Grupo Patología Infecciosa

AEPap
Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria

¿Qué hay de nuevo en patología Infecciosa?

Olga Ramírez Balza CS Collado Villalba Estación, Madrid
Pilar Lupiani Castellanos, UGC Joaquín Pece. San Fernando, Cádiz
María Rosa Albañil Ballesteros CS Cuzco, Fuenlabrada, Madrid
Grupo de Patología Infecciosa AEPap

14º curso actualización pediatría AEPap 2017

fPS

Declaración de potenciales conflictos de intereses

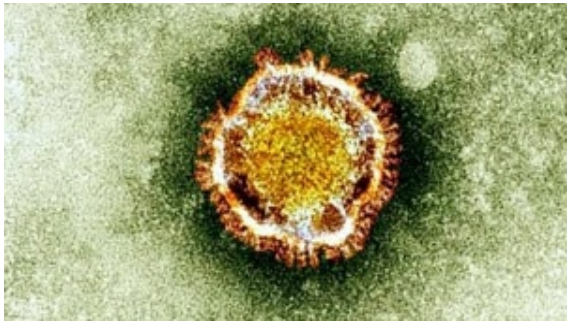
Pilar Lupiani Castellanos

Declara que ha recibido honorarios por cursos con Pfizer y Sanofi-Pasteur-MSD.

Ha recibido becas/ayudas por Pfizer, Sanofi-Pasteur-MSD y GSK.

El resto de autoras declaran no poseer conflictos de interés en relación con los contenidos de esta presentación.

14º curso actualización pediatría AEPap 2017



ENFERMEDAD POR EL VIRUS ZIKA: lo que el pediatra debe conocer

Olga Ramírez Balza

Centro de Salud Villalba Estación

14º curso actualización pediatría 2017

Enfermedad por el virus Zika: lo que el pediatra debe conocer….

- Un niño de 8 meses va a viajar a Brasil en el mes de Diciembre y va a permanecer allí durante 3 meses. El niño toma lactancia materna. La familia nos plantea estas preguntas:
- ¿qué riesgo supone para el niño infectarse por el virus zika?
- ¿puede el niño mantener lactancia materna?
- si la madre planifica un nuevo embarazo, ¿qué precauciones debe tomar?

14º curso actualización pediatría AEPap 2017

ENFERMEDAD POR VIRUS ZIKA

Es una enfermedad producida por el **virus Zika**, que se transmite por la picadura de un mosquito del género Aedes. En general es una infección leve **pero tiene especial importancia en mujeres embarazadas** por las consecuencias que puede tener en el feto y en el recién nacido.

VIRUS ZIKA: enfermedad emergente

- **Arbovirus** (RNA): virus transmitido por insectos
- Género **Flavivirus**: misma familia que fiebre amarilla, Dengue y encefalitis Japonesa
- Descubierto en el bosque Zika en **Uganda en 1947** en monos
- Hasta hace pocos años vivía en zonas selváticas de alta densidad de mosquitos **sólo en monos**
- En 1952 primeros casos en humanos en Uganda y Tanzania y desde entonces circuló en países Africanos y Asiáticos: hasta 2007 sólo 14 casos documentados en humanos…
- En 2007 primer brote en isla Yap (Micronesia) y en 2013 en la Polinesia francesa y a partir de ahí a otras islas del pacífico y del Caribe.
- En Mayo 2015 brote importante en Brasil y Colombia y desde entonces se han notificado **miles de casos autóctonos en 48 países de las Américas (norte, centro y américa del sur e islas)**

http://wwwnc.cdc.gov/travel/page/zika-travel-information
http://www.who.int/csr/disease/zika/information-for-travelers/es/

14º curso actualización pediatría 2017

ZIKA: transmisión

- Lo transmite el mosquito del **género Aedes**
- El mosquito pica a monos o personas infectadas y se transmite mediante picadura a una persona sana
- Hay más de cien especies:
  - **Aedes aegypti**: zonas tropicales y subtropicales de Africa, Asia y Pacífico
  - **Aedes albopictus** (**mosquito tigre**): zonas templadas de Europa y cuenca Mediterránea
- El Aedes transmite la fiebre amarilla, el dengue y el chikungunya
- **En España se encuentra en toda la costa mediterránea desde Cataluña a Andalucía y también en las Baleares, País Vasco (Guipuzcoa) y Aragón (Huesca)**
- Pica durante el día y a última hora de la tarde en meses de Mayo a Octubre
- Se reproducen en zonas donde hay agua estancada incluso cantidades pequeñas de agua de lluvia

14º curso actualización pediatría AEPap 2017

ZIKA: otras formas de transmisión

- Por la placenta desde una **mujer embarazada a su feto**
- Durante el parto a su bebé recién nacido (raro)
- El virus se ha detectado en **sangre, orina, LCR, saliva, semen y leche materna:**
  - Se ha detectado un 3% de **sangre infectada** en donantes asintomáticos durante epidemias y ya se han declarado los primeros casos de transmisión **por esta vía en Brasil**.
  - **Vía sexual demostrada**: hombres que han estado en zona de riesgo, abstención o preservativos con su pareja embarazada o si tiene posibilidad de ello (6 meses)

http://www.cdc.gov/media/releases/2016/s0205-zika-interim-guidelines.html

  - **Lactancia materna recomendada:** no hay evidencia que demuestre este tipo de transmisión.

14º curso actualización pediatría 2017

CDC: noticias para viajeros

Notice Level	Traveler Action	Risk to Traveler
Level 1: Watch	Reminder to follow **usual** precautions for this destination	Usual baseline risk or slightly above baseline risk for destination and limited impact to the traveler
Level 2: Alert	Follow **enhanced** precautions for this destination	Increased risk in defined settings or associated with specific risk factors; certain high-risk populations may wish to delay travel to these destinations
Level 3: Warning	Avoid all non-essential travel to this destination	High risk to travelers

En este momento hay nivel 2 de alerta en 44 países y 50 países con transmisión activa

https://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/

14º curso actualización pediatría AEPap 2017 fPS

CDC: recomendaciones embarazadas

- **No se recomienda viajar** a países con evidencia de epidemia o transmisión (OMS/CDC)
- Si es estrictamente necesario viajar, utilizar las más estrictas medidas de prevención.
- Si se ha viajado a país de riesgo: la embarazada debe someterse a estricto control durante el embarazo (serologías, PCR y eco)
- Si pareja ha viajado a país de riesgo, uso estricto de preservativo durante 6 meses y durante el embarazo.
- Si se tiene intención de concebir, esperar 6 meses tras haber regresado de país de riesgo.

Prevention of sexual transmission of Zika virus

Interim guidance update

6 September 2016

WHO/ZIKV/MOC/16.1 Rev.3

World Health Organization

1. Introduction

1.1 Background

This document is an update of guidance published on 7 June 2016 to provide advice on the prevention of sexual transmission of Zika virus.

The primary transmission route of Zika virus is via the *Aedes* mosquito. However, mounting evidence has shown that sexual transmission of Zika virus is possible and more common than previously assumed.[1] This is of concern due to an association between Zika virus infection and adverse pregnancy and fetal outcomes, including microcephaly,

2. Sexual transmission of Zika virus

2.1 Current evidence

2.1.1 Summary of publications

As of 26 August 2016, a total of 17 studies or reports have been published on sexual transmission of Zika virus, including the following:

- Seven studies on symptomatic male to female transmission[2-8]
- One study on male to male transmission[9]
- One study on female to male transmission[1]

14º curso actualización pediatría 2017

EMBARAZO: RECOMENDACIONES CDC

- Toda mujer en su **primera visita de embarazo** debe ser interrogada sobre su posible contacto con Zika, ella y su marido.
- **Pruebas a realizar**:
  - PCR si < 2 semanas….si negativo: IgM ± PRNT
  - IgM si > 2 semanas….si positivo: PCR ± PRNT
- Si **evidencia o sospecha de contagio con Zika**:
  - Ecografías seriadas cada 3-4 semanas
  - Amniocentesis individualizar
- **Estudio postnatal** en madre con evidencia o sospechosa: PCR e igM en sangre de cordón.

