



PROGRAMA

Miércoles 27 de agosto de 2014

18:00 horas

Auditorio de la Academia Nacional de Medicina

***IN MEMORIAM* CARLOS ALCO CER CUARÓN**

Coordinador: Enrique Ruelas Barajas

Mi tutor y mi maestro

Rosalinda Guevara

El impulsor del Instituto de Neurobiología de Querétaro

Carlos Aramburo de la Hoz *

El Director, impulsor de jóvenes

Enrique Ruelas Barajas

Su última etapa

María de la Luz Obregón *

El hombre de familia

Carlos Alcocer *

SIMPOSIO:

ESTADO ACTUAL DEL CONOCIMIENTO EN INFECTOLOGÍA EN 2014

Coordinador

Alejandro Ernesto Macías Hernández

Introducción

Infectología actual: los patógenos emergentes y reemergentes

Alejandro Ernesto Macías Hernández

Resistencias a los antibióticos: ¿tenemos ESKAPE?

Alfredo Ponce de León Garduño*



**La siguiente pandemia, las enfermedades
emergentes y nuevas vacunas**

Samuel Ponce de León Rosales

VIH e inmunosupresión

Juan L. Mosqueda Gómez*

***Clostridium difficile* ¿Enemigo invencible?**

José Sifuentes Osornio

Discusión

*Por invitación

Inicia la sesión del *In memoriam* al Dr. Carlos Alcocer Cuarón a las 18:00 hrs. con la presentación del video de Protección Civil. El Dr. Enrique Ruelas presidente de la ANM menciona a las personalidades que nos acompañan. En esta ocasión el Dr. Ruelas conduce la sesión por la cercanía que vivió con el Dr. Alcocer. Agradece a los participantes y da la palabra a la Dra. Rosalinda Guevara para que hable sobre Carlos Alcocer en su faceta de Mi tutor y mi maestro. Inicia con una cita de tardío reconocimiento para alguien que trascendió en su vida. Le parece magnífica la idea de que se reconozca al Dr. Alcocer. Se refiere a él en su personalidad cuando lo conoció al inicio de su carrera. Tenía una mente vivaz que le daba ventaja sobre los demás. Siempre tomaba las decisiones y se adelantaba a los hechos. Defendía sus proyectos, hacía sentir a gusto a todos lo que los rodeaban. Era generoso y un ser de excepción. Siempre enseñó a aceptar el cambio y ejemplo de lealtad a la institución universitaria. Dirigió el departamento de fisiología, y se negó a dar de baja a los alumnos que comulgaban con el movimiento de 1968. El maestro renunció y se alejó de la UNAM, y con ello los alumnos entendieron la grandeza del Dr. Alcocer. El Dr. Arechiga siempre le brindó el trato del maestro cuando se dirigía al Dr. Alcocer. Los hacía sentir en casa cuando reunía a todo el grupo. Virtud de la libertad, sabiduría y valor de lo que protege contra el miedo. Lo identifica como el cid campeador que aún de muerto seguirá dando batalla.



Continúa el Dr. Carlos Aramburo de la Hoz quien dará homenaje en la faceta de El impulsor del Instituto de Neurobiología de Querétaro. Agradece por la invitación y comenta que quienes lo conocieron aprendieron de su sabiduría, resalta su inteligencia y tenacidad. Siempre mantuvo un compromiso con la docencia e investigación en fisiología. Cosecho frutos. Hablará sobre la creación del centro de neurobiología en Querétaro donde el fue el eje, que le tomó 6 años desde su concepción inicial a su creación. Fue gestor de grandes proyectos como la creación de la escuela de medicina en la universidad La Salle, fue designado para hacer el impulsor de este centro. Relata con detalle cómo se logró el instituto de neurobiología, las entrevistas, gestión del terreno, obtención de apoyo económico, reuniones que tuvo con diversas personalidades y el plan estratégico que desarrolló para llevar a cabo este proyecto el cual se concreta en 1993, y de lo que iniciaría como un centro se convirtió en el campus de la UNAM en Juriquilla Querétaro y de allí el Dr. Alcocer también fue el gestor, cuyo inicio fue en 1994. Menciona todos los centros, laboratorios y facultades y departamentos que actualmente lo componen y que hoy día son uno de los centros modelo de integración. Finaliza comentando que todos los miembros de este campus tienen una deuda impagable al Dr. Alcocer y le agradece por todo lo realizado.

