

A través de los años la Unidad de Investigación Clínica ha participado en múltiples protocolos de investigación y publicado los resultados en revistas nacionales e internacionales en el documento adjunto se presenta esta información.

Unidad de Investigación Clínica Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel Servicio de Infectología Panamá, Panamá

Investigadores actuales

Dr. Xavier Sáez-Llorens
Dra. Elizabeth Castaño Guerra
Dra. Dora Estripeaut Calderón
Dra. Ximena Norero Vega
Dr. Raúl Esquivel Suman

Enfermeras de Investigación

Licda. Damaris Morales
Licda. Gladys Caballero RN

Ubicación

Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel
Servicio de Infectología
Edificio de Consulta Externa Especializada Planta Baja
Calle 34 y Ave. Balboa Apdo Postal 0816-00383
Panamá, Panamá

Tel.: 507-512-9808 ext 174, 182, 264, 336

Fax: 507-225-8089

Correos electrónicos:

xsaezll@cwpanama.net
elicastano@cwpanama.net
destripeaut@gmail.com
xnorero@gmail.com
raulrolando1970@yahoo.com

Hospital del Niño

El Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel es un centro de referencia de tercer nivel. Es el hospital pediátrico más grande en la Ciudad de Panamá con 450 camas .

El servicio de Infectología trata a los niños con enfermedades tropicales y endémicas y pacientes con VIH es un centro de referencia para aquellos

pacientes que requieren diagnóstico y procedimientos de gestión de la especialidad . El área de influencia es nacional con la población de niños menores de 15 años de edad.

El equipo de la Unidad de Investigación cuenta con 5 médicos con formación en enfermedades infecciosas pediátricas ,2 enfermeras de investigación, pediatras y 1 secretaria.

Las instituciones con que colaboran la Unidad de Investigación son el Laboratorio Conmemorativo Gorgas , Universidad del Suroeste de Texas en Dallas, Nationwide Children´s Hospital en Ohio, Senacyt, Melinda and Bill Gates Foundation.

¿El personal de la Unidad de Investigación tiene experiencia previa ?

Sí , en participar en la investigación clínica como las que se enumeran a continuación. Algunas de las investigaciones resultaron en publicaciones nacionales e internacionales en revistas en español o Inglés . Estos estudios se enumeran en la lista de referencias . Las organizaciones / instituciones de apoyo también se enumeran a continuación .

El Hospital de Niño tiene un laboratorio de diagnóstico disponibles . Todos los estudios realizados son según las normas del Comité Nacional de Normas de Laboratorio Clínico (NCCLS) ? Sí. Este laboratorio incluye microbiología, serología ,la micología . Algunos de los estudios se realizan en otros laboratorios en Panamá , tales como el Laboratorio Gorgas y la Universidad de Panamá o en la Caja del Seguro Social .

Además, el laboratorio dispone de congeladores a - 20 y -70 ° C para el almacenamiento de las muestras.

Experiencia clínica de investigaciones previas:

1. Dr. Xavier Sáez-Llorens .Pediatra Infectólogo. Jefe del Servicio
2. Dra. Elizabeth Castaño Guerra . Pediatra Infectóloga.
3. Dra. María Mercedes Castrejón. Pediatra Infectóloga
4. Dr. Javier Alonso Nieto Guevara. Pediatra Infectólogo.
5. Dra. Dora Estripeaut Calderón. Pediatra Infectóloga.
6. Dra. Kathia Luciani. Pediatra Infectóloga.
7. Dr. Raúl Esquivel S. Pediatra Infectólogo.
8. Dra. Ximena Norero V. Pediatra Infectóloga.