14º curso actualización pediatría AEPap 2017

Evaluación neonatal por sospecha infección gestacional

- Sospecha por madre con serología o PCR+ o por feto con microcefalia, calcificaciones u otras alteraciones de neuroimagen
- Debe ser estudiado por : neonatólogo, infectólogo, oftalmólogo, neuropediatra
- Microcefalia: PC < 2DS o < p3 (para edad y sexo)
- Ecografía inicial y si + → RMN cerebral

14º curso actualización pediatría AEPap 2017

Hallazgos neuroimagen

- Microcefalia
- Calcificaciones intracraneales
- Ventriculomegalia
- Disgenesia del cuerpo calloso y otras anomalías cerebrales
- Anomalías cerebelosas (hipoplasia)
- Anomalías oculares: atrofia nervio óptico y retiniana, cataratas, microftalmia, calcificaciones
- Artrogriposis

14º curso actualización pediatría AEPap 2017

ZIKA: diagnóstico laboratorio

- **Detección del material genético del virus:**

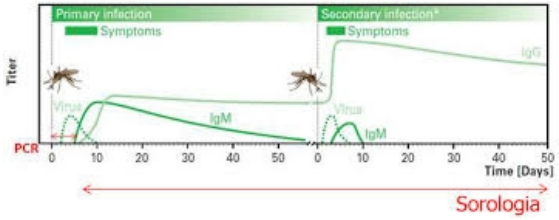
  PCR-RT (reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real)…en sangre u otros fluidos en los primeros 5-7 días (en orina hasta 20 días)

- **Serología**: Anticuerpos (ELISA e IF) IgM + a partir del 3º día e IgG del 10º día de inicio de los síntomas.
  - Puede dar reacciones cruzadas con otros flavivirus (Dengue y fiebre amarilla)
  - Para distinguir hay que hacer AC neutralizantes y comprobar un aumento x3-4 valor en 2ª muestra.

14º curso actualización pediatría 2017

Protocolo Diagnóstico Zika en RN

- **Madre infectada y/o microcefalia RN:**
  - Serologías (IgG e IgM) y PCR en sangre y orina y PCR en LCR (si hallazgos en neuroimagen)



- **RN infectado:**
  - IgM + (PRNT) ó
  - PCR + en sangre, orina, LCR, líquido amniótico, placenta o sangre de cordón.
- **Madre infectada** y **RN no infectado:** serología negativa y ecografía neonatal normal
  - control IgG neonato hasta negativización
  - seguimiento clínico (PC, neurodesarrollo, visión y audición)
- RN serología negativa y microcefalia: Estudio TORCH

ZIKA: complicaciones

- **Síndrome congénito asociado a la infección por el virus del Zika: secuelas neurológicas y sensoriales**
  - Microcefalia, alteraciones desarrollo neurológico, discapacidad intelectual y psíquica, convulsiones
  - Discapacidades físicas: artrogriposis
  - Alteraciones auditivas y visuales
- Estudios para establecer la **relación exacta entre microcefalia y Zika**
- **Guillain-Barré: ↑x 2-9.8 número de casos en zonas epidemia**
- Raramente mortal

14º curso actualización pediatría AEPap 2017

ZIKA postnatal

- Periodo de incubación: 3-12 días
- Periodo sintomático: 2-7días
- Permanencia en sangre: 5-7 días
- **Todo niño procedente de país de riesgo con cuadro febril sospechoso → remitir a unidad de medicina tropical**
- **¡En estos 5-7 primeros días si pica el mosquito se puede transmitir de una persona a otra!**

Clínica postnatal

- El 75-80% pueden ser asintomáticos
- **Síntomas muy inespecíficos** y similares a Dengue o cuadro gripal…..algo más leves
- **Fiebre leve/moderada** (37.2-38ºC)**, malestar general cefalea, dolor retroocular, exantema maculopapular ± pruriginoso, mialgias y artralgias st. en dedos manos y pies, conjuntivitis no purulenta.**
- Más raramente síntomas digestivos: dolor abdominal, diarrea, estreñimiento y aftas.
- Recuperación sin secuelas, sí astenia.

14º curso actualización pediatría 2017

OMS: definición de caso

- **Caso sospechoso:** paciente con exantema maculopapular y fiebre moderada y al menos uno de los siguientes:
  - Artralgias ó mialgias
  - Cefalea y malestar general
  - Conjuntivitis no purulenta
- Neonato con microcefalia y/o calcificaciones
- **Caso probable:** paciente que cumple los criterios de caso sospechoso y presente Ac. IgM anti ZIKV y vínculo epidemiológico.
- **Caso confirmado:** paciente con confirmación de laboratorio de infección reciente por virus Zika
  - Detección RNA (rt-PCR) en algún fluido o tejido corporal
  - Ac IgM antiZIKV+ y PRNT90+ y 4 o más veces mayores que para otros flavivirus con exclusión de otros flavivirus.

14º curso actualización pediatría 2017

PREVENCIÓN

- **Prevención específica**: no existe vacuna!!!
- **¡¡¡EVITAR LA PICADURA DEL MOSQUITO!!!**
  - **Repelentes de insectos**: DEET (N-dietil-meta-toluamida) >2 años y seguro en embarazadas o picaridína (>6 meses).. después del protector solar
  - Ropa de colores claros **que cubra todo el cuerpo**
  - **Barreras Físicas**: pantallas protectoras en puertas y ventanas y mosquiteras, todas impregnadas
  - **Evitar todo acúmulo de agua**: criaderos de mosquitos
  - Especial atención a niños y ancianos

14º curso actualización pediatría AEPap 2017

Zika: cosas para recordar

- 1. Si alguna de nuestras **madres se plantea viajar a país de riesgo**, consultar:
  - https://wwwnc.cdc.gov/travel/notices
  - Revisar nivel de alerta y explicar riesgos de posible embarazo y hasta 6 meses tras regreso
- 2.- Los niños **lactantes que viajen a país de riesgo** pueden seguir tomando lactancia materna y los más mayores sólo corren el riesgo inherente de la propia enfermedad.
- 3.- Si **un niño regresa de país de riesgo y presenta cuadro febril** sospechoso de Enfermedad por virus Zika→ remitir a unidad de medicina tropical….puede ser el origen de otros casos autóctonos.

14º curso actualización pediatría AEPap 2017

DIAGNÓSTICO DE LA TBC EN PEDIATRÍA: ¿fácil o difícil?

