de las cuatro cepas, respectivamente. El perfil de seguridad fue comparable en ambos grupos de edad, excepto por las reacciones solicitadas en los 7 días posteriores a la vacunación, que fueron menos frecuentes en niños y adolescentes (274 [44 %] de 618; IC del 95 %: 40 a 48) que en adultos (336 [53 %] de 635; 49 a 57). No se notificaron acontecimientos adversos graves relacionados, muertes ni acontecimientos adversos de especial interés.

#### INTERPRETACIÓN

LA VRG4 indujo respuestas inmunitarias no inferiores en los participantes de 9 a 17 años en comparación con los de 18 a 49 años. No se notificaron problemas de seguridad.

## COMENTARIO

Este estudio pone de manifiesto el interés de la implementación de la vacuna recombinante frente a la gripe en el grupo de edad pediátrico, dado que dicha vacuna ha demostrado una mayor eficacia en adultos en comparación a las vacunas inactivadas basadas en huevo. No obstante, se debe tener en cuenta que el grupo estudiado (9-17 años) no incluye al grupo de mayor riesgo por edad en el que se indica actualmente la vacunación en nuestro país (6-59 meses).

 Delivery Type and Other Birth Factors Associated With Kawasaki Disease. The Pediatric Infectious Disease Journal 44(10):p 937-941, October 2025.

### INTRODUCCIÓN

Se ha sugerido que la aparición de la enfermedad de Kawasaki (EK) está asociada con infecciones y diversos factores ambientales. Sin embargo, las investigaciones sobre si el tipo de parto influye en el desarrollo de la EK son limitadas. Este estudio investigó si el parto por cesárea (PC) o el parto vaginal (PV) están asociados con la aparición de la EK utilizando una gran base de datos administrativa de reclamaciones en Japón.

## **MÉTODOS**

Realizamos un estudio de casos y controles utilizando la base de datos de reclamaciones JMDC desde enero de 2005 hasta diciembre de 2021. Se recopilaron datos sobre los niños nacidos por PC o PV y sus madres. Se identificaron los pacientes con EK a partir de la población de origen y se seleccionaron aleatoriamente controles sin EK en función del sexo, la edad y la fecha de registro, emparejando a cada uno con cuatro controles mediante una técnica de muestreo por conjunto de riesgo. Analizamos la asociación entre el tipo de parto y la aparición de la EK utilizando una regresión logística condicional multivariante, definiendo la EK como el resultado principal según criterios específicos.

### **RESULTADOS**

El emparejamiento de casos y controles creó 3363 pares de casos (n = 3363) y controles (n = 13 363). Las proporciones de cesáreas, edad materna, índice de comorbilidad de Charlson, presencia de hermanos mayores y bebés con bajo peso al nacer fueron significativamente diferentes entre los casos y los controles. En el análisis multivariante, la aparición de la EK se asoció con la cesárea [odds ratio (OR): 1,12; intervalo de confianza (IC) del 95 %: 1,02-1,24], la presencia de hermanos mayores (OR: 1,11; IC del 95 %: 1,02-1,21), un peso inferior al nacer (1001-2500 g) (OR: 1,22; IC del 95 %: 1,04-1,43) y el uso de antibióticos (OR: 1,12; IC del 95 %: 1,02-1,24).

## CONCLUSIONES

El riesgo de desarrollar EK puede verse influido por el tipo de parto (cesárea o vaginal), la presencia de hermanos mayores, el bajo peso al nacer y el uso de antibióticos.

## **COMENTARIOS**

La enfermedad de Kawasaki es una entidad que frecuentemente se ha visto valorada desde el punto de vista de la Infectología pediátrica dado el diagnóstico diferencial con enfermedades exantemáticas infecciosas y por la hipótesis de una etiología infecciosa primaria (no bien definida) entre otras razones. Este artículo relaciona factores de exposición y ambientales, como pueden ser el tipo de parto y la presencia de hermanos en casa, para su padecimiento. No sólo encuentran una asociación positiva, sino que parece ser que estos pacientes tienen una edad de aparición más temprana (por debajo de los tres años), por ejemplo, en el caso de los que tienen hermanos en casa. Se postula que ello puede ocurrir por factores relacionados con la microbiota, o bien, por la exposición a determinadas infecciones en el caso de los pacientes con hermanos en edad escolar. Todo ello, aun por estudiar de forma más concreta en próximos estudios, que además aporten una evaluación prospectiva, que incluyan una cantidad de datos clínicos más amplia, evaluando posibles sesgos confusores, y que aporten una valoración más generalizada (este estudio se llevó a cabo en población asiática). De forma interesante, reseñar que el estudio también encuentra una asociación entre el padecimiento de Enfermedad de Kawasaki en hijos de madres con enfermedades de índole autoinmune, como el síndrome de Sjögren y la espondilitis anquiolosante,