Subvenciones obtenidas por la unidad de investigación clínica : (Nombre del patrocinador,título del estudio, el patrocinador y fechas)

1. A multi-investigator comparative study of Cefepime and Cefotaxime in the treatment of Central Nervous System infections including Meningitis. Sponsor Bristol Myers Squibb.1991-1993
2. A multi-investigator comparative study Cefepime and ceftriaxone in the treatment of Meningitis in Pediatric Patients. Sponsor Bristol Myers Squibb.1993-1995

3. Estudio piloto de la farmacocinetica de cefpirome en neonatos. Sponsor Roussel Uclaf.1994
4. Intrapartum Ceftriaxone decrease rates of bacterial colonization and early onset sepsis in neonates. SponsorRoche . 1994.
5. EvaluationofAzithromycininthetreatmentofcommunityacquired pneumoniaiin children:a randomized trial employing amoxicillin /clavulanate or erythromycin estolate as comparative standard therapy. Sponsor Pfizer.1996-1998
6. A phase I/II , study of the safety , tolerance and pharmacokinetics of MEDI-493, a humanized monoclonal antibody to Respiratory Syncytial Virus, conducted in otherwise healthy children hospitalized with respiratory syncytial virus infection. Sponsor MedImmune, Inc. 1996-1997
7. A phase I/II , study of the safety, tolerance and pharmacokinetics of MEDI-493,a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody , for the prophylaxis in premature infants and with bronchopulmonary dysplasia. Sponsor Medimmune, Inc. 1996-1997.
8. A double-blind, randomized, multicenter trial to evaluate the safety and efficacy of the combination of 1592U89/Zidovudine/Lamivudine/ vs the combination of Zidovudine/Lamivudine in HIV-1 therapy experienced pediatric patients. Sponsor Glaxo Wellcome. 1997-1999.
9. An open label phase I/II study of ABT 378 /Ritonavir in combination with reverse transcriptase inhibitors in HIV infected children. Sponsor Abbott. 1998-2001.
10. A double blind , placebo controlled trial of VP 63843 in the treatment of enteroviral meningitis in children and adolescents. Sponsor Viropharma. 1998-1999
11. A randomized comparative study of Alatrofloxacin vs Ceftriaxone with optional Vancomycin in children with bacterial meningitis. Sponsor Pfizer.1999-1999*.
12. Impacto de una política de restricción de medicamentos en los gastos hospitalarios y en la susceptibilidad bacteriana. Sponsor Hospital del Niño.1996-1999
13. A multicenter ,double blind, placebo controlled trial of Pleconaril in the treatment of enteroviral meningitis in children and adolescents. Sponsor Viropharma. 1999-2000
14. Pharmacokinetics of telithromycin (HMR 3647) in infants and children suffering from bacterial lower respiratory tract infections after single oral administration of 30 mg/Kg of Telithromycin suspension (50 mg/ml). Sponsor Aventis. 2000-2001
15. Multicenter , phase II open-label study of the efficacy, safety, acceptability and pharmacokinetics of telithromycin, after repeated oral administration of either of two doses, once daily, for 5 or 7 days, in the treatment of respiratory tract infections in children of 6 months to 12 years. Sponsor Aventis 2000-2001
16. An open label study of a once daily dose of emtricitabine in combination with other antiretroviral agents in HIV infected pediatric patients. Sponsor Triangle 2001-2006.
17. Phase II, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical study to assess immunogenicity and reactogenicity of doses of a modified vaccine formulation versus GSK Bios' live attenuated human rotavirus vaccine when orally administered to healthy infants at 2, 4 and 6 months of age.2002-2003. Glaxo
18. A multicenter, open-label, single-arm, two-step study to evaluate the safety and single-dose pharmacokinetics of famciclovir and multiple-dose safety after administration of famciclovir oral pediatric formulation to children 1 to 18 years of age with herpes simplex infection. Novartis CFAM810B2303. 2004-2009