Olga Ramírez Balza

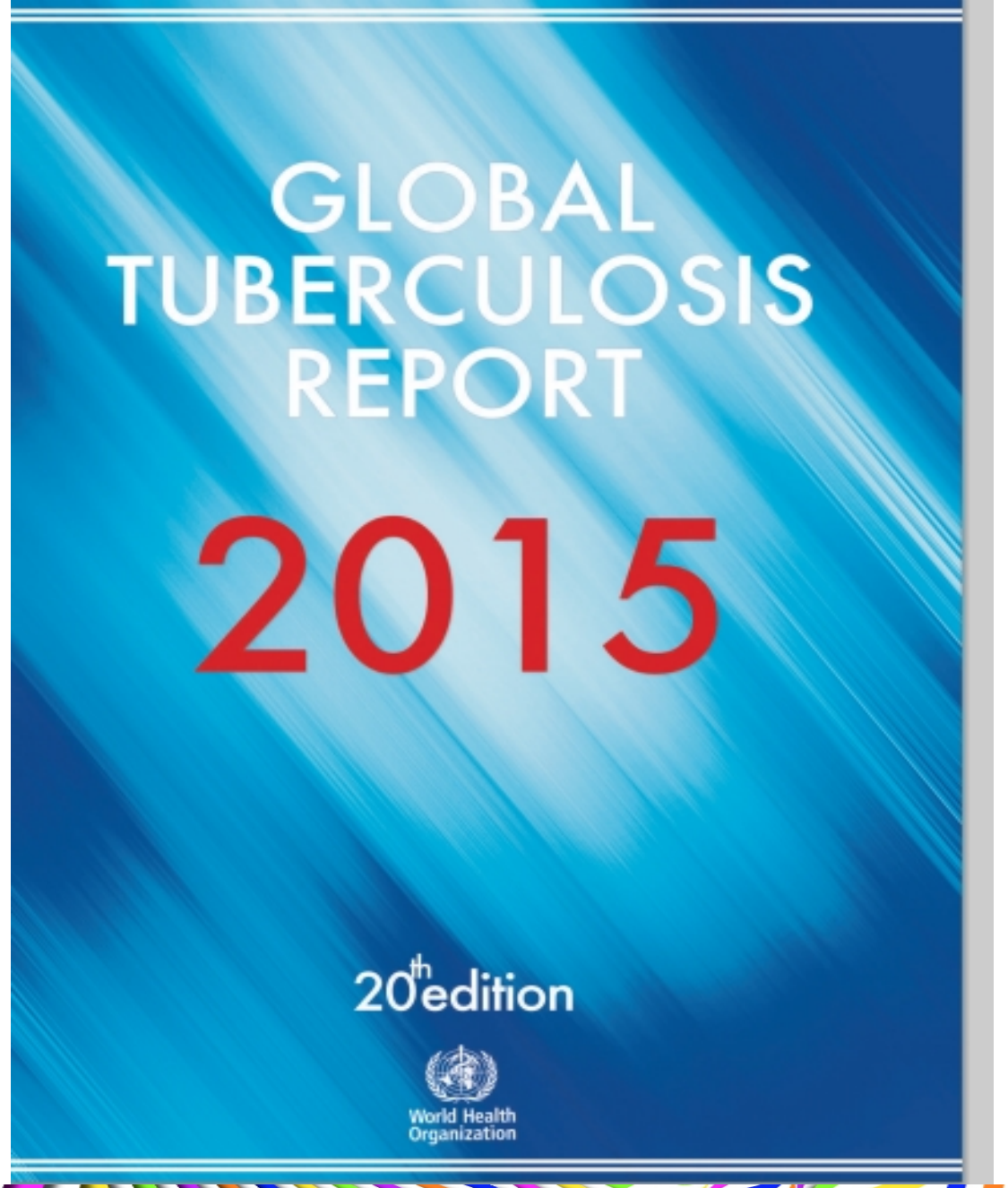
Centro de Salud Villalba Estación

14º curso actualización pediatría 2017

DIAGNÓSTICO DE LA TBC EN PEDIATRÍA: ¿fácil o difícil?

- Recibimos a una niña de 5 años, adoptada y de origen hindú. Presenta una cicatriz sugestiva de vacunación con BCG. Se realiza Mantoux que es de 12 mm. Está asintomática. Rx de tórax N.
- ¿Debe considerarse cómo ITL?
- ¿Alguna prueba complementaria puede ayudar al diagnóstico?

14º curso actualización pediatría AEPap 2017



14º curso actualización pediatría 2017

TUBERCULOSIS: datos mundiales 2014

- **La OMS estima que un tercio de la población mundial: 2.000 millones personas están infectadas (1/10 padecerá TBC activa)**
- Casi **9.6 millones de nuevos casos/año** (12%VIH+): 3.3% MR
  - 56% Asia sudoriental y Pacífico occidental
  - 25% Africa
  - **1 millón (11%) son niños <15 años**
- **Mueren en 2014: 1.5 millones casos** (OMS 2015)
  - 1.1 millones VIH-
  - 0.4 millones VIH+ (1.2 millones mueren por VIH)
  - **10% niños < 15 años**
- Desde 1990 se ha reducido en un 50% la mortalidad (OMS 2015): enorme impacto en vidas salvadas
- **Mueren casi 4500 personas/día por TBC**

TB EN ESPAÑA 2014

- **Prevalencia global:** 15/100.000 hab. (6800 casos)
- **Incidencia global:** 12/100.000 (5500 casos):
  - Pulmonares bacteriología+ : 2843 casos
  - Pulmonares diagnóstico clínico: 673 casos
  - Extrapulmonares: 1302 casos
- **Incidencia pediátrica** < 15 años: 4.2/100.000
- Media incidencia países desarrollados: <10/100.000
- **Mortalidad España:** 0.5/100.000 (230 casos)

TB EN ESPAÑA 2014: SEXO Y EDADES

	TB respiratoria		meningitis tb.		otras localizaciones		total	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
nº casos	4166	75,3	73	1,3	1296	23,4	5535	100,0
incidencia/100.000 h	8,94		0,16		2,78		11,88	
sexo								
hombre	2603	62,5	38	52,1	675	52,1	3316	59,9
mujer	1554	37,3	35	47,9	617	47,6	2206	39,9
sin inf.	9	0,2	0	0,0	4	0,3	13	0,2
grupo edad								
0-4	183	4,4	2	2,7	21	1,6	206	3,7
5-14	134	3,2	2	2,7	41	3,2	177	3,2
15-24	413	9,9	1	1,4	84	6,5	498	9,0
25-34	824	19,8	5	6,8	232	17,9	1061	19,2
35-44	807	19,4	17	23,3	268	20,7	1092	19,7
45-54	667	16,0	7	9,6	161	12,4	835	15,1
55-64	409	9,8	11	15,1	126	9,7	546	9,9
> 65	725	17,4	28	38,4	363	28,0	1116	20,2
sin inf.	4	0,1	0	0,0	0	0,0	4	0,1

Lo primero: una buena historia clínica….

- Recopilar **datos de la familia** del posible origen del contagio o contacto especialmente en **inmigrantes**.
- Valorar otros contactos en **otros ambientes** como la escuela u otros contactos de familiares no tan cercanos
- Antecedentes de **vacunación con BCG**
- Antecedentes de TB y de **PT´s previas**
- **Intensidad** y **características** de la exposición a la fuente de contagio
- Inmunodeficiencias u **otras enfermedades predisponentes**
- Valorar antecedentes de enfermedad o infección TB en niños que van a recibir anti-TNF´s: infliximab ó etanercept

RECOMENDACIONES SOBRE CRIBADO DE ITBL DE PREVINFAD

1. Se recomienda no realizar el cribado universal de la infección tuberculosa latente en los niños y adolescentes de nuestro país.

2. Se recomienda realizar el cribado de la infección tuberculosa latente en los niños y adolescentes que pertenecen a grupos de riesgo.

3. Se sugiere el uso de la tuberculina como primera prueba para el cribado de la infección tuberculosa latente en niños y adolescentes de nuestro país.