- <u>Bronchiectasis: Is there life beyond Pseudomonas aeruginosa?</u>. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2025;43:461-3
- Análisis de los casos de virus respiratorio sincitial en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid durante 2018-2025. Rev Esp Quimioter. 2025 Sep 15;38(5):426-430

La infección por el Virus respiratorio sincitial (VRS) es una de las principales causas de morbimortalidad en lactantes menores de 6 meses, sin embargo, puede causar infección respiratoria con complicaciones en otras etapas de la vida. Este estudio tiene como objetivo ver la evolución del tipo de paciente diagnosticado de infección por VRS y contemplar de forma precoz si el inicio de la campaña de vacunación ha permitido disminuir la incidencia en población susceptible. En el periodo 2018-2025 el número de determinaciones ha ascendido considerablemente, centrándose la positividad principalmente en menores de 24 meses. La pandemia SARS-CoV-2 ha producido variaciones tanto en los grupos poblacionales afectados como en la estacionalidad. El porcentaje de VRS en menores de 6 meses en el periodo 2024-2025 fue significativamente inferior respecto a la temporada 2023-2024. Por el contrario, en población de edad avanzada, especialmente en mayores de 86 años, el porcentaje de positividad ha aumentado de forma relevante. A partir de 2022, la incidencia de positividad del virus muestra un patrón más estable y mantenido desde el mes de octubre hasta abril respecto a años previos. Disponer de información epidemiológica para orientar la toma de decisiones es de gran importancia para evaluar la efectividad de estas medidas y adoptar cambios en la orientación del uso de la vacunación en la población general.

### PEDIATRICS (OCTUBRE 2025)

Predicting Severe Short-Term Neurologic Outcomes in Human Parechovirus
 Meningoencephalitis. Pediatrics (2025) 156 (4): e2025071878.

El estudio analiza los factores clínicos que permiten **predecir complicaciones neurológicas graves a corto plazo** en lactantes con **meningoencefalitis causada por el parechovirus humano**, una infección que ha cobrado relevancia por su aumento en los últimos brotes, especialmente el ocurrido en Estados Unidos en 2022.

Se realizó un estudio multicéntrico retrospectivo con **139 lactantes**, cuya mediana de edad fue de **19 días**, diagnosticados con meningoencefalitis por parechovirus. El objetivo fue identificar qué signos clínicos, resultados de laboratorio o hallazgos de neuroimagen se asociaban con una evolución neurológica complicada.

Los investigadores observaron que la **fiebre** fue el síntoma más frecuente, aunque paradójicamente se presentó con mayor frecuencia en los casos leves. En cambio, las formas **complicadas** de la enfermedad se asociaron con **hipotermia**, **somnolencia**, **rechazo a la alimentación**, **convulsiones**, **apnea**, **inestabilidad hemodinámica e hipoglucemia**, así como con la necesidad de soporte ventilatorio o inotrópico. Aproximadamente **un 30** % de los pacientes presentó enfermedad complicada o hallazgos anormales en la resonancia magnética cerebral.

Se observó que las **convulsiones** y la **menor edad** fueron los predictores más fuertes de alteraciones neurológicas visibles en neuroimagen. Los estudios de laboratorio, incluyendo el líquido cefalorraquídeo, **no mostraron alteraciones significativas**, lo que limita su utilidad diagnóstica para estimar la gravedad.

Los autores concluyen que la meningoencefalitis por parechovirus puede tener un curso neurológico grave incluso en lactantes inicialmente estables y con pruebas de laboratorio normales. Recomiendan mantener una alta sospecha clínica, incluir la búsqueda de parechovirus en la evaluación de sepsis neonatal, realizar neuroimagen temprana en casos de alto riesgo y asegurar un seguimiento neurológico prolongado para detectar posibles secuelas.

 Long-Term Effectiveness of Financial Incentives for Not Prescribing Unnecessary Antibiotics to Children With Acute Respiratory and Gastrointestinal Infections: Japan's Nationwide Quasi-Experimental Study. Clin Infect Dis. 2025 Oct 6;81(3):602-609.

