



Por un niño sano
en un mundo mejor



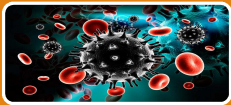
Diagnóstico y tratamiento de patología controlada o inexistente en el país, que aparecen con la inmigración y globalización

Dra. Claudia Fortuny

Unidad de Infecciones. Servicio de Pediatría Hospital Sant Joan de Déu. Universidad de Barcelona

Congreso Argentino de Medicina Interna Pediátrica. Buenos Aires 21 de Mayo de 2019

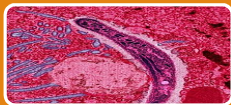
Índice



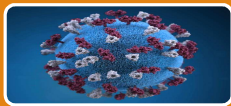
Infección VIH



Tuberculosis



Malaria



Sarampión

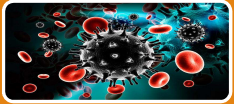


Zika



ITS

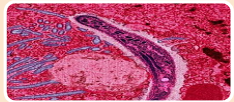
Índice



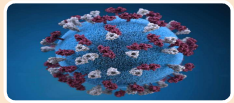
Infección VIH



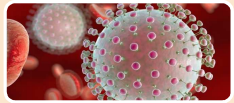
Tuberculosis



Malaria



Sarampión



Zika



ITS

Infección VIH hoy...

Probablemente, el mejor ejemplo del impacto de la globalización en la propagación de las infecciones

La epidemia aún no está controlada:

- Afecta a la población autóctona
- Población inmigrante

Las vías de transmisión son:






- Parenteral
- Vertical: transmisión madre-hijo
- **Sexual**

El tratamiento antirretroviral evita la transmisión, actualmente supone la medida de prevención más eficaz.

- Transmisión vertical
- Transmisión sexual. Parejas sero-discordantes.

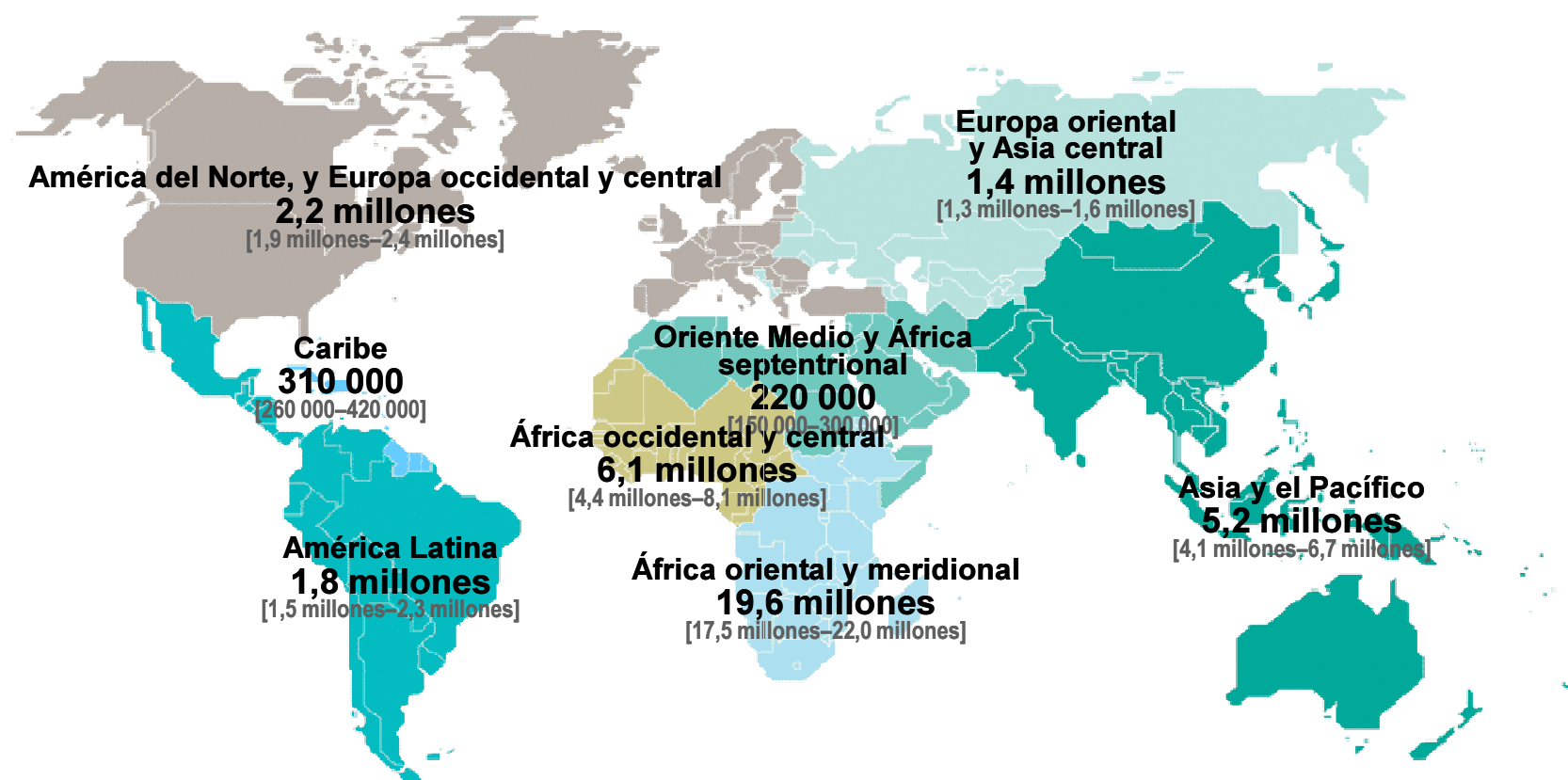
Tratamiento universal, de todas las personas infectadas

Summary of the global HIV epidemic (2017)

	People living with HIV in 2017	People newly infected with HIV in 2017	HIV-related deaths 2017
 Total	36.9 million [31.1 million – 43.9 million]	1.8 million [1.4 million – 2.4 million]	940 000 [670 000 – 1.3 million]
 Adults	35.1 million [29.6 million – 41.7 million]	1.6 million [1.3 million – 2.1 million]	830 000 [590 000 – 1.2 million]
 Women	18.2 million [15.6 million – 21.4 million]	–	–
 Men	16.8 million [13.9 million – 20.4 million]	–	–
 Children (<15 years)	1.8 million [1.3 million – 2.4 million]	180 000 [110 000 – 260 000]	110 000 [63 000 – 160 000]