4. Se sugiere utilizar los IGRA para los niños y adolescentes de cinco o más años con prueba de la tuberculina positiva y antecedente de vacunación con BCG, para mejorar la especificidad de la prueba de cribado.

RECOMENDACIONES SOBRE CRIBADO DE ITBL DE PREVINFAD

1. Se recomienda no realizar el cribado universal de la infección tuberculosa latente en los niños y adolescentes de nuestro país.

2. Se recomienda realizar el cribado de la infección tuberculosa latente en los niños y adolescentes que pertenecen a grupos de riesgo.

3. Se sugiere el uso de la tuberculina como primera prueba para el cribado de la infección tuberculosa latente en niños y adolescentes de nuestro país.

4. Se sugiere utilizar los IGRA para los niños y adolescentes de cinco o más años con prueba de la tuberculina positiva y antecedente de vacunación con BCG, para mejorar la especificidad de la prueba de cribado.

GRUPOS DE RIESGO DE ITBL: niños y adolescentes

Procedentes de países donde la TB es endémica (tasas >40/100 000 habitantes) llegados durante los últimos 2 años
Después de viajar a países donde la infección TB es endémica (estancia superior a un mes). Realizar la tuberculina a las 8 a 12 semanas del regreso
Pacientes en tratamiento inmunodepresor: · Equivalente a >15 mg/día de prednisona durante más de un mes · Medicamentos contra el rechazo como la ciclosporina · Diversos tratamientos citotóxicos · Algunos tratamientos para la enfermedad inflamatoria intestinal, como la azatioprina · Antagonistas del TNF-alfa como infliximab o etanercept
Individuos con inmunodeficiencias o seropositivos para VIH
Grupos marginales o de nivel socioeconómico muy bajo
Menores en instituciones de ingreso crónico (prisiones, residencias de atención a discapacitados graves, centros de acogida, etc.)
Expuestos a adultos de riesgo (infección por VIH mal controlada, adictos a drogas ilícitas, sin domicilio, residentes en instituciones de ingreso crónico)
Contacto cercano con personas diagnosticadas de tuberculosis activa

14º curso actualización pediatría AEPap 2017

GRUPOS DE RIESGO PARA CRIBADO DE ITBL

1. **Niños que proceden de zonas de alta incidencia:**
   - ✧ Asia y Oriente Medio
   - ✧ Africa
   - ✧ Latinoamérica
   - ✧ Europa del Este y Rusia

2. **<u>Niños en contacto con personas con ITBA</u>**
3. **Inmunodeprimidos:**
   - ✧ Corticoides, inmunosupresores y anti TNF
   - ✧ Inmunodeficiencias
   - ✧ Seropositivos VIH

RECOMENDACIONES SOBRE CRIBADO DE ITBL DE PREVINFAD

1. Se recomienda no realizar el cribado universal de la infección tuberculosa latente en los niños y adolescentes de nuestro país.

2. Se recomienda realizar el cribado de la infección tuberculosa latente en los niños y adolescentes que pertenecen a grupos de riesgo.

3. Se sugiere el uso de la tuberculina como primera prueba para el cribado de la infección tuberculosa latente en niños y adolescentes de nuestro país.

4. Se sugiere utilizar los IGRA para los niños y adolescentes de cinco o más años con prueba de la tuberculina positiva y antecedente de vacunación con BCG, para mejorar la especificidad de la prueba de cribado.

An Pediatr (Barc). 2010;73(3):143.e1 143.e14

ANALES DE PEDIATRÍA

www.elsevier.es/anpediatr

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP)

D. Moreno-Pérez[a,l,*], A. Andrés Martín[b,c,d,ñ], N. Altet Gómez[e,f,ñ], F. Baquero-Artigao[g,n], A. Escribano Montaner[h,ñ], D. Gómez-Pastrana Durán[i,ñ], R. González Montero[j,n], M.J. Mellado Peña[k,n], C. Rodrigo-Gonzalo-de-Liria[l,n] y M.J. Ruiz Serrano[m]

[a]*Unidad de Infectología e Inmunodeficiencias, Servicio de Pediatría, Hospital Materno-Infantil Carlos Haya, Universidad de Málaga, Málaga, España*
[b]*Unidad de Neumología y Alergia Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla, España*
[c]*Instituto Hispalense de Pediatría, Sevilla, España*
[d]*Universidad de Sevilla, Sevilla, España*
[e]*Unidad Clínica de de Prevención y Control de la Tuberculosis de Barcelona, Barcelona, España*

PRUEBAS DE CRIBADO ITBL

- **Prueba de tuberculina (PT)**
  - Se basa en que la infección por *M. Tuberculosis* produce una **hipersensibilidad retardada** frente a ciertos componentes antigénicos del bacilo
  - Utiliza derivados proteicos purificados (PPD), **mezcla de antígenos de diferentes** especies que incluyen las de la vacuna BCG y otras MNT
- **Interferon Gamma Release Assay (IGRA)**
  - Detecta la **producción de interferón gamma por linfocitos T sensibilizados** a mycobacterias.
  - Utilizan **antígenos más específicos a mycobacterias** tuberculosas (que no están en la BGG ni en la mayoría de las MNT)

14º curso actualización pediatría AEPap 2017

DINTELES DE POSITIVIDAD PARA LA PT

- **Con induración ≥ 5mm:**
  - Niños en **contacto íntimo** con caso índice o sospechoso de TB
  - Niños **sospechosos de enfermedad TB** clínica o radiológica
  - Niños en situación de **inmunodepresión** o VIH+
  - Niños con **conversión de la PT** previamente neg.
- **Con induración ≥ 10mm:**
  - **Cualquier otro caso: incluido el niño inmigrante**, viajero y el cribado de niños sanos, independientemente de existir vacuna BCG previa

RECOMENDACIONES SOBRE CRIBADO DE ITBL DE PREVINFAD

1. Se recomienda no realizar el cribado universal de la infección tuberculosa latente en los niños y adolescentes de nuestro país.

2. Se recomienda realizar el cribado de la infección tuberculosa latente en los niños y adolescentes que pertenecen a grupos de riesgo.

3. Se sugiere el uso de la tuberculina como primera prueba para el cribado de la infección tuberculosa latente en niños y adolescentes de nuestro país.

4. Se sugiere utilizar los IGRA para los niños y adolescentes de cinco o más años con prueba de la tuberculina positiva y antecedente de vacunación con BCG, para mejorar la especificidad de la prueba de cribado.