Continúa el Dr. Enrique Ruelas comentando sobre El director e impulsor de los jóvenes. Comienza relatando que lo conoció hace 40 años cuando la Escuela de Medicina de la Salle acababa de ser fundada dos años antes. Describe como eran las clases en ese entonces, y como era el Dr. Alcocer en su fisonomía y actitud general. En la primera ocasión cuando lo vio deseaba que le diera clases y no fue así, sin embargo posteriormente el Dr. Alcocer fue nombrado director de la escuela y fue cuando conoció al formador de futuros médicos e impulsor de jóvenes. Recuerda varias innovaciones que realizó como director, y lo sorprendente es que confió siempre en los jóvenes para lograr las mismas (estos jóvenes usualmente eran los que estaban en 3ero y 4to año de la carrera). El Dr. Alcocer sabía delegar y asumía los riesgos; fue innovador y visionario. Comenta sobre la crisis provocada por los mismos alumnos y eso le hace recordar la gran estatura del Dr. Alcocer. Comenta en forma personal las responsabilidades que le asignó que le hicieron madurar y aprender y lo recuerda con profundo orgullo y lo reconoce como un gran hombre.

Posteriormente la Dra. María de la Luz Obregón agradece la invitación para que hable sobre el Dr. Alcocer en su última etapa. Inicia también comentando la gran fortuna de haber conocido al Dr. Alcocer y compartirá algunos de los elementos en su faceta de docente. Cuando se jubiló el Dr. Carlos Alcocer de la UNAM en 1978, fue invitado como asesor y fundador y maestro en la escuela



de medicina en la Universidad autónoma de Querétaro, en su materia de fisiología. Comenta sobre todas las universidades nacionales e internacionales donde fue invitado a participar, hasta su encuentro con el Che Guevara y eso manifiesta su interés por los jóvenes. Fue Director de la escuela de medicina de la universidad de Querétaro, comenta todas las escuelas que ayudó para su fundación. Menciona sobre la universidad del valle de México y las asesorías que dio. También sobre las vinculaciones con otras escuelas. Lo que le distinguió como profesor fue anteponer al alumno como centro de la atención. Menciona los premios de los que fue galardonado. Hablar sobre que fue una persona que dejó huella y que muchas generaciones de alumnos lo reconocen por la parte académica, la parte humana, dejando la parte de amistad y sabiduría y se suma en este homenaje.

Finaliza Carlos Alcocer a nombre de la familia, quien además de agradecer por el homenaje, invita que para conocerlo mejor, presentará algunos pasajes de la vida de su padre, y para ello decidieron pasar un video de cuando todavía estaba vivo, donde con diferentes imágenes y una voz de fondo se presenta la vida del Dr. Carlos Alcocer desde que nació, hasta que murió pasando las diversas etapas de la vida, así como su matrimonio con María del Carmen Fernández de Jáuregui, los 8 hijos que tuvieron, con nietos y bisnietos; mencionando sus virtudes que fueron parte de su personalidad y todo lo enseñado por sus padres, y el tesoro de la familia. Finaliza comentando el último libro que realizó su padre. Agradece a todos por el reconocimiento y homenaje que se le brinda al Dr. Carlos Alcocer.

Acto seguido finaliza el Dr. Ruelas agradeciendo a los participantes, la presencia de expresidentes de la ANM y entrega la medalla *In Memoriam* conmemorativa del Dr. Alcocer y pasa a recibirla su esposa María del Carmen Fernández de Jáuregui.

Inicia la sesión a las 19:15 hrs. con la presentación del video de Protección Civil. Posteriormente el Dr. Enrique Ruelas da la palabra al Dr. Alejandro Macías para que coordine la sesión titulada “Estado actual del conocimiento en infectología en 2014”. Inicia con el tema de introducción; infectología actual: los patógenos emergentes y reemergentes. El Dr. Macías menciona una lista no exhaustiva de estas enfermedades, enfatizando en la influenza por su potencial pandémico, seguido de dengue, Chikungunya, hantavirus, Ebola, bacterias, *clostridium difficile*, etc. Señala que muchas de estas enfermedades fueron iniciadas con el contacto con animales y que muchas de ellas tienen que ver con la manera de tratar a nuestros pacientes. Comenta sobre el MERS-COV que fue descrito en 2012, cuyo huésped primario son los murciélagos, se