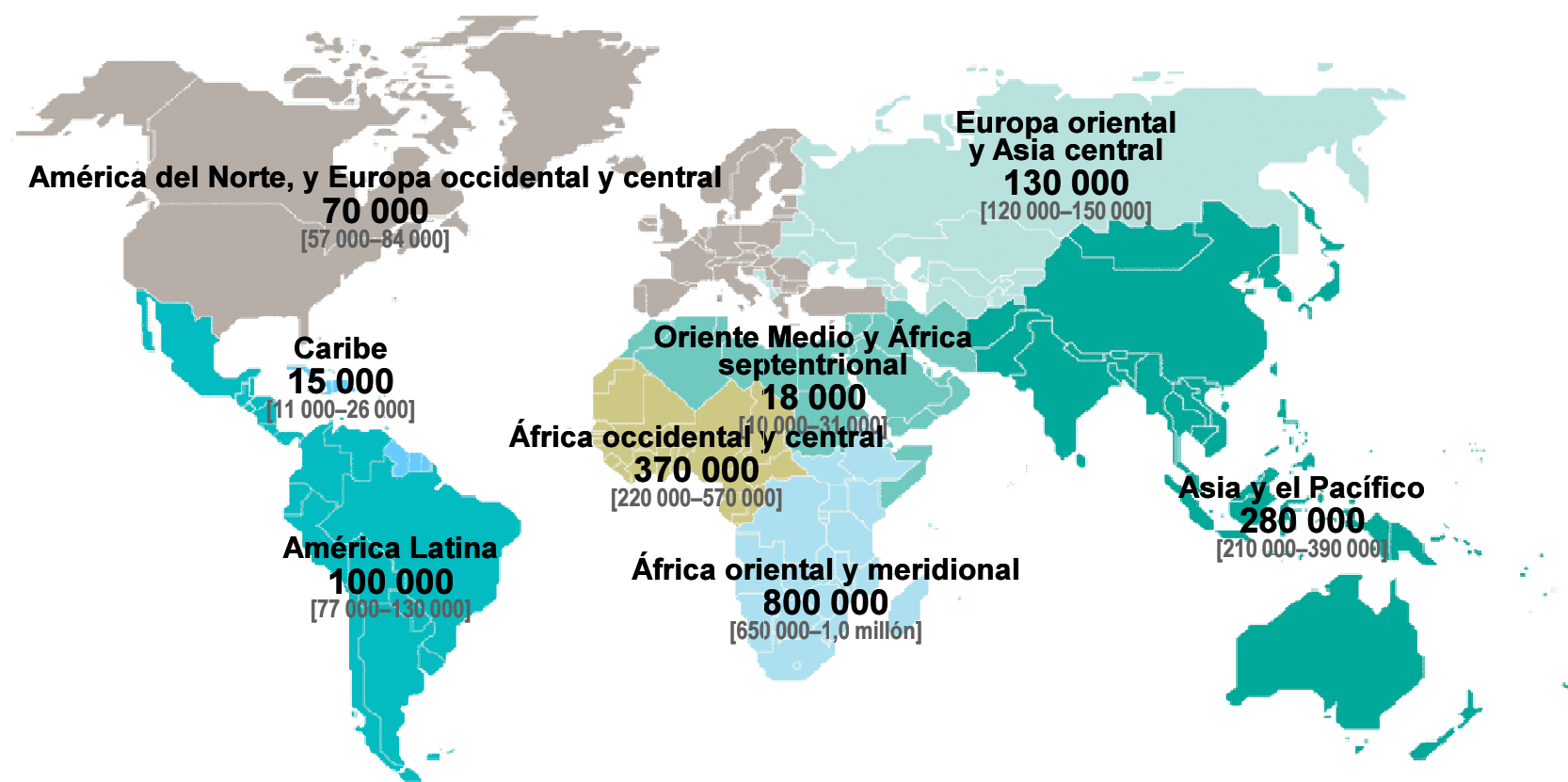
Source: UNAIDS/WHO estimates

Número estimado de adultos y niños que viven con el VIH | 2017



Total: 36,9 millones [31,1 millones–43,9 millones]

Número estimado de adultos y niños que han contraído la infección por el VIH | 2017



Total: 1,8 millones [1,4 millones–2,4 millones]

Introducción:


La infección VIH en la edad pediátrica es hoy:

- Infección de transmisión vertical
- Infección de transmisión sexual en adolescentes

El diagnóstico precoz es clave, para iniciar tratamiento antirretroviral (TAR):

- El tratamiento evita la progresión a sida y muerte, más rápida en pacientes pediátricos

El TAR en los niños-adolescentes es aún hoy un reto:

- Tratamiento precoz
 - Número de ARV en lactantes, limitado
 - Tratamiento crónico mantenido de por vida: problemas de adherencia
 - Toxicidad potencial asociada: corto, medio y largo plazo.
- 

Historia natural infección VIH por transmisión vertical:


Periodo de incubación infección corto, \approx 5 meses.

- Neonatos asintomáticos (infección final embarazo, o periparto)

Periodo de incubación de SIDA de 4-5 años

- Entre un 15-25% presentan criterios sida antes del año.
- Riesgo de progresión a sida en el primer años 10-30%.
- A partir del año riesgo de progresión es del 2-3%/año.

Afectación multiorgánica.

- Elevada carga viral.
 - Inmadurez celular
 - Linfomonocitosis
- 

Manifestaciones clínicas:

Manifestaciones inespecíficas:

- Adenopatías, hepato-esplenomegalia, infecciones vías altas recurrentes (OMAs), dermatitis, hipertrofia parótidas.

Infecciones bacterianas:

- Neumonías, meningitis, artritis, bacteriemia, sepsis..

Manifestaciones secundarias, efecto VIH:

- Neumonía Intersticial linfoide-HPL, anemia, trombopenia, hepatitis, afectación renal, miocarditis, infección congénita CMV o toxoplasma, varicela- herpes zoster...