IGRA: Interferon Gamma Release Assays

- **QuantiFERON-TB Gold:**
  - Miden la cantidad de IFNγ → sensibilidad similar a PT (>70%)
- **T-SPOT.TB:**
  - Miden la cantidad de células que liberan IFNγ → sensibilidad > a la PT (>80%)

- **Ventajas:**
  - los **resultados no se ven afectados por la vacunación** con BCG
  - su repetición **no provoca efecto booster**
  - útil en el **dx de ITBL en vacunados.**
- **Inconvenientes:** resultados "indeterminados"
  - Edades avanzadas
  - Edades < 3-5 años (sobre todo lactantes)
  - inmunodeprimidos

14º curso actualización pediatría 2017

COMPARACIÓN PT/IGRA

	PCT	IGRA
Antígenos incluidos	Múltiples	2-3
Técnica de administración	Intradérmica	Extracción de sangre
Visitas requeridas	2	1
Reacción cruzada (BCG - MNT)	Sí	No[a]
Distinción entre infección latente y enfermedad activa	No	No
Efecto *booster*	Sí	No[b]
Coste	Bajo	Elevado
Realización en atención primaria	Sí	No
Personal especializado en la interpretación	Sí	Sí
Especificidad estimada en no vacunados con BCG	95 %-100 %	90 %-95 %
Especificidad estimada en vacunados con BCG	49 %-65 %	89 %-100 %
Sensibilidad estimada (TB confirmada)	75 %-85 %	80 %-85 %

14º curso actualización pediatría AEPap 2017

An Pediatr (Barc). 2010;73(3):143.e1 143.e14

ANALES DE PEDIATRÍA

www.elsevier.es/anpediatr

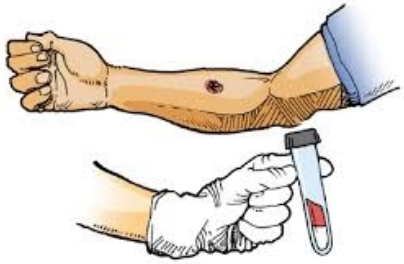
ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP)

D. Moreno-Pérez[a,l,*], A. Andrés Martín[b,c,d,ñ], N. Altet Gómez[e,f,ñ], F. Baquero-Artigao[g,n], A. Escribano Montaner[h,ñ], D. Gómez-Pastrana Durán[i,ñ], R. González Montero[j,n], M.J. Mellado Peña[k,n], C. Rodrigo-Gonzalo-de-Liria[l,n] y M.J. Ruiz Serrano[m]

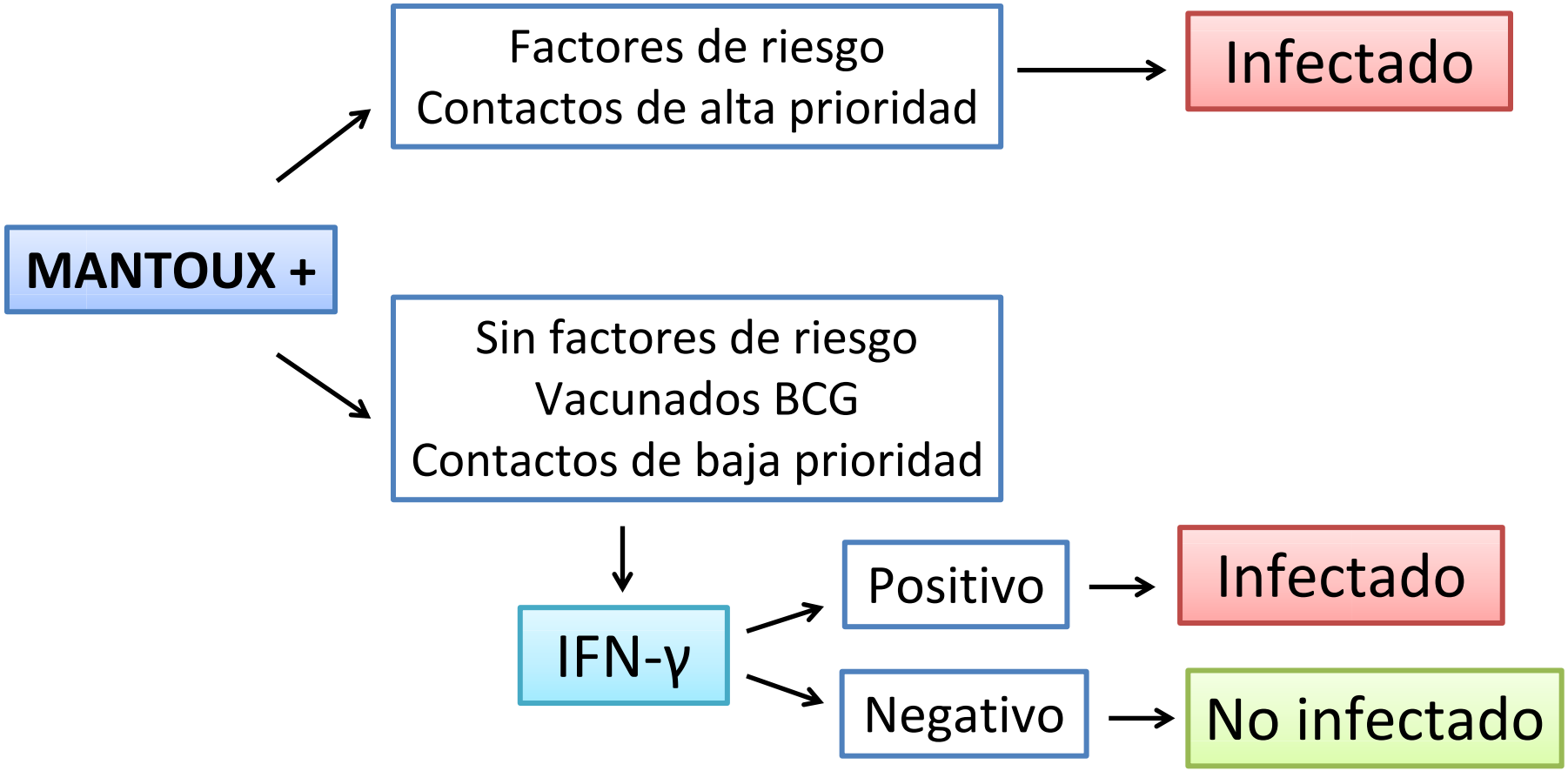
[a]*Unidad de Infectología e Inmunodeficiencias, Servicio de Pediatría, Hospital Materno-Infantil Carlos Haya, Universidad de Málaga, Málaga, España*
[b]*Unidad de Neumología y Alergia Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla, España*
[c]*Instituto Hispalense de Pediatría, Sevilla, España*
[d]*Universidad de Sevilla, Sevilla, España*
[e]*Unidad Clínica de de Prevención y Control de la Tuberculosis de Barcelona, Barcelona, España*

PT/IGRA



1. La **PT sigue siendo el test de elección** en el cribado de la ITBL.
2. Los **IGRA se utilizan como prueba complementaria para incrementar la especificidad** reduciendo la interferencia con vacuna BCG o la infección por MNT
3. En el **estudio convencional de contactos** los IGRA deben ser utilizados para el dx de ITBL en función del riesgo de ITBL y de inmunosupresión.

ALGORITMO PT-IGRA



ALGORITMO PT-IGRA

MANTOUX -

→ Sin factores de riesgo
Inmunocompetentes
Contactos de baja prioridad → No Infectado

→ Con factores de riesgo
Inmunodeprimidos
Contactos de alta prioridad

↓

IFN-γ

→ Positivo → Infectado

→ Negativo → No infectado

curso actualización pediatría 2017

PROTOCOLO DE ATENCIÓN AL NIÑO INMIGRANTE (PANI)

1. A los que tienen una **PT≥5mm se realizará Rx tórax** para **descartar ITBA**
2. **Si la Rx es normal y la PT≥10mm** (salvo no vacunados de BCG que se considerará a partir de 5mm), se realizará un test **IGRA.**
3. Se indicará **inmunoprofilaxis** en aquellos en los que el IGRA sea positivo.
4. Los niños **inmunodeprimidos**, los que han tenido **contacto reciente con enfermo tuberculoso** o los que tienen un **cuadro clínico o radiológico** compatible con ITBA, han de considerarse individualmente.