19. Estudio multicéntrico, abierto, de brazo único, en dos etapas para evaluar la seguridad y la farmacocinética de una dosis única de famciclovir y la seguridad de las dosis múltiples luego de administrarse la formulación pediátrica oral de famciclovir a niños de 1 a 18 años de edad con infección por varicela-zoster. Novartis CFAM810B2304. 2004-2009.
20. A Estudio multicéntrico, secuencial y no comparativo parainvestigar la tolerancia ,seguridad y farmacocinética del acetato de caspofungina en neonatos y lactantes menores de 3 meses de edad.2006-2008
21. Estudio de fase 2, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, para evaluar una sola dosis intravenosa de motavizumab (MEDI-524), un anticuerpo monoclonal humanizado de potencia aumentada contra el virus sincicial respiratorio (VSR), para tratar a niños hospitalizados con una enfermedad del VSR”. Protocolo MI- CP 141. Medimmune.2007- 2009.
22. Estudio en fase II, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la seguridad y la eficacia de tenofovir DF como parte de un régimen antiretroviral optimizado en adolescentes infectados con el VIH- 1.GS-US-104-0321. Gilead 2007-2010.
23. Un estudio aleatorio, de etiqueta abierta, de fase III que compara la seguridad y eficacia de cambiar la estavudina o zidovudina por fumarato de disoproxilo de tenofovir versus continuar con la estavudina o zidovudina en niños infectados por el VIH, con supresión viral, que siguen un tratamiento antirretroviral de alta actividad"GS-US-104-0352. Sponsor Gilead 2007-2017.
24. Un estudio de vigilancia epidemiológica para evaluar las características clínicas y epidemiológicas de la hepatitis A en los niños entre >1 mes y < 15 años de edad con un diagnóstico clínico de hepatitis aguda en los hospitales centinelas participantes en Panamá” Glaxo 2008-2011.
25. Eficacia del tratamiento temprano con fosfato de oseltamivir para disminuir la severidad de la enfermedad respiratoria en niños menores de 10 años hospitalizados con influenza en El Salvador y Panamá.2012-2013.
26. Estudio de fase 2, abierto, controlado , multicéntrico, de extensión, para evaluar la persistencia de anticuerpos a 4 años y la respuesta al refuerzo después de la vacunación con MenABCWY en adolescentes y adultos jóvenes sanos que previamente participaron en los estudios V102_02 y V102_02E1. Novartis. 2014-2016.
27. Estudio comparativo, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego para evaluar la eficacia, seguridad y farmacocinética de la daptomicina versus un comparador activo en pacientes pediátricos con osteomielitis hematógena aguda causada por organismos gram positivos. DAP-PEDOST-11-03. 2014-ongoing.
28. Evaluación comparativa de la seguridad y la eficacia de la daptomicina frente al estándar de atención en pacientes pediátricos de uno a diecisiete años de edad con bacteriemia causada por *Staphylococcus aureus*. DAP-PEDBAC-11-02. 2014-2016
29. Un estudio de fase 2/3, de etiqueta abierta, de cohortes múltiples y cambio de tratamiento para evaluar emtricitabina/tenofovir alafenamida (F/TAF) en niños y adolescentes infectados con VIH-1 con supresión viral que se encuentra bajo un régimen que contiene 2 –NRTI. GS-US- 311-1269. Gilead 2015-Ongoing.
30. Estudio de fase III de fosfato de tedizolid durante seis días de IV a oral en comparación con el comparador durante 10 días en sujetos de 12 a < 18 años con IPPBc. TR701-122. Cubist Pharmaceuticals 2016-2018.