#### Antecedentes

Para abordar el uso excesivo de antibióticos, el gobierno japonés implementó una novedosa política de incentivos financieros en 2018. Esta política permite a los centros de salud elegibles solicitar ¥800 (aproximadamente U\$\$5.7) por caso en el que se justifique la no prescripción de antibióticos a niños menores de 3 años con infecciones agudas de las vías respiratorias superiores o gastroenteritis. Si bien el efecto a corto plazo de esta política se observó en nuestro estudio anterior, sus efectos a largo plazo no se han evaluado a nivel nacional.

#### Métodos

Realizamos un estudio cuasiexperimental con un diseño de diferencias en diferencias escalonadas y emparejamiento por puntuación de propensión. Se extrajeron datos de 165.113 niños nacidos entre abril de 2017 y marzo de 2019 de dos bases de datos administrativas nacionales. El estudio realizó un seguimiento de estos niños hasta mayo de 2022, comparando los expuestos a la política de incentivos financieros con los que no.

## Resultados

La introducción de incentivos económicos condujo a una reducción del 44,9 % (IC del 95 %, 41,1 %-47,7 %) en el total de prescripciones de antibióticos durante el primer mes y del 19,5 % (IC del 95 %, 14,0 %-33,6 %) a lo largo de 48 meses. El uso de antibióticos de amplio espectro también disminuyó un 24,4 % (IC del 95 %, 14,0 %-33,6 %) durante el mismo período. La política no se tradujo en un aumento de las hospitalizaciones, las visitas fuera del horario laboral ni los costes sanitarios, pero sí se asoció con un ligero aumento del número de visitas al consultorio. Se observó una relación dosis-respuesta, con reducciones en el uso de antibióticos que se estabilizaron después de aproximadamente 5 incentivos.

#### Conclusiones

Los incentivos económicos redujeron eficazmente las prescripciones de antibióticos en niños sin consecuencias adversas para la salud, demostrando beneficios sostenidos durante 4 años. Esta intervención de optimización del uso de antimicrobianos ofrece un modelo escalable para otros países que buscan frenar el uso excesivo de antibióticos y combatir la resistencia a los antimicrobianos.

Influenza Vaccine Effectiveness Against Hospitalizations and Emergency
 Department or Urgent Care Encounters for Children, Adolescents, and Adults
 During the 2023–2024 Season, United States. Clin Infect Dis. 2025 Oct 6;81(3):667-678.

### *Antecedentes*

La temporada de influenza 2023-2024 presentó una actividad predominante del virus de influenza A(H1N1)pdm09, pero cocircularon los virus A(H3N2) y B. Las cepas de la vacuna contra la influenza estacional mostraron una buena correspondencia con estos virus.

#### Métodos

Utilizando datos de consultas médicas de sistemas de salud en ocho estados de EE. UU., evaluamos la efectividad de la vacuna contra la influenza (EV) en relación con las consultas médicas asociadas a la influenza entre octubre de 2023 y abril de 2024. Utilizando un diseño de prueba negativa, comparamos la probabilidad de vacunación entre pacientes con enfermedad respiratoria aguda que dieron positivo (casos) y negativo (controles) para influenza mediante un ensayo molecular, ajustando por factores de confusión. La EV se estratificó por grupo de edad, tipo de influenza (general, influenza A, influenza B) y entorno de atención (hospitalización, consulta en urgencias o urgencias [SU/UC]).

### Resultados

En total, se incluyeron 74 000 consultas en niños y adolescentes de 6 meses a 17 años (3479 hospitalizaciones, 70 521 consultas en urgencias/servicios de urgencias) y 267 606 en adultos ≥18 años (66 828 hospitalizaciones, 200 778 consultas en urgencias/servicios de urgencias). En todos los centros de atención, entre los niños y adolescentes, el 15 % (2758/17 833) de los casos frente al 32 % (18 240/56 167) de los controles habían recibido la vacunación. Entre los adultos, el 25 % (11 632/46 614) de los casos frente al 44 % (97 811/220 992) de los controles en todos los centros de atención habían recibido la vacunación. La efectividad de la vacuna fue del 58 % (intervalo de confianza del 95 % [IC del 95 %], 44-69) contra la hospitalización y del 58 % (IC del 95 %: 56-60) contra las consultas en urgencias/servicios de urgencias en niños y adolescentes, y del 39 % (IC del 95 %: 35-43) contra la hospitalización y del 47 % (IC del 95 %: 46-49) contra las consultas en urgencias/servicios de urgencias en adultos. En todos los grupos de edad, la efectividad de la vacuna fue mayor contra la gripe B que contra la gripe A.