14º curso actualización pediatría 2017 AEPap

TBC : puntos a recordar

- 1. No olvidar los **grupos de riesgo para cribado de ITBL**:
  - Niños de países con niveles de alta incidencia
  - Niños en contacto con ITBA
  - Inmunodeprimidos
- 2. El **dintel del valor de positividad de la PT está en función del nivel de riesgo** de cada situación y del riesgo de desarrollar una ITBA.
- 3. **La PT sigue siendo el test de elección** para cribado de ITBL y las IGRA se utilizan para incrementar la especificidad
  - Reducen interferencia de BCG previa
  - Reducen interferencia con infección por MNT
- 4. **Importante conocer el PANI** respecto a la indicación de Rx tórax e indicación de IGRA en inmigrantes.

TOS FERINA…..

CLAVES DIAGNÓSTICAS

Olga Ramírez Balza
C.S. Villalba Estación

14º curso actualización pediatría 2017

TOS FERINA: claves diagnósticas

- Una niña de 5 años consulta por tos en accesos de 7 días de evolución de predominio nocturno, emetizante. Correctamente vacunada. Está escolarizada. Tiene 2 hermanos gemelos de 2 años que asisten a guardería y que están asintomáticos.
- Ante la sospecha de tosferina, ¿tiene interés diagnosticar correctamente a esta niña? ¿cuál es el método de elección?

14º curso actualización pediatría AEPap 2017

¿PORQUÉ ES IMPORTANTE?

- **Para iniciar un tratamiento precoz**
  - Cuanto más precoz el diagnóstico y tratamiento, más modifica éste los síntomas

- **Realizar profilaxis a los contactos**
  - Evitar aparición de nuevos casos
  - Evitar contagio a personas de riesgo

- **Interrumpir la cadena de transmisión**

CRITERIOS CLINICOS que definen la tosferina (OMS y CDC)

Cuadro de tos de al menos dos semanas con uno de los síntomas:

1. Tos de tipo **paroxística ó**
2. **Estridor** inspiratorio **ó**
3. **Vómitos** postusígenos **ó**
4. Episodios de **apnea** (con o sin cianosis) sólo en < 1 a

¡¡¡ES FUNDAMENTAL UN ALTO INDICE DE SOSPECHA CLÍNICA!!!

¡Ojo....en adultos y niños vacunados las fases típicas y la clínica puede estar muy modificada o ser atípicas y apreciarse sólo por tos crónica paroxística de > 2semanas de evolución!

14º curso actualización pediatría 2017

DIAGNÓSTICO

LO MÁS IMPORTANTE EN LA TOSFERINA ES UN ALTO ÍNDICE DE SOSPECHA CLINICA

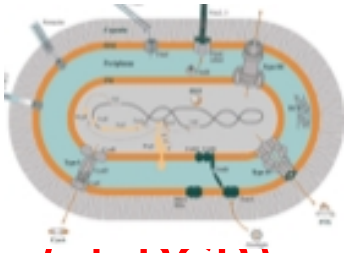
curso actualización pediatría AEPap 2017

DIAGNÓSTICO LABORATORIO

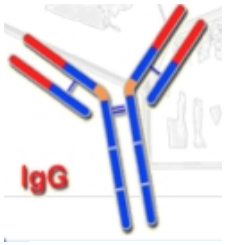
- **Leucocitosis con linfocitosis absoluta (fase catarral tardía y paroxística)**
- **De 15.000 - 100.000 células/mm3**
- **Sensibilidad 88-89% y especificidad 55-75%**
- **Trombocitosis > 1.000.000 plaquetas**
- **Hipoglucemia**

METODOS DIAGNÓSTICOS

- **DIRECTOS →** basados en aislamiento ó detección de la *B. pertussis* o sus antígenos. Distinguen entre infección y vacunación reciente. **Aspirado nasofaringeo**.
  - Inmunofluorescencia directa (IFD)
  - Cultivo
  - **Reacción en cadena de la polimerasa** (rt-PCR)

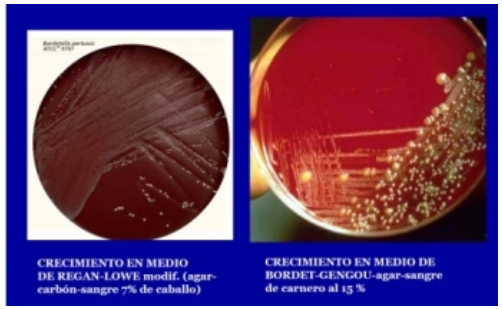


- **INDIRECTOS →** determinación de la respuesta inmune específica del paciente. Utiles en fases avanzadas
  - Seroconversión en muestras pareadas
  - **Cuantificación de Anticuerpos en muestra única** de suero

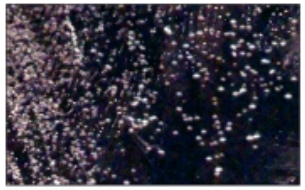


METODOS DIRECTOS: CULTIVO
"gold standard"

- **Ventajas:**
  - ✧ Identificación **género y especie** (fácil)
  - ✧ Datos para vigilancia epidemiológica
  - ✧ estudio de patrones de sensibilidad
  - ✧ Pruebas bioquímicas simples: catalasa + oxidasa + ureasa -

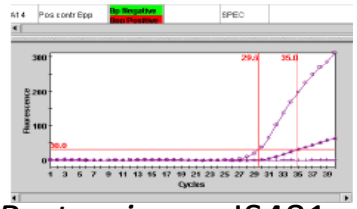


- **Inconvenientes:**
  - ✧ **Carece** de adecuada **sensibilidad**
  - ✧ Precisa **medios específicos** de cultivo: Bordet Gengou o Regan-Lowe
  - ✧ **Procedimiento lento:** ≥ 4 días

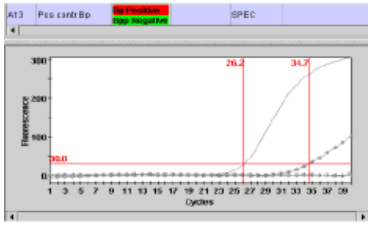


METODOS DIRECTOS: PCR a tiempo real

- En la práctica, **la rt-PCR es la técnica de elección** siempre que sean correctos:
  - ✓ la técnica de recogida
  - ✓ y el material de la torunda (nunca algodón)
  - ✓ el momento oportuno
- OMS y CDC la incluyen en su **definición de "caso confirmado"**
- Muy rápida: se obtiene el **resultado en horas**
- La rt-PCR multiplex permite determinar distintas secuencias de los genes y distingue *B. pertussis* de *B. Parapertussis* y otras bordetelas