desconoce la transmisión al humano. Hoy día, en Julio 2014 se han reportado más de 70 casos en 20 países todos asociados con Arabia Saudita y 250 muertes atribuibles y que aún hay cosas por determinar. Piensa que esta enfermedad seguirá lentamente y que el potencial de mutar es limitado. Continúa con la fiebre de Chikungunya que se encontraba limitada en Asia, utiliza el mismo vector del dengue; presenta el desarrollo en el tiempo, en julio de este año ya hay casos importados en Brasil, Puerto Rico, en México y en Florida EUA. Comenta que ya se está trabajando para el control del vector. Menciona como otro ejemplo los hantavirus y presenta algunos de ellos que tienen que ver con dinámicas de la población, y su transmisión de roedores, pulgas, y al ser humano. Cuando se hacen los estudios serológicos se observa que están presentes, pero no se buscan normalmente. Continúa con el Ebola que es un filovirus, con reservorio del murciélago de fruta, y la transmisión humano a humano por contacto directo. En el periodo de 1976 a 2013 se reportaron 1716 casos, y sólo para 2014 ya hay 2615 casos y 1427 muertes en Africa occidental. No hay tratamiento específico ni vacuna. Está asociado a la pobreza. Cree que no se convertirá en pandemia pero que no se quedará limitado en Africa. Hoy día es un problema internacional porque está rompiendo instituciones.

Continúa el Dr. Alfredo Ponce de León Garduño para hablar sobre Resistencias a los antibióticos. ¿tenemos ESKAPE?. Además de agradecer la invitación presenta una diapositiva sobre los principales retos para manejar los pacientes infectados, donde incluye el *C. difficile*. Muestra la mortalidad asociada a la resistencia, así como en un meta-análisis del patrón de organismos infectados principalmente enterococos, presenta lo sucedido en México donde el *Acineobacter baumannii*, *Pseudomona aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* son de los organismos intra abdominales más frecuentes, continúan las enterobacterias como *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, entre otras. Presenta una gráfica de la prevalencia ascendente de *E.coli BLEE* tanto en los aislados como en población. Por lo que deben usarse otros tipos de antibióticos para ello. Muestra una gráfica similar de *Klebsiella* con tendencia ascendente y que no puede ser tampoco tratada por la resistencia que presenta. Lo mismo ejemplifica para *S.aureus*, *E.faecium*, continúa con el fenómeno mundial de gran número de bacterias que han presentado la resistencia. Muestra gráficas de enterobacterias resistentes a carbapenémicos y caracteriza el problema en México. Enfatiza con varias figuras de PCR de como llegaron a la enzima carbapenemasa que inactiva las carbapenema. Esto lo señala también para *Klebsiella*. Con ello buscaron como limitar el daño y siguieron las guías de CDC donde se incluye tamizajes en el hospital; seleccionaron pacientes les hicieron un hisopado rectal y si crecía algo, seguían el protocolo para que al notificar fueran puestos en sitios específicos. Lo que encontraron fue que el 17%



estuvieron colonizados con bacterias asociadas a la carbapenemas y menciona las áreas del hospital donde se encontraron, así como los mecanismos moleculares identificados. Resultados con una riesgo relativo de 3.83 de un paciente que al hospitalizarse estaba en la cama de un pacientes ya infectado por CRE. Presenta un mapa hospitalario de la colonización. Señala las medidas que realizaron para evitar la contaminación y transmisión. Concluye que existen cepas circulantes de microorganismos resistentes (ESKAPE) y de manera más preocupante, algunos aislados resistentes a carbapenemos en enterobacterias, con gran potencial de diseminación. La transmisión de resistencia entre cepas es mediada por plásmidos y por expansión clonal entre los enfermos y que las medidas de control no solo incluyen el uso racional de antimicrobianos sino la identificación y manejo de los pacientes colonizados