Infecciones oportunistas:

- Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, esofagitis *cándida*, TBC. *toxoplasmosis*

Afectación SNC por el VIH:

- Encefalopatía asociada al VIH

Neoplasias: (linfomas, leiomiomas)

Clasificación infección VIH CDC,2014



Infección adolescentes:

Infección aguda:

- Asintomática
- Sintomática-Síndrome Retroviral agudo:
 - Fiebre
 - Síndrome mononucleósico
 - Síndrome gripal

Infección crónica:

- Infección oportunista:
 - TB, neumonía por *Pneumocystis*, toxoplasma, HHV8, herpes zoster multimetamérico
- AVC
- Otras; trombopenia, hepatitis, co-infecciones (ITS)

Paciente pediátrico:

Neonato o lactante infectado por transmisión vertical, con elevado riesgo de progresión:

- Infecciones oportunistas
- Afectación irreversible del SNC
- Necesidad de preservar sistema inmunológico

Adolescente: infección por transmisión sexual, con frecuencia sintomática. Infección VIH aguda



Necesidad de tratamiento precoz y efectivo

Antirretrovirales comercializados

NITI

- ✓ Abacavir (ABC)
- ✓ Didanosina (ddI)
- ✓ Emtricitabina (FTC)
- ✓ Lamivudina (3TC)
- ✓ Stavudine (d4T)
- ✓ Tenofovir (TDF)
- ✓ Zidovudina (AZT)

NNITI

- ✓ Efavirenz (EFV)
- ✓ Etravirina (ETR)
- ✓ Nevirapina (NVP)
- Rilpivirina (RPV)

IP

- ✓ Atazanavir (ATV)
- ✓ Darunavir (DRV)
- ✓ Fosamprenavir (FPV)
- Indinavir (IDV)
- ✓ Lopinavir (LPV)
- ✓ Nelfinavir (NFV)
- ✓ Ritonavir (RTV, /r)
- Saquinavir (SQV)
- ✓ Tipranavir (TPV)

Fusion Inhibitor

- ✓ Enfuvirtide (ENF, T-20)

CCR5 Antagonist

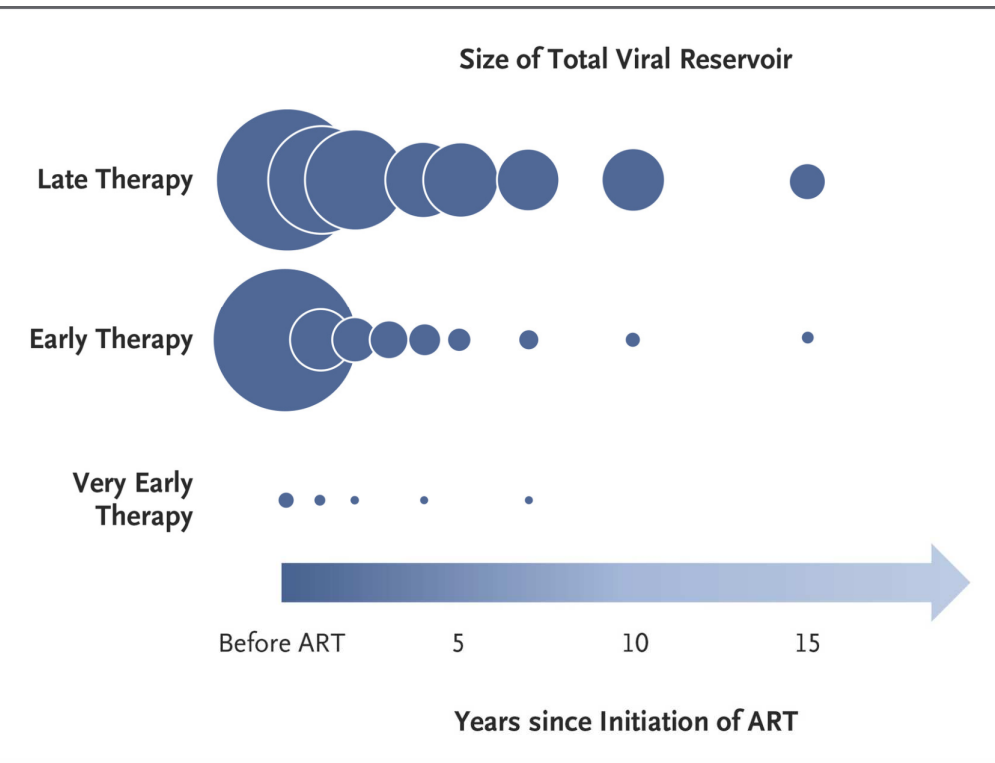
- Maraviroc (MVC)

Integrase Inhibitor

- ✓ Raltegravir (RAL)
- Elvitegravir (EVG)
- ✓ Dolutegravir

- ✓ = aprobados por la FDA para niños
- = aprobados en adolescentes

Tratamiento precoz y reservorios:



N Engl J Med 2016;374:761-70.
DOI: 10.1056/NEJMra1505256

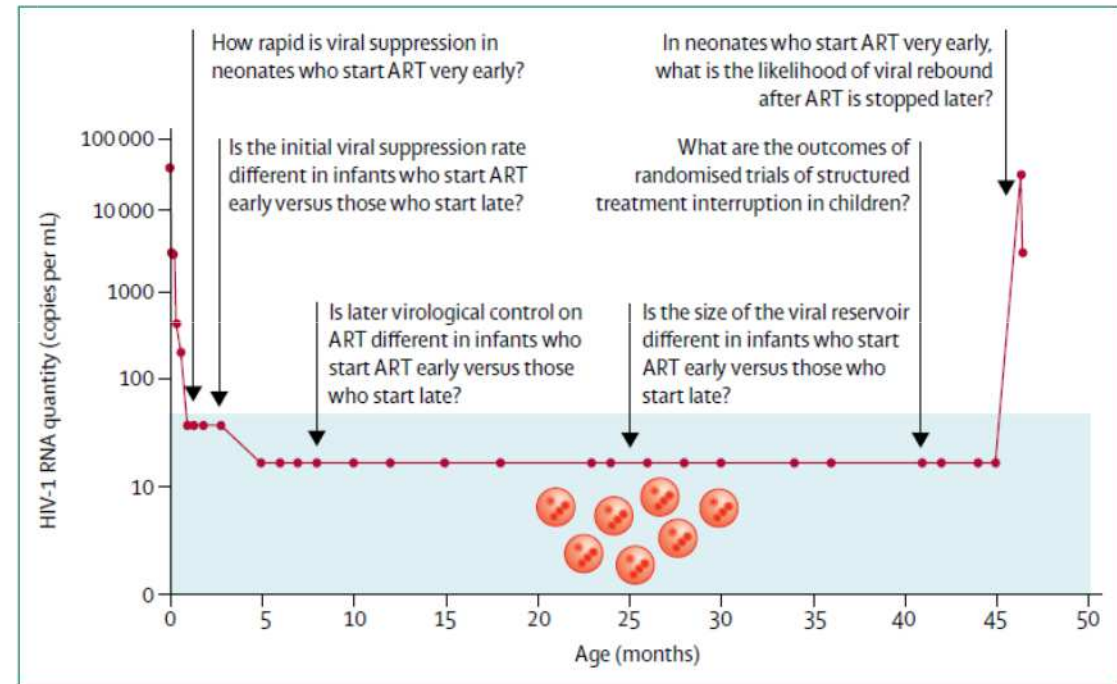


Figure 1: Six questions developed to help inform whether early antiretroviral therapy (ART) might be able to lead to HIV remission in some infants, as in the case of the Mississippi baby^{13,14}

Early antiretroviral therapy in HIV-infected infants: can it lead to HIV remission?