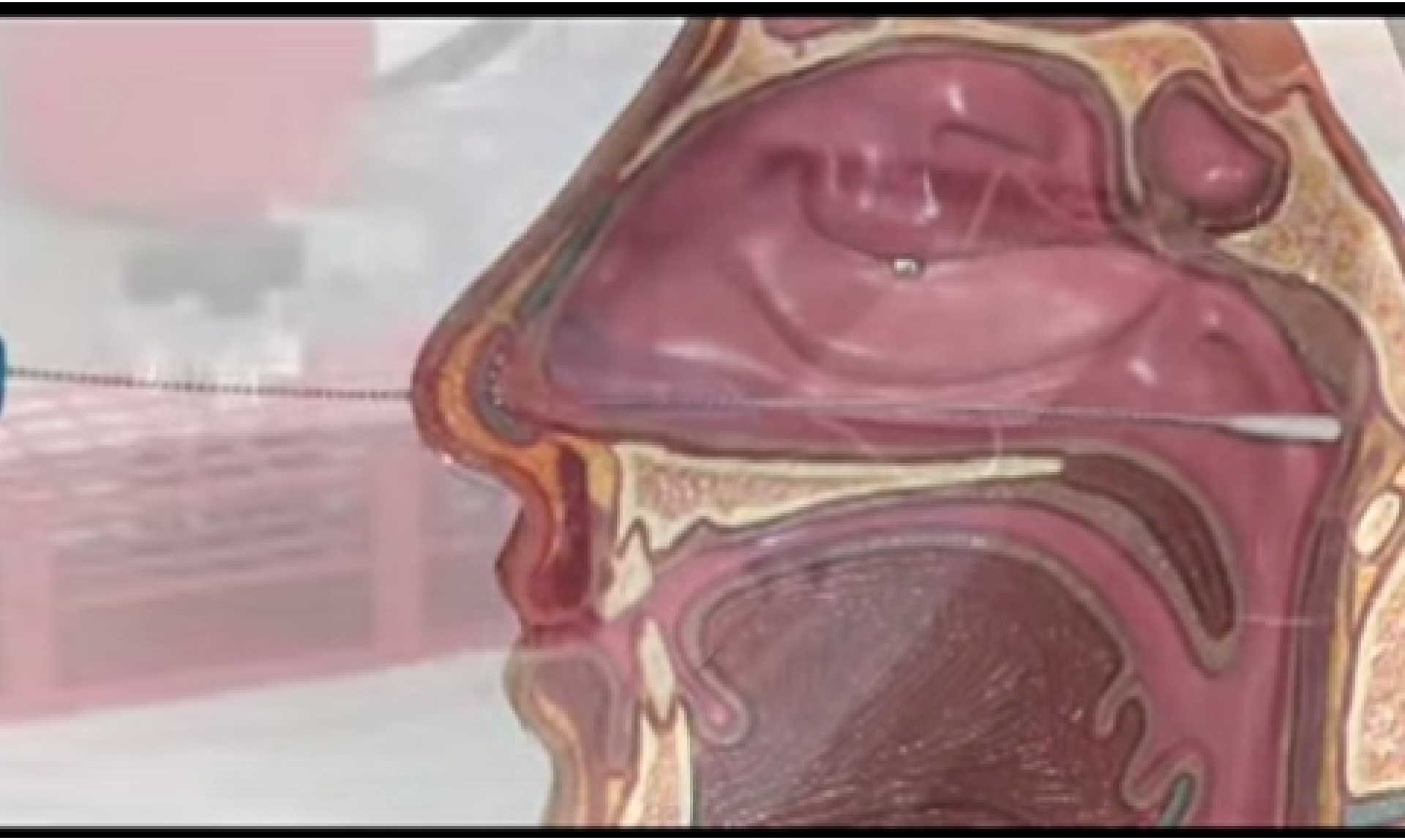
B. Pertussis gen IS481



B.Parapertussis gen IS1001

	B. pertussis	*B. parapertussis*	*B. bronchiseptica*	*B. holmesii*
IS481	+	-	+/-	+
IS1001	-	+	+/-	+/-
ptxA-Pr	+	+	+	-
ptxS1	+	+	+	-
IS1002	+	+	-	-
hIS1001	-	-	-	+
RecA	+/-	+/-	-	-

Exudado nasofaríngeo a faringe psoterior



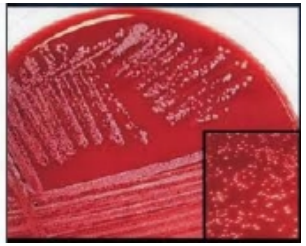
Hisopo flexible de dacrón/rayon o alginato cálcico

Lavado nasofaríngeo con suero fisiológico estéril

Image: Courtesy of CDC

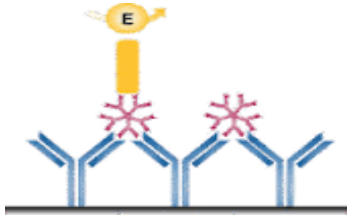
14º curso actualización pediatría 2017

¿CUÁNDO?



- **CULTIVO:** **dos primeras semanas** tras comienzo de la tos (primera semana de tos paroxística) y antes del tratamiento o < 48h del mismo. **(0-15 días)**

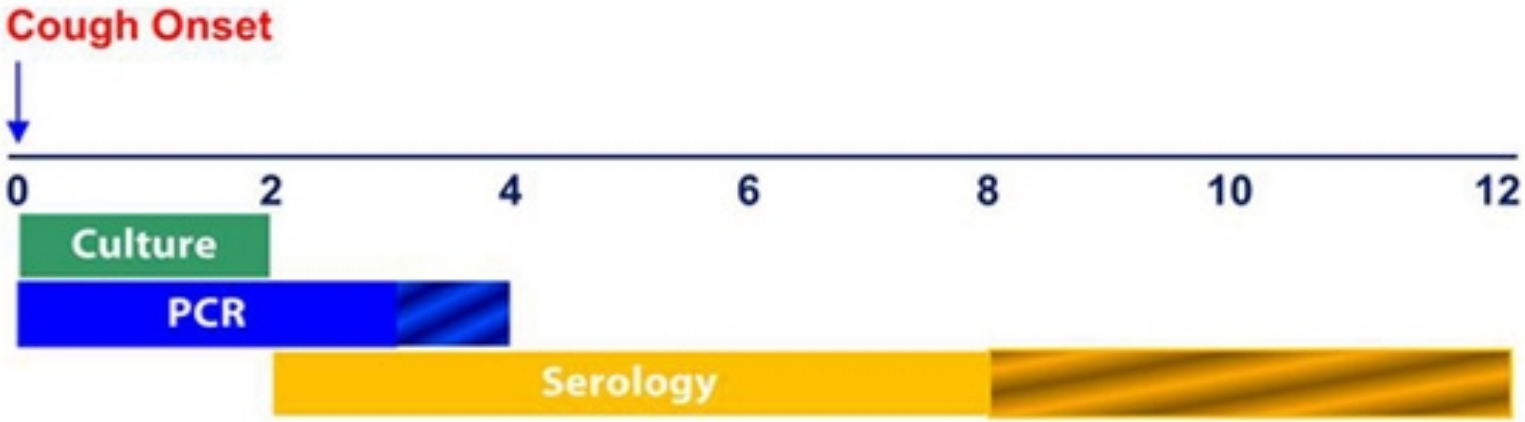
- **PCR:** **dos-tres primeras semanas** tras comienzo de la tos….hasta 4ª semana max. **(0-21 días)**



- **SEROLOGÍA:** **últimas fases** de la enfermedad única muestra o dos sueros pareados

Centers for Disease Control and Prevention
National Center for Health Statistics

Optimal Timing for Diagnostic Testing (weeks)



14º curso actualización pediatría 2017
AEPap

DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO: titulación de Anticuerpos

- **Muestras pareadas:** **x3-x4 veces** de muestra convaleciente sobre el nivel inicial. Cuando no se tiene muestra inicial se obtienen:
- **Muestras únicas:** **-+2DS-+3DS ó > 99.9%** de estudios de sueros de controles poblacionales

TIPOS DE MÉTODOS DIAGNOSTICOS

TEST	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	MOMENTO ÓPTIMO
CULTIVO	30%-70%	100%	< 2 semanas comienzo de la tos
PCR	70%-99%	86-100%	< 4 semanas comienzo de la tos
SEROLOGIA (Pareada)	90%-92%	72%-100%	Inicio síntomas y 4-6 semanas después
SEROLOGÍA (Muestra única)	36%-76%	97%	4-8 semanas del comienzo de la tos

CONFIRMAMOS EL DX DE TOSFERINA……

- **¿Que casos requieren confirmación?**
  - ✓ Paciente que cumpla **criterios clínicos** y no tenga vínculo epidemiológico
  - ✓ Paciente que por **edad o situación clínica** cumpla criterios de gravedad
  - ✓ **Paciente de riesgo** por su propia patología de base que pueda precisar ingreso
  - ✓ Paciente que **conviva con población de riesgo**
  - ✓ Sospecha de brote epidémico
- **¿Qué casos no requieren confirmación?**
  - ✓ Paciente con vínculo epidemiológico en el contexto de un **brote epidémico**

¡¡¡La confirmación microbiológica no debe suponer una demora para el inicio de un tratamiento antibiótico empírico!!!