Sigue con el tema La siguiente pandemia, las enfermedades emergentes y nuevas vacunas por el Dr. Samuel Ponce de León; quien inicia mencionando la desaparición de las enfermedades infecciosas y su reaparición como enfermedades reemergentes que tiene que ver con problemas ecológicos, de la intervención de la naturaleza y del agente. Comenta que el 60% son zoonosis y más de 2/3 partes vienen de áreas silvestres. Menciona un listado de nuevas enfermedades, y la genómica microbiana y desarrollo de herramientas que permite estudiar estos agentes de mejor manera. Señala sobre la influenza y su desarrollo de las pandemias en el siglo XX y la capacidad de mutarse y hace referencia y da ejemplos de ello desde 1997 con la A(H5N1) en Asia, hasta su aparición en diferentes años y que ha aumentado sus capacidades que es más virulenta para las aves y que la trasmisión pudiera ser fácil con los humanos. Otro ejemplo es el SARS platicando sobre su historia, y como se diseminó a todos los países, presentando un mapamundi de su diseminación. Hoy hay más de 8000 casos notificados y confirmados. Otro ejemplo es la Influenza A(H7N9) presentando su seguimiento de la misma. Otros ejemplos de sus curvas epidemiológicas son de los coronavirus MERS-CoV entre otros. Muestra un esquema de la capacidad de desarrollar vacunas limitadas y presenta las vacunas de influenza actuales y la que se está realizando para A(H5N1). Da un listado de nuevas vacunas como Influenza A(H1N1); Influenza A(H5N1); Influenza A(H7N9); Influenza dosis alta (+ 65 años); Influenza 4valente (2-A + 2B); Herpes Zoster; Neumococo conjugada (13v): ¡Adultos!; DTpa; Monovalentes y Bivalente contra polio; Tuberculosis; Dengue; VIH; Paludismo; Chagas; SARS x; *Helicobacter pylori* y algunas para cánceres como de pulmón, próstata, colon; así como de control de adicciones: heroína, morfina, nicotina, una para obesidad [Vacuna anti-Ghrelin (peptido GI)], anti hipertensión, control de colesterol, etc. Así como algunas en investigación como para *S. aureus* resistente a meticilina, para *Pseudomonas sp*; para *Clostridium difficile*, para *E. Coli*. Presenta también la curva epidemiológica del virus del Ebola y



concluye comentando que en el proceso de salud-enfermedad debemos reinterpretar nuestra percepción de la interacción con los microorganismos; que el universo microbiano (microbioma) y la evolución (supervivencia del más apto) determinan riesgos en continuo cambio; que es inapropiado continuar asumiendo una visión antropocentrista que en nuestra vida en la tierra tiene que ser concebida en función de especie, en una interacción que permita el mejor equilibrio posible con las otras especies.

Posteriormente con el tema El VIH e inmunosupresión, el Dr. Juan L. Mosqueda Gómez comienza presentando la mortalidad elevada y con advenimiento del TARAA esta declina a partir del 1996 con este retroviral en EUA. Señala que en México no se ha visto lo mismo, y enfatiza que hay tres Méxicos, uno hacia arriba, otro igual y otra hacia el descenso. Con respecto al pronóstico menciona que con el advenimiento de la terapia antirretroviral altamente efectiva (HAART) se modificó notablemente la sobrevida de los pacientes con infección; que permanecen retos en morbilidad relacionada a interacciones complejas entre toxicidad de los medicamentos, inflamación persistente y conductas de riesgo y las dificultades para alcanzar el acceso universal al tratamiento. Señala que la mortalidad en personas con infección por VIH y >500 CD4+ alcanza el mismo nivel que en la población general después del sexto año de tx ARV lo mismo cuando se trata con TARAA. En Prevención habla de educación, condón, pero lo nuevo es que los varones circuncidados tienen una tasa menor de VIH. Menciona que con geles IV de TDF se reduce la incidencia en 1%; también con truvada que reduce el 50% y lo que ha revolucionado la prevención es el descenso de la carga viral reduce la incidencia de VIH, teniendo un beneficio en salud pública. También el uso de TARAA que reduce la infección a un 96% en parejas heterosexuales serodiscordantes. En un meta-análisis se muestra que la vacuna estaría en alrededor de 31% en caso de aplicarla pero que el diagnosticar y dar tratamiento tiene una eficacia del 96%, en los circuncidados del 50% y presenta varias eficacias con diferentes alternativas preventivas. Termina con la curación, diciendo que ya se puede prevenir el VIH, y explica porque no se curaba, comenta que hoy la prueba de concepto de que se puede curar ya se realizó. Que es enfrentar al reservorio (trasplante de médula ósea con mutación específica) Así que es posible. Termina con una cita de Anthony Fauci.

Para finalizar la sesión el Dr. José Sifuentes Osornio, habla sobre el *Clostridium difficile* ¿enemigo invencible? En términos de epidemiología, el espectro va de la colonización asintomática hasta megacolon tóxico. Ha sido causada por múltiples cepas. La incidencia aumenta exponencialmente en todo el mundo con incidencias de 3.82 /1000 egresos en 2000 a 8.75/1000 egresos en 2008 . Se calcula 333 mil casos nuevos por año y la mitad recurrentes. En