Stephanie Shiao, Elaine J Abrams, Stephen M Arpadi, Louise Kuhn

Tratamiento paciente pediátrico “integral”:

- ✓ Medidas generales, cuidado del paciente: nutrición, control clínico (peso), vacunas sistemáticas..
- ✓ Profilaxis de la PCP
- ✓ Tratamiento antirretroviral
- ✓ Profilaxis de las infecciones bacterianas:
 - ✓ Vacunas
 - ✓ IgG IV, cotrimoxazol
- ✓ Profilaxis de las infecciones oportunistas
- ✓ Soporte emocional.
- ✓ Escolarización
- ✓ Educación sanitaria y sexual. Revelación del diagnóstico

Tratamiento antirretroviral (TAR):

Paciente	Indicación	Evidencia
RN y lactante < 12 meses	Siempre, y Urgente	A-1 (A-2 en < 6 semanas)
Cualquier edad con criterios de SIDA-sintomatología grave o con alteración inmunidad	Siempre y de forma urgente	A-1
Paciente asintomático, sin alteración inmunidad	Tratar El tratamiento sólo debe posponerse si no puede garantizarse el cumplimiento	A-1, A-2

Pensar en infección VIH si....

Recién nacido, hijo de madre no cribada para el VIH durante (final) gestación

Niño, en especial adolescentes, con fiebre de origen desconocido o fiebre prolongada

Ante paciente con:

- Fallo de medro
- Adenopatías generalizadas (axilares, inguinales...),
- Hepatomegalia y esplenomegalia, no justificada por otras causas
- Hipertrofia parotídea
- Infección oportunista: Herpes zoster diseminado, esofagitis cándida, Kaposi, pacientes inmigrantes TB
- Alteraciones analíticas: trombopenia, anemia crónica, hipergammaglobulinemia, elevación enzimas hepáticos
- Adolescente con Sd. Mononucleósico, no CMV ni EBV
- Adolescente con alguna infección transmisión sexual

Incluir cribado de la infección VIH en pacientes procedentes de áreas endémicas

Prevención :

Adolescentes con conductas de riesgo para la infección VIH:

- Profilaxis pre-Exposición: TNF-FTC ????. Es precisa una adecuada adherencia
- Profilaxis post-Exposición VIH: Raltegravir+ TNF/TAF-FTC

Identificación de las gestantes infectadas.

- Cribado universal de la infección VIH durante embarazo, idealmente al inicio y 3^{er} trimestre
- Identificación durante el parto, si no se ha realizado antes: pruebas rápidas.

Gestantes infectadas por el VIH

- Deben realizar TAR (tratamiento combinado), para conseguir carga viral indetectable
- **Parto:**
 - Si carga viral indetectable y ausencia de otros factores de riesgo, puede optarse por parto vaginal. Mantener TAR
 - Gestantes con carga viral detectable al final del embarazo: mantener TAR, programar cesárea electiva y añadir zidovudina intravenosa si carga viral detectable o >1000 copias RNA-VIH/ml

Prevención :

Neonato expuesto al VIH

- Si se desconoce situación de la madre en relación al VIH, y no se puede realizarse estudio en ella. Prueba rápida
- Lactancia artificial exclusiva. TODOS los neonatos expuestos
- Gestantes infectadas bien controladas:
 - Profilaxis con zidovudina (8 mg/Kg/día, repartido cada 12 horas), durante 4 semanas
 - Profilaxis combinada en situaciones de alto riesgo de infección neonatal: madre no tratada o sin control de la replicación viral:
 - ZDV 8 mg/Kg/día, en dos dosis durante 4 semanas
 - Lamivudina: 4 mg/Kg/ día en dos dosis, durante 4 semanas
 - Nevirapina. En neonatos peso < 2000 gr: tres dosis de 8 mg (DU) 1ª en las primeras 48 horas de vida, 2ª a las 48 horas de la primera y la 3ª a las 96 h de la segunda. En neonatos de peso > 2000 gr, dosis de 12 mg.

Resumen:

La mayoría de niños se infectan por transmisión vertical (TV):

- Caso especial de infección VIH aguda (cura).
- Profilaxis de la transmisión vertical, reducir hasta “tasa TV cero” (Cuba, en 2015, Tailandia, Moldavia, Malasia...)

El control y la eliminación de nuevos casos, requiere identificar a las gestantes infectadas para la implementación profilaxis y el diagnóstico y tratamiento precoz de los RN expuestos.

Los adolescentes se infectan por transmisión sexual:

- Infección sintomática
- Es importante, identificar adolescentes sexualmente activos. Cribado ITS. Profilaxis prPEP si elevado riesgo

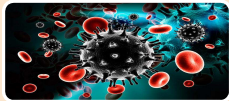
Sin tratamiento progresión a sida y muerte rápida.