14º curso actualización pediatría 2017 AEPap

TRATAMIENTO

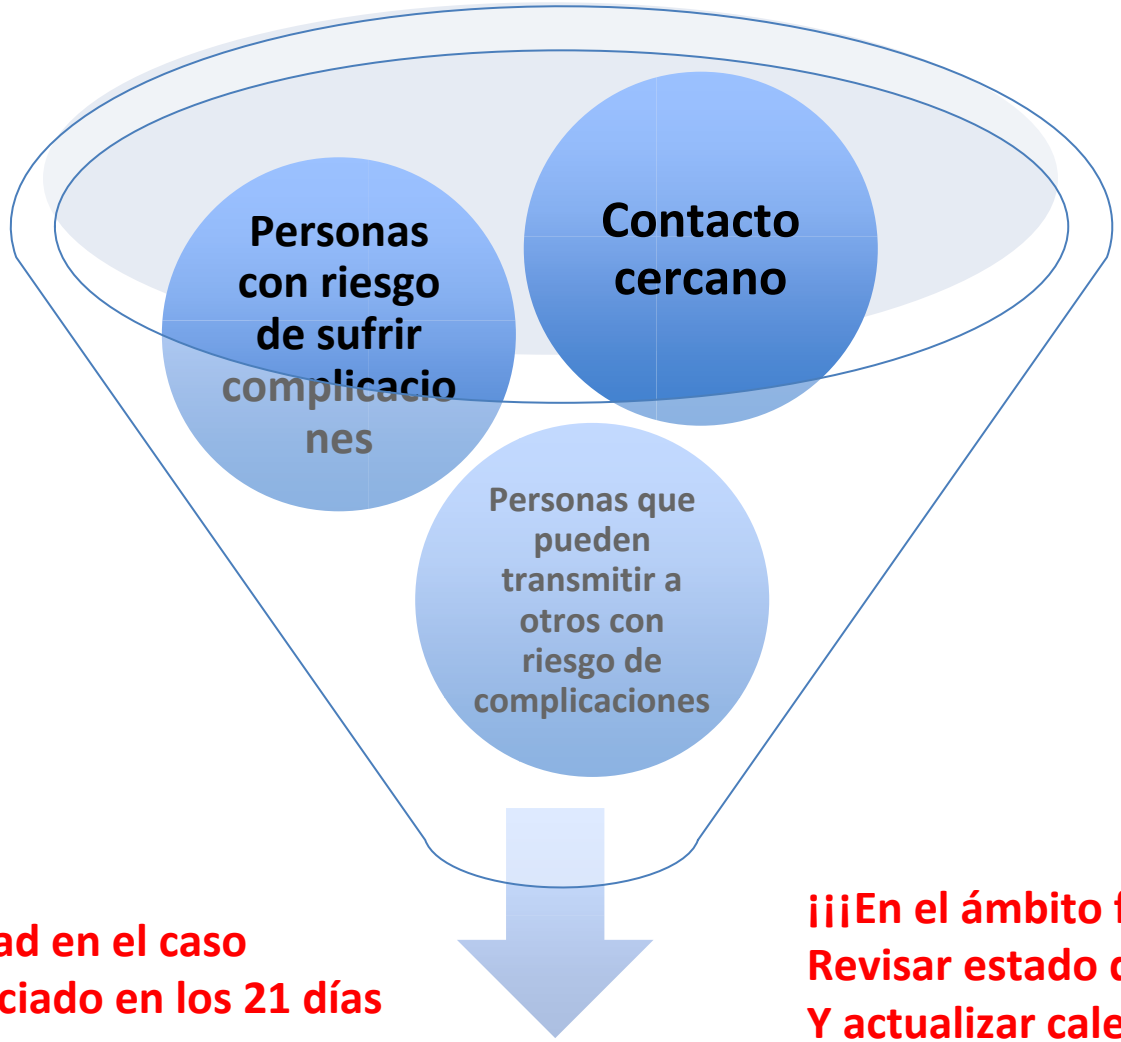
- Lo más **precoz posible** durante la fase catarral
  - En las primeras 72h. máxima eficacia, puede modificar la clínica
  - Pasados 14-21 días del comienzo tos…efecto nulo
  - Evita la contagiosidad
- A partir del **5º día se elimina B. Pertussis** de la nasofaringe
- El **tratamiento** es el mismo

  que para la **quimioprofilaxis**

14º curso actualización pediatría AEPap 2017

PAUTA TRATAMIENTO

- **AZITROMICINA:**
  - **< 1mes:** 10 mg/kg/día …5 días
  - **1-6 meses:** 10 mg/kg/día….5 días
  - **>6 meses-14 años:** 10 mg/kg/día 1º día y 5 mg/kg/día 2º-5º días
  - **Adolescentes y adultos:** 500 mg/día 1º día y 250 mg/día 2º-5º día
- **Alternativa: (sólo en >1 mes)**
  - **Claritomicina:** 15 mg/kg/día (en 2 dosis)..7 días
  - **TMP/SMX:** 8mg/kg/día de TMP (en dos dosis)..7 días



Que la enfermedad en el caso Índice se haya iniciado en los 21 días anteriores

¡¡¡En el ámbito familiar TODOS!!!
Revisar estado de vacunación
Y actualizar calendario

QUIMIOPROFILAXIS

QUIMIOPROFILAXIS

- **Contacto cercano:**
  - directo cara a cara a <2 metros y >1hora
  - Contacto directo con secreciones nasales, orales (tos explosiva, estornudo en la cara, compartir cubiertos, vasos, besar, RCP boca a boca)
  - **Familiares todos se consideran contactos cercanos**
- **Contacto o condición de alto riesgo**
  - **Personas con riesgo elevado de sufrir complicaciones**
    - ✓ Niños < 1 año
    - ✓ Inmunodeprimidos
    - ✓ Personas con enfermedades crónicas como asma, FQ o cardiopatías
  - **Personas que pueden transmitir infección a personas de riesgo de tosferina grave**
    - ✓ Embarazadas últimas 3 semanas de gestación
    - ✓ Convivientes en hogares donde personas de riesgo de complicaciones
    - ✓ Personal sanitario que atiende a personas de riesgo
    - ✓ Personal de guarderías o escuelas infantiles

MENSAJES a recordar…

- 1.- Atentos a la **tos de los lactantes**…rinorrea acuosa sin o con poca fiebre que no cambia.
- 2.- La **PCR-RT es la prueba idónea para confirmar** pero hay que hacerla <3 semanas (en AP a veces no se puede…) y hacerla bien. En brotes confirmados, sospechosos no.
- 3.-**Tratamiento lo más precoz posible** y valorar contactos de riesgo para profilaxis. **Contactos familiares todos** y actualizar vacunación.
- 4.- La **vacunación a embarazadas** de momento la estrategia más eficaz para proteger al lactante.