América hay casos esporádicos y brotes en diversos países. Los factores son la edad, pues ocurre principalmente en pacientes mayores los que permanecen más días hospitalizados. Presenta estadísticas de muerte, y como ha aumentado la tasa de mortalidad. Hoy es la 18 causa de muerte en EUA en mayores de 65 años. Comenta que hay tres toxinas, la más prevalente es la A con el 90%. Tiene distribución mundial (existen oras cepas virulentas). Presenta una grafica de cuando desaparece la flora normal, aparece el *Clostridium*, y se invierte cuando se revierte el proceso. Presenta el genoma principalmente del A y B y sus toxinas así como el modelo de la infección en los hospitales, desde infectarse por cepas no patógenas, o bien por cepas productoras de toxinas y el tercer caso es una toxina toxigénica y cuando el paciente no desarrolla una respuesta inmune esperada. Muestra también la patogénesis con imágenes de infiltración colónica, los factores de riesgo son edad, antibióticos, albumina roja, etc. Divide a los factores entre los modificables y no. Entre los primeros son el uso de antibióticos, hospitalización, inhibidores de secreción gástrica, albumina baja y laxantes y enemas evitarlos. Los no modificables, serían la edad, cirugía abdominal, quimioterapia, estancia en la UTI. El diagnóstico se debe realizar reconociendo desde el inicio de la hospitalización, el consumo de antibióticos y de inhibidores para orientar el diagnóstico y también que existe el subregistro de casos por desconocimiento del problema y métodos analíticos aplicados de forma errónea. Señala los métodos adecuados para llevarlo a cabo que es el inmunoensayo para detección de deshidrogenasa de glutamato, para detección de toxinas y el PCR y menciona sobre los costos. Presenta la formación de esporas cuando se utilizan desinfectantes de manera errónea y las tasas de respuesta al tratamiento con vancomicina y metronidazol, recientemente con fidaxomicina la cual funcionó mejor en casos recurrente y recientemente se ha visto en casos graves recurrentes la infusión de sonda con donadores de heces se podría manejar a los pacientes que no responden con otros fármacos. Concluye con la pregunta de si el *Clostridium difficile* ¿Enemigo invencible? Y su respuesta es no, que se conocen mejor la epidemiología y los mecanismos de transmisión, se entiende mejor la biología y la patogénesis de la infección que existen herramientas diagnósticas y de tratamiento más confiables y eficaces y que se conoce mejor la respuesta inmune a la infección.

Acto seguido se inicia la sesión de preguntas y comentarios, comienza el Dr. Dr. Alejandro Macías quien pregunta sobre la colestina sola no hay nada que diga que funcione y en combinación con su efectividad no sobrepasa el 60%. El Posteriormente el Dr. Martin García pregunta sobre VPH e infecciones y responden que hay vacunas eficientes al respecto y de allí también se abatirían otros canceres. El Dr. Javier Mancilla pregunta sobre las moléculas nuevas que se han producido y aprobado y que no pasan de 40, también sobre el



mecanismo de transmisión de si es la misma cama o manejador para el *Clostridium*, y así como los desinfectantes y retoma su comentario de cuando tuvieron una alta frecuencia de infecciones nosocomiales y lograron disminuirlo en el Instituto Nacional de Perinatología cuando cambiaron la compañía que hacía la desinfección. La respuesta es que es el sitio físico de la cama fue en ese caso el personal lo que provocó la transmisión. El Dr. Víctor Manuel Espinoza pregunta sobre la vacuna de *E.coli* y cuál sería el mecanismo de los antibióticos para la presencia de *Clostridium*. Se responde que la vacuna está en desarrollo y sobre el mecanismo es que se toman fragmentos de DNA en el ambiente para sobrevivir. El Dr. Alejandro Macía pregunta sobre cuál sería el factor primordial para que los estados tengan experiencia exitosa y que recomendaría a todos. Responden que en Guanajuato se le apostó mucho al diagnóstico y que gracias a ello es que es casi imposible que se presenten las infecciones. La Dra. Elsa Sarti pregunta si este panorama se reproduce en otros hospitales generales y de segundo nivel y el tipo de diagnóstico que utilizan. La respuesta es que si se repite y que con relación al diagnóstico no creen que exista en otros hospitales por la infraestructura que requieren.

Acto seguido el Dr. Enrique Ruelas agradece a los participantes y al Dr. Alejandro Macías por la coordinación del simposio y agradece a los ponentes por su participación y da por concluida la misma a las 20:41 hrs.

Atentamente:

Dra. Elsa Sarti.
Secretaria Adjunta de la ANM.

"El Alzheimer borra la memoria, no los sentimientos" Pasqual Maragall (1941) político español.

"La investigación de las enfermedades ha avanzado tanto que cada vez es más difícil encontrar a alguien que esté completamente sano". Aldous Huxley (1894 - 1963) Escritor Británico