- Infección sintomática
- Afectación SNC irreversible

El tratamiento combinado determina que los niños sean asintomáticos:

- Infección crónica
- Requiere tratamiento mantenido

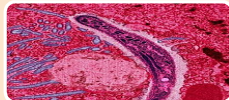
Índice



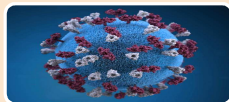
Infección VIH



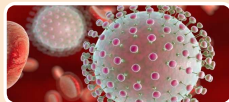
Tuberculosis



Malaria



Sarampión



Zika



ITS

Introducción:

La tuberculosis, a pesar de los avances en los últimos años sigue siendo la primera causa de mortalidad y morbilidad debida a una infección a nivel mundial:

- Una de cada 3 personas esta infectada
- Se estiman que anualmente 10.000 millones de personas enferman por TB y 1.3 millones fallecen¹

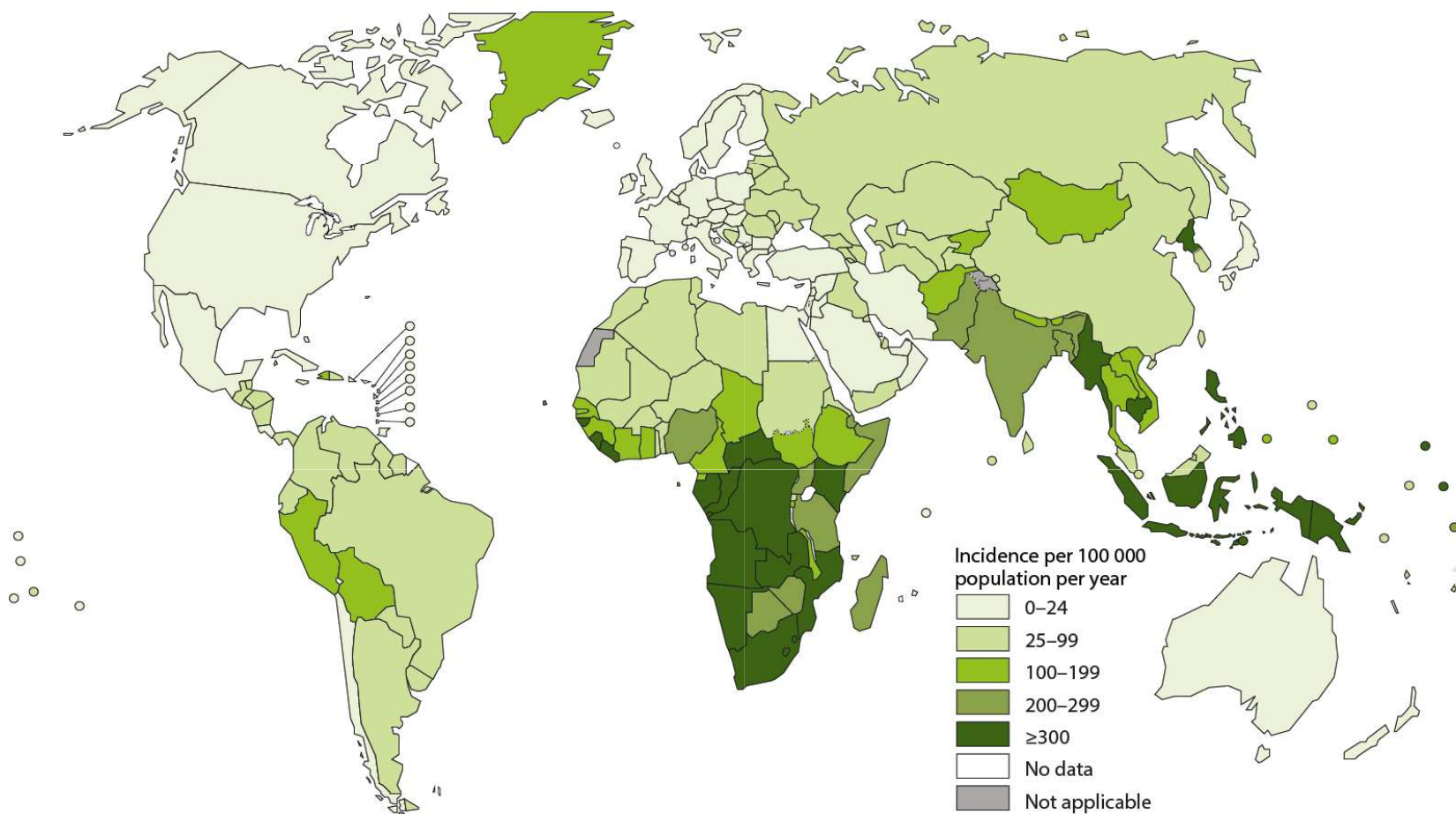
Importancia de los cambios migratorios en la epidemiología, así como de co-infecciones: VIH. La tuberculosis esta directamente relacionada con las condiciones socio-económicas

Incremento de los casos de TB resistentes a isoniacida, MDR y X-MDR

Los niños suponen uno de los grupo más vulnerables, por su mayor riesgo de enfermar:

- Un millón de los nuevos diagnósticos anuales de TB son niños.
- Unos 280.000 niños fallecieron en 2015, el 80% eran menores de 5 años²
- La TB representa la primera causa de mortalidad en <5 años (TB no tratada, 96% mortlidad)
- Los niños procedentes de áreas endémicas están vacunados BCG.