## Conclusiones

Las vacunas contra la gripe proporcionaron protección contra las enfermedades asociadas a la gripe en todos los centros sanitarios y grupos de edad durante la temporada de gripe 2023-2024.

Sociodemographic Disparities in Severity of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: The National Cross-Sectional Multisystem Inflammatory Syndrome In Children (MUSIC) Study. The Journal of Pediatrics, Volume 285, 114670

Evaluar las disparidades sociodemográficas asociadas con la gravedad y los resultados adversos del síndrome inflamatorio multisistémico (MIS-C).

#### Diseño del estudio

Estos resultados a largo plazo, tras el estudio observacional MUSIC (Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Niños), incluyeron a personas menores de 21 años con MIS-C hospitalizadas en uno de los 32 grandes centros médicos pediátricos MUSIC de EE. UU. El resultado principal

fue una mayor gravedad de la enfermedad (p. ej., medicamentos inotrópicos, intubaciones), y los resultados secundarios fueron los días desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso hospitalario y la duración de la estancia hospitalaria. Las variables predictoras incluyeron la distancia del paciente al hospital, el Índice de Deprivación Social del vecindario, la raza y la etnia, y el inglés como idioma no principal.

#### Resultados

Entre 1115 pacientes con MIS-C, la mediana de edad fue de 9 años (RIC: 5,6; 12,7); el 39,2 % eran mujeres, el 28,1 % eran negros no hispanos, el 27,8 % eran hispanos y el 47,3 % contaba con seguro médico público. En el análisis multivariable, se observó una mayor gravedad de la enfermedad entre los pacientes hispanos (OR: 1,5; IC del 95 %: 1,1-2,2); negros no hispanos (OR: 1,7; IC del 95 %: 1,2-2,4) y entre los 13 y los 21 años de edad (OR: 3,7; IC del 95 %: 2,4-5,7). Un mayor tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso hospitalario se asoció con una mayor distancia al hospital (p = 0,006). Los factores de riesgo para una estancia hospitalaria más prolongada fueron la edad adolescente ( $\geq$ 13 años; P = .002) y la raza negra no hispana (P = .018).

#### Conclusiones

Las disparidades en la gravedad del MIS-C y la estancia hospitalaria se asociaron con la edad avanzada y la ascendencia negra o hispana. Dadas las cepas actuales y nuevas de COVID-19, es importante comprender la gravedad de la enfermedad y las disparidades en los resultados debido al MIS-C.

<u>Fidaxomicin Treatment of Clostridioides difficile Infections and Recurrences in Children and Adolescents: A Retrospective Multicenter Study</u>. The Journal of Pediatrics, Volume 285, 114681

Informar sobre la eficacia y la tolerabilidad del tratamiento de niños con infección primaria y recurrente *por Clostridioides difficile* (ICD) con fidaxomicina en una cohorte multicéntrica del mundo real.

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico sobre el tratamiento con fidaxomicina para la ICD primaria o recurrente en niños de 12 meses a 18 años, identificados entre 2013 y 2021 en cinco centros mediante historias clínicas electrónicas. Los resultados incluyeron la evaluación de la respuesta clínica al día 14 tras el inicio del tratamiento con fidaxomicina y los resultados clínicos y microbiológicos al día 60 tras el inicio del tratamiento con fidaxomicina en los pacientes con respuesta inicial.

#### Resultados

De los 95 pacientes incluidos en este estudio, 84 (88,4%) recibieron tratamiento con fidaxomicina para una ICD recurrente, y 82 (86,3%) presentaron al menos una comorbilidad médica o quirúrgica. Al finalizar el tratamiento con fidaxomicina (es decir, al día 14 tras el inicio), 50 pacientes (52,6%) presentaron curación clínica y otros 29 (30,5%) presentaron mejoría sintomática. De los 79 pacientes que respondieron al tratamiento con fidaxomicina, 17 (21,5%) presentaron una recurrencia de la ICD confirmada clínica y microbiológicamente al día 60, lo que probablemente represente una recaída. Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal tuvieron menos probabilidades de lograr la curación clínica el día 14 (OR 0,27 (IC del 95 % 0,11, 0,70)), pero 20 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal que tuvieron una curación o respuesta clínica inicial no tuvieron un mayor riesgo demostrable de recurrencia el

día 60. Los eventos adversos más comunes informados durante la terapia fueron dolor abdominal y náuseas.

## Conclusiones

En este estudio retrospectivo del mundo real, la fidaxomicina para niños con CDI parece ser bien tolerada y está asociada con bajas tasas de fracaso del tratamiento.