31. Estudio prospectivo multicéntrico sobre la epidemiología, presentación clínica y tratamiento de la enfermedad de Kawasaki en niños panameños.2014-2017.
32. CYTED "Red Pediátrica para la prevención, detección precoz Y tratamiento del VIH en niños en Latino américa" 2019-
33. ARGO: Resistencia a los antibióticos en centros de oncología pediátrica en el Mundo. 2019-

Publicaciones (Cualquier publicación que resultó del estudio de investigación clínica , incluyendo resúmenes)

1. Sáez-Llorens X, Castaño E, García R. et al. A prospective randomized comparison of cefepime and cefotaxime for treatment of bacterial meningitis in infants and children. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:937-40.
2. Sáez-Llorens X, Ah Chu Ms. Castaño E. et al. Intrapartum ceftriaxone decreases rates of bacterial colonization and early onset sepsis in neonates. *Clin Infect Dis* 1995; 21:876-880.
3. Sáez-Llorens,X.Castaño,E.Null,Detal.Safetyand pharmacokinetics of an intramuscular humanized monoclonal antibody to respiratory syncytial virus in premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Infect Dis J*, 1998;17:787-91
4. Sáez-Llorens X, Castaño E, Castrejón MM, et al. Importance of Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae in children with community-acquired pneumonia. *Rev Med Panama* 1998; 23:27-33.
5. Sáez-Llorens, X. Castrejón MM, Castaño E, Suman O, Morós D, Atencio I. Impact of an antibiotic restriction policy on hospital expenditure and bacterial susceptibilities. A lesson from pediatric institution a developing country. *Pediatr Infect Dis. J* 2000;19:200- 206.
6. Sáez-Llorens et al. A randomized double-blind study of triple nucleoside therapy of Abacavir, Lamivudine, and Zidovudine versus Lamivudine and Zidovudine in previously treated Immunodeficiency virus type 1- infected children. *Pediatrics Vol* 1, January 2001
7. Sáez-Llorens X, Castrejón MM, Castaño E, et al. Clinical and virological correlation between the cerebrospinal fluid and blood of HIV-infected children. *Rev Med Panama* 2001; 26:13.
8. Sáez-Llorens X, Castaño E, Castrejón MM, Nieto J. *Manual de Infectología práctica para el pediatra*. 1a edición. Editorial Sibauste. Panamá.2001
9. McCoig C, Castrejón MM, Castaño E, et al. Effect of combination antiretroviral therapy on cerebrospinal fluid HIV RNA, HIV resistance, and clinical manifestations of encephalopathy. *J Pediatr* 2002; 141:36- 44
10. Sáez-Llorens X, Castaño E et al. Quinolone treatment for pediatric meningitis: comparative study of trovafloxacin and ceftriaxone with or without vancomycin. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21;14-21

11. Sáez-Llorens X, Sánchez P, Ramilo O, Connor E, and the MI-CP009 Study Group. Phase I/II, double-blind, placebo-controlled, multi-dose escalation trial of a humanized RSV monoclonal antibody in children hospitalized with bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2004
12. Sáez-Llorens X, Moreno MT, Ramilo O, et al. Safety and pharmacokinetics of palivizumab therapy in children hospitalized with respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23:707-12
13. Walsh TJ, Karlsson MO, Driscoll T, et al. Pharmacokinetics and safety of intravenous voriconazole in children after single or multiple dose administration. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48:2166-72.
14. Nieto J, Esquivel R, Chong D, Rodríguez J, Sáez-Llorens X. Levofloxacin en la neumonía adquirida de la comunidad en el paciente pediátrico: elección o alternativa terapéutica. *Pediatr Panamá* 2004; 33:78-83.
15. Sáez-Llorens X, Rodríguez A, Arguedas A, Hamed KA, Yang J, Pierce P, Echols R. Randomized, investigator-blinded, multicenter study of gatifloxacin versus amoxicillin/clavulanate treatment of recurrent and nonresponsive otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:293-300
16. Pichichero ME, Arguedas A, Dagan R, Sher L, Sáez-Llorens X, Hamed K, Echols R. Safety and Efficacy of Gatifloxacin Therapy for Children with Recurrent Acute Otitis Media (AOM) and/or AOM Treatment Failure. *Clin Infect Dis* 2005; 41:470-8.
17. Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velásquez FR, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006; 354:11
18. Estripeaut D, Moreno Y, Ahumada Ruiz S, Martínez A, Racine JD, Sáez-Llorens X. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in puerperal women and its impact on their newborns. *An Pediatr (Barc)* 2007; 66:135-9.
19. Larrú Martínez B, Quiroz E, Bellón JM, Esquivel R, Nieto Guevara J, Sáez-Llorens X. Dengue infection in children and adolescents in Panama. *An Pediatr (Barc)* 2006; 64:517-22.
20. Sáez-Llorens X, Yogev R, Arguedas A, Rodríguez A, Spigarelli MG, De León Castrejón T, Bomgaars L, Roberts M, Abrams B, Zhou W, Looby M, Kaiser G, Hamed K. Pharmacokinetics and safety of famciclovir in children with herpes simplex or varicella-zoster virus infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2009 May; 53(5):1912-20.
21. Linhares AC, Velásquez FR, Pérez-Schael I, Sáez-Llorens X, Abate H, Espinoza F, López P, Macías-Parra M, Ortega-Barría E, Rivera-Medina DM, Rivera L, Pavía-Ruz N, Nuñez E, Damaso S, Ruiz-Palacios GM, De Vos B, O'Ryan M, Gillard P, Bouckennooghe A; Human Rotavirus Vaccine Study Group. Efficacy and safety of an oral live attenuated human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis

- during the first 2 years of life in Latin American infants: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase III study. *Lancet* 2008 Apr 5;371(9619):1181-9
22. Saez-Llorens X, Violari A, Ndiweni D, Yogeve R, Cashat M, Wiznia A, Chittick G, Harris J, Hinkle J, Blum MR, Adda N, Rousseau F; FTC-203 Study Team. Long-term safety and efficacy results of once-daily emtricitabine-based highly active antiretroviral therapy regimens in human immunodeficiency virus-infected pediatric subjects. *Pediatrics* 2008 Apr; 121(4):e827-35
 23. Estripeaut D, Mosser J, Doherty M, Acosta W, Shah H, Castaño E, Luciani K, Pascale JM, Bollinger RC, Page KR. Mortality and long-term virologic outcomes in children and infants treated with lopinavir/ritonavir. *Pediatr Infect Dis J*. 2013; 32 (12):e466-72. doi: 10.1097/INF.0b013e3182a09276.
 24. Sáez-Llorens X, Castaño E, Rathore M et al. A randomized, open-label study of the safety and efficacy of switching stavudine or zidovudine to tenofovir disoproxil fumarate in HIV-1-infected children with virologic suppression. *Pediatr Infect Dis J*. 2015 ; 34 (4):376-82.
 25. Dawood FS, Jara J, Estripeaut D, Vergara O, Luciani K, Corro M, de León T, Saldaña R, Castillo Baires JM, Rauda Flores R, Cazares RA, Brizuela de Fuentes YS, Franco D, Gaitan M, Schneider E, Berman L, Azziz-Baumgartner E, Widdowson MA. What Is the Added Benefit of Oropharyngeal Swabs Compared to Nasal Swabs Alone for Respiratory Virus Detection in Hospitalized Children Aged <10 Years?. *J Infect Dis*. 2015 Nov 15;212(10):1600-3. doi: 10.1093/infdis/jiv265. Epub 2015 May 5
 26. Dawood FS, Jara J, Gonzalez R, Castillo JM, De León T, Estripeaut D, Luciani K, Sujey Brizuela Y, Barahona A, Cazares RA, Lawson AM, Rodriguez M, de Viana D, Franco D, Castillo M, Fry AM, Gubareva L, Tamura D, Hughes M, Gargiullo P, Clara W, Azziz-Baumgartner E, Widdowson MA. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial evaluating the safety of early oseltamivir treatment among children 0-9 years of age hospitalized with influenza in El Salvador and Panama. *Antiviral Res*. 2016 Sep;133:85-94. doi: 10.1016/j.antiviral.2016.07.007. Epub 2016 Jul 21. PMID:27451343