Estimated TB incidence rates, 2017



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

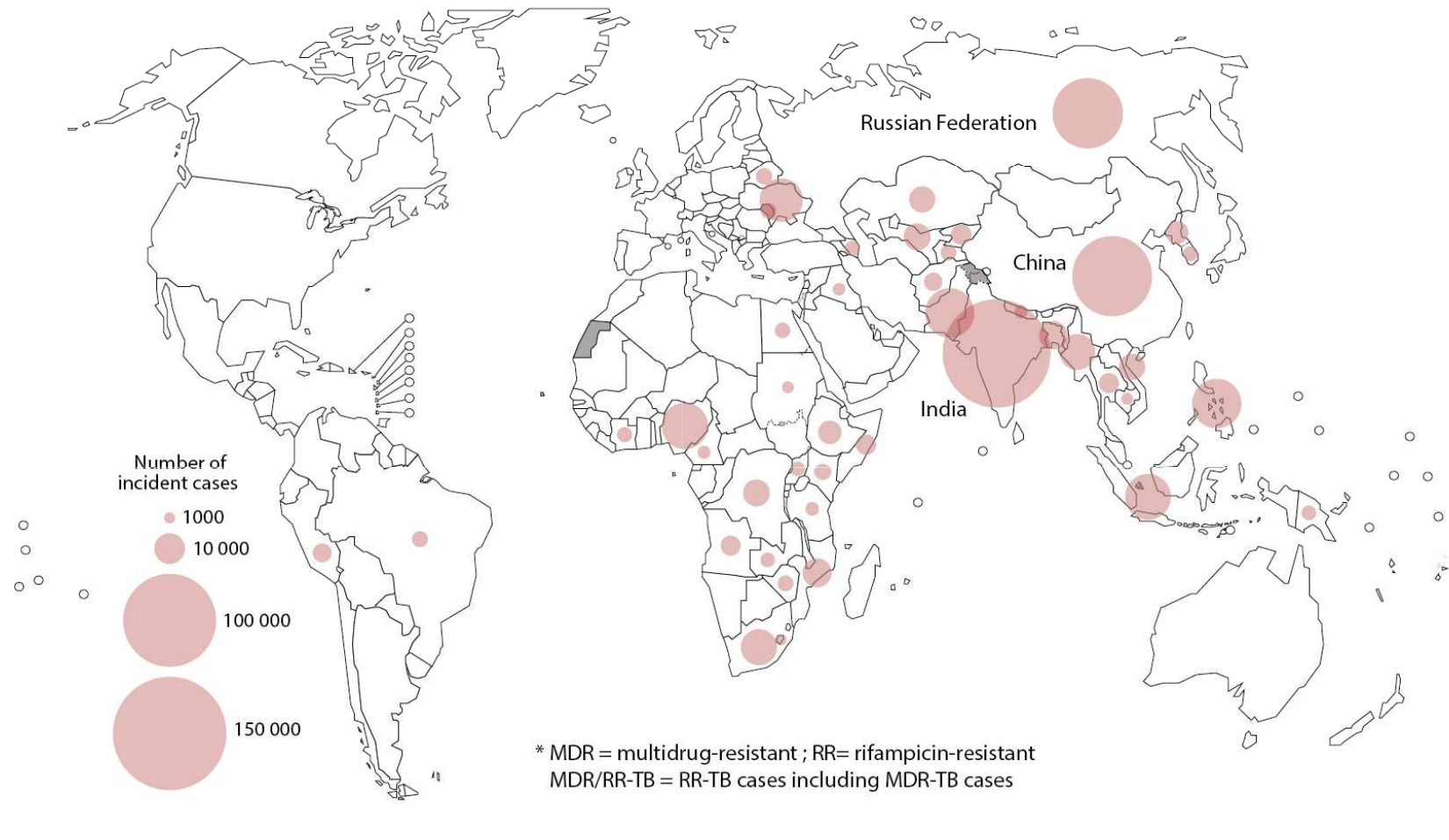
Data Source: *Global Tuberculosis Report 2018*. WHO, 2018.

© WHO 2018. All rights reserved.



World Health Organization

Estimated incidence of MDR/RR-TB in 2017, for countries with at least 1000 incident cases*



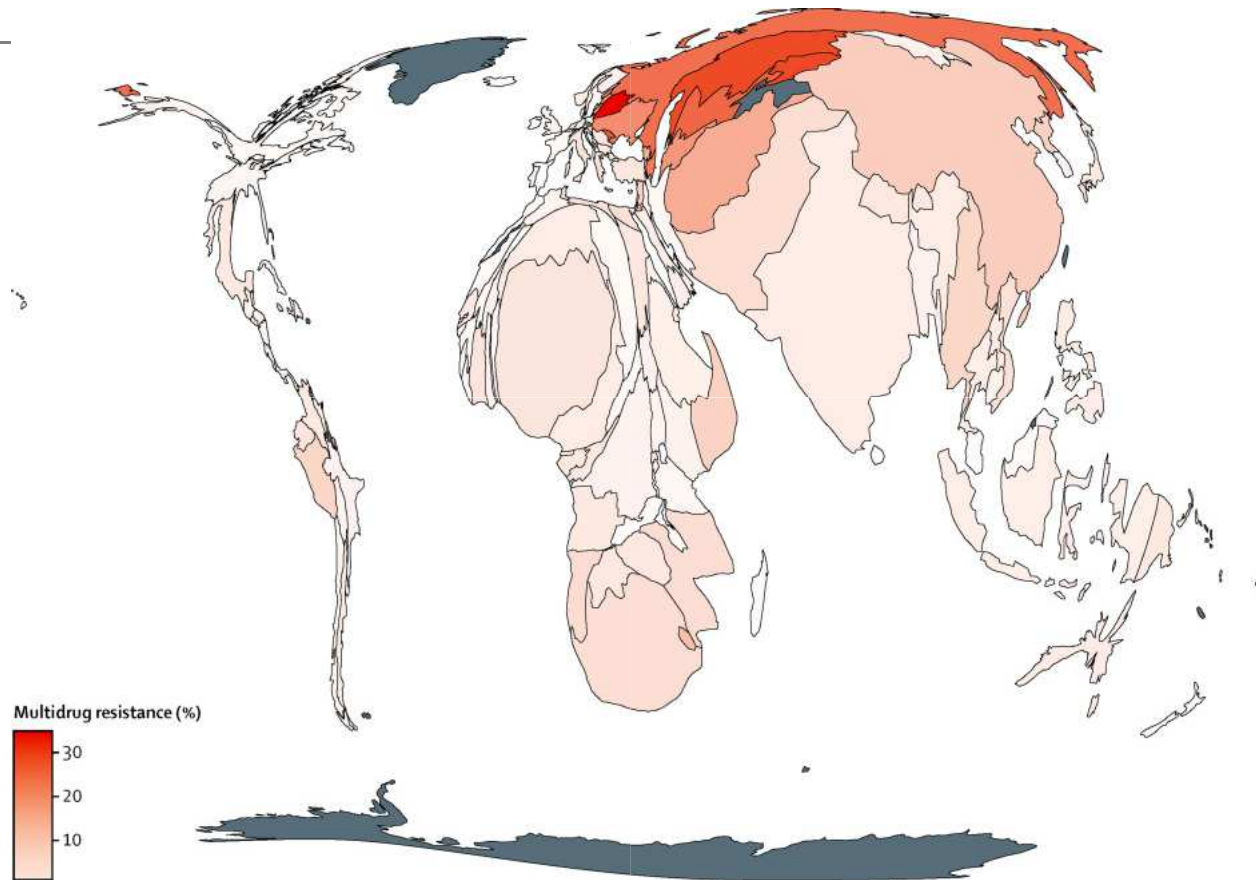
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: *Global Tuberculosis Report 2018*. WHO, 2018.

© WHO 2018. All rights reserved.



Epidemiología



6.9% R a isoniazida y **2.9%** MDR

Dodd PJ. Lancet ID 2016

TB en pediatría

Infección “familiar”, otras fuentes menos frecuentes (15-20' exposición con fuente bacilífera son suficientes):

- La TB en un niño debe considerarse un *evento centinela*

Periodo de incubación corto (semanas)

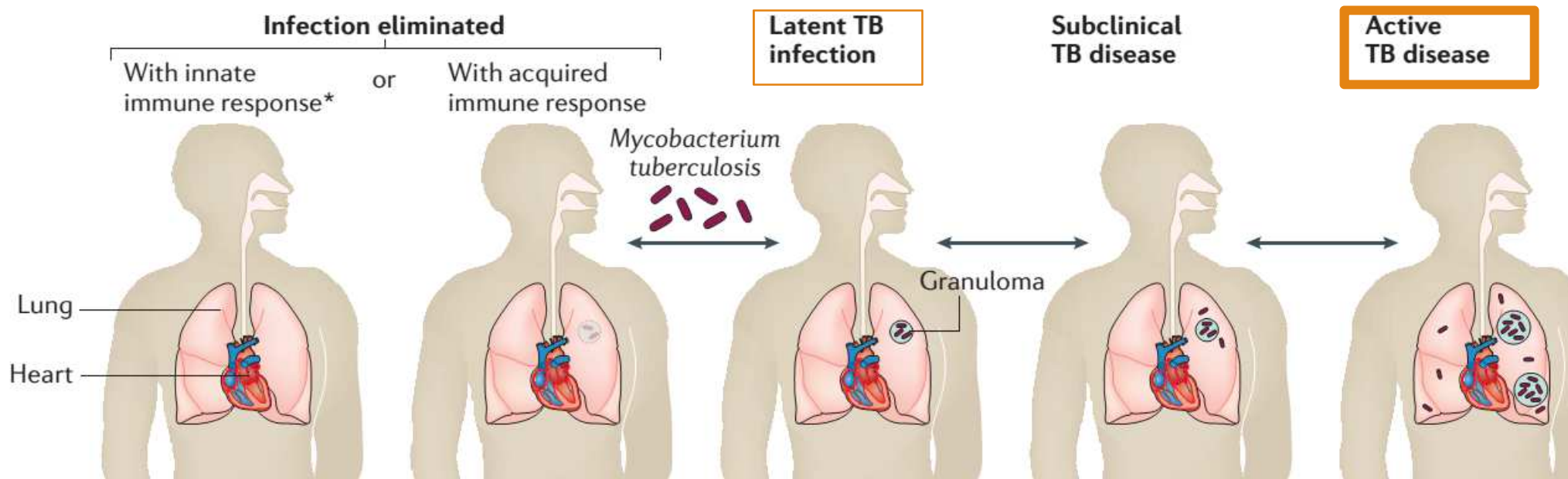
- La mayoría de casos son resultado Infección reciente (<12 meses)

Diagnóstico fundamentalmente clínico:

- Infección paucibacilar, aislamiento poco frecuente (pacientes no contagiosos)
- Infección infra-diagnosticada (ITL), en pacientes con mayor riesgo de reactivación.

Formas de enfermedad tuberculosa más graves y extra-pulmonares (<5 años)

Los pacientes menores no suelen ser contagiosos



	Infection eliminated With innate immune response*	or With acquired immune response	Latent TB infection	Subclinical TB disease	Active TB disease
TST	Negative	Positive	Positive	Positive	Usually positive
IGRA	Negative	Positive	Positive	Positive	Usually positive
Culture	Negative	Negative	Negative	Intermittently positive	Positive
Sputum smear	Negative	Negative	Negative	Usually negative	Positive or negative
Infectious	No	No	No	Sporadically	Yes
Symptoms	None	None	None	Mild or none	Mild to severe
Preferred treatment	None	None	Preventive therapy	Multidrug therapy	Multidrug therapy

1. Age-Related Risk of Evolution from Primary Infection to Primary Disease

AGE AT PRIMARY INFECTION, Y	RISK OF PROGRESSION TO PULMONARY DISEASE, %	RISK OF PROGRESSION TO CENTRAL NERVOUS SYSTEM/MILIARY DISEASE, %
10–19	30–40	10–20
20–29	10–20	2–5
30–39	5	0.5
40–49	2	<0.5
50–59	10–20	<0.5

Adapted from Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-antitubercular chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004;8(4):397. Reprinted with modifications with permission of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Copyright © The Union.

Tuberculosis in Children

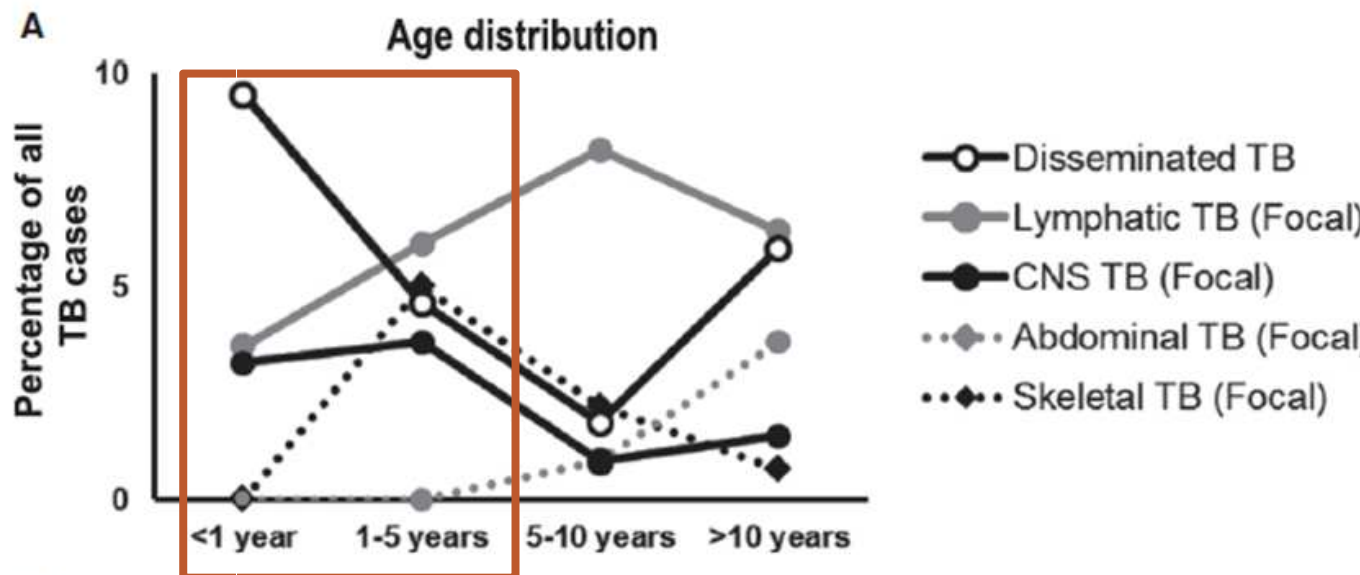
Peter J. Holmberg, MD,* Zelalem Temesgen, MD,[†] Ritu Banerjee, MD, PhD[‡]

Table 4 Average age specific risk for disease development following primary infection

Age at primary infection	Immune-competent children (dominant disease entity indicated in brackets)	Risk of disease following primary infection %
1 year	No disease	50
	Pulmonary disease (Gnon focus, lymph node, or bronchial)	30-40
	TBM or miliary disease	10-20
2 years	No disease	70-80
	Pulmonary disease (Gnon focus, lymph node, or bronchial)	10-10
	TBM or miliary disease	2-5
5 years	No disease	95
	Pulmonary disease (lymph node, or bronchial)	5
	TBM or miliary disease	0.5
10 years	No disease	98
	Pulmonary disease (lymph node, bronchial, effusion or adult-type)	2
	TBM or miliary disease	<0.5
20 years	No disease	80-90
	Pulmonary disease (effusion or adult-type)	10-20
	TBM or miliary disease	<0.5

TBM = tuberculous meningitis.

Marais BJ. IJTLD 2004



B

Site of EPTB (%)	All	<1 yr	1-5 yr	5-10 yr	>10 yr	p
PTB	82.9	84.1	80.7	86.4	80.7	
EPTB	17.7	15.9	19.3	13.6	19.3	0.57
Lymphatic TB	6.1	3.2	6	8.2	5.9	0.61
Disseminated TB	4.9	9.5	4.6	1.8	5.9	0.14
Skeletal TB	2.7	0	5	1.8	0.7	0.03
CNS TB	2.5	3.2	3.7	0.9	1.5	0.37
Abdominal TB	1.1	0	0	0.9	3.7	0.01

Santiago B. PIDJ 2016

Tuberculosis in Infants and Children

1 Childhood tuberculosis cases with any extrapulmonary involvement by age group and selected sites of disease, United States, 1993 to 2015^a

disease	% occurrence among children in indicated age group			
	<1 yr (n = 2,160)	1–4 yrs (n = 10,328)	5–9 yrs (n = 4,753)	10–14 yrs (n = 1,000)
meningeal	7.8	19.2	22.3	19.5
renal	8.4	4.0	1.7	2.1
bone	4.5	1.1	0.5	1.1
joint	0.4	1.3	1.8	2.4
lymph node	3.3	2.6	4.5	9.0
total	24.4	28.2	30.8	34.2

Compiled by the CDC. Data from reference [13](#).


Citation: Lamb GS, Starke JR. 2017. Tuberculosis in infants and children. *Microbiol Spectrum* 5(2):TNMI7-0037-2016. [doi:10.1128/microbiolspec.TNMI7-0037-2016](https://doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0037-2016).

TB en pediatría

Clínica:

- La presentación más frecuente es pulmonar: Fiebre (>2 semanas), tos (>3 semanas), pérdida de peso estancamiento ponderal
- Formas asintomáticas
- Formas extra-pulmonares:
 - Miliar. Infección diseminada con fiebre y afectación multiorgánica
 - Meningitis TB (coexiste en algunos casos TB miliar): clínica inespecífica, cambio de carácter, parálisis pares craneales, HTE,...
 - TB osteoarticular: dolor, tumefacción articular, aplastamientos...
 - Adenitis TB

Diagnóstico:

- Tuberculina (PPD) induración >5mm positiva
 - IGRAS: Quantiferón TB Gold plus, T-spot TB
 - Microbiología: cultivo, Xpert MTB/Rif
 - Diagnóstico imagen: Rx tórax, TC pulmonar
- 

Tratamiento TB:

Tratamiento infección tuberculosa latente (ITL)

Fármacos	Dosis	Duración	Dosis máxima
Isoniacida	10-15 mg/Kg y día 20-30 mg/Kg x 2 días semana	9 meses (6 meses) 9 meses	300 mg 900 mg
Isoniacida + Rifampicina	Misma dosis que aisladas	3 meses	
Rifampicina	10-20 mg/Kg y día	4 meses	600 mg día
Isoniacida+ rifampina		12 dosis, 1xsemana	

Tratamiento enfermedad tuberculosa

Isoniacida	Igual ITL	6 meses TB pulmonar	
Rifampicina	Igual ITL	6 meses TB pulmonar	
Pirazinamida	30-40 mg/Kg/día 50 mg/Kg/dosis x 2 días sem.	2 meses TB pulmonar	2,5 gr
Etambutol	10-15 mg/Kg/día 20-30 mg/Kg/dosisx2 días se.	2 meses TB pulmonar	300 mg 900 mg, dos días sem

Tratamiento TB MDR

TABLE 5 Drugs used for treatment of MDR tuberculosis in children^a

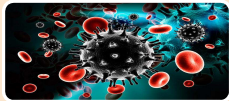
Drug group	Drug name	Daily dosage (mg/kg)	Maximum dose (mg)
Group 1: oral first-line drugs	Ethambutol	20–25	2,000
	PZA	30–40	2,000
Group 2: injectable agents	Amikacin	15–20	1,000
	Kanamycin	15–20	1,000
	Capreomycin	15–20	1,000
	Streptomycin	20–40	1,000
Group 3: fluoroquinolones	Ofloxacin	15–20	300
	Levofloxacin	15–20	750
	Moxifloxacin	7.5–10	400
Group 4: second-line oral drugs	Cycloserine (or terizidone)	15–20	1,000
	<i>para</i> -Aminosalicylic acid	150–200	1,000
Group 5: drugs of uncertain value	Linezolid	10 twice daily	600
	Amoxicillin-clavulanate	40 twice daily	4,000
	Clarithromycin	7.5 twice daily	1,000
	Meropenem	20–40	6,000
	Clofazimine	2–3	200

^aCourtesy of The Sentinel-Project, Management of Multidrug-Resistant Tuberculosis in Children: A Field Guide (189).

Bedaquilina y delamanida en estudio !!!

ASMscience.org/MicrobiolSpectr

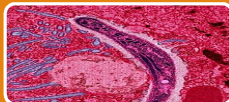
Índice



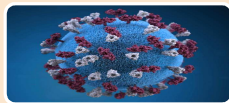
Infección VIH



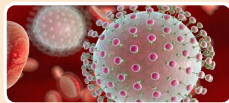
Tuberculosis



Malaria



Sarampión



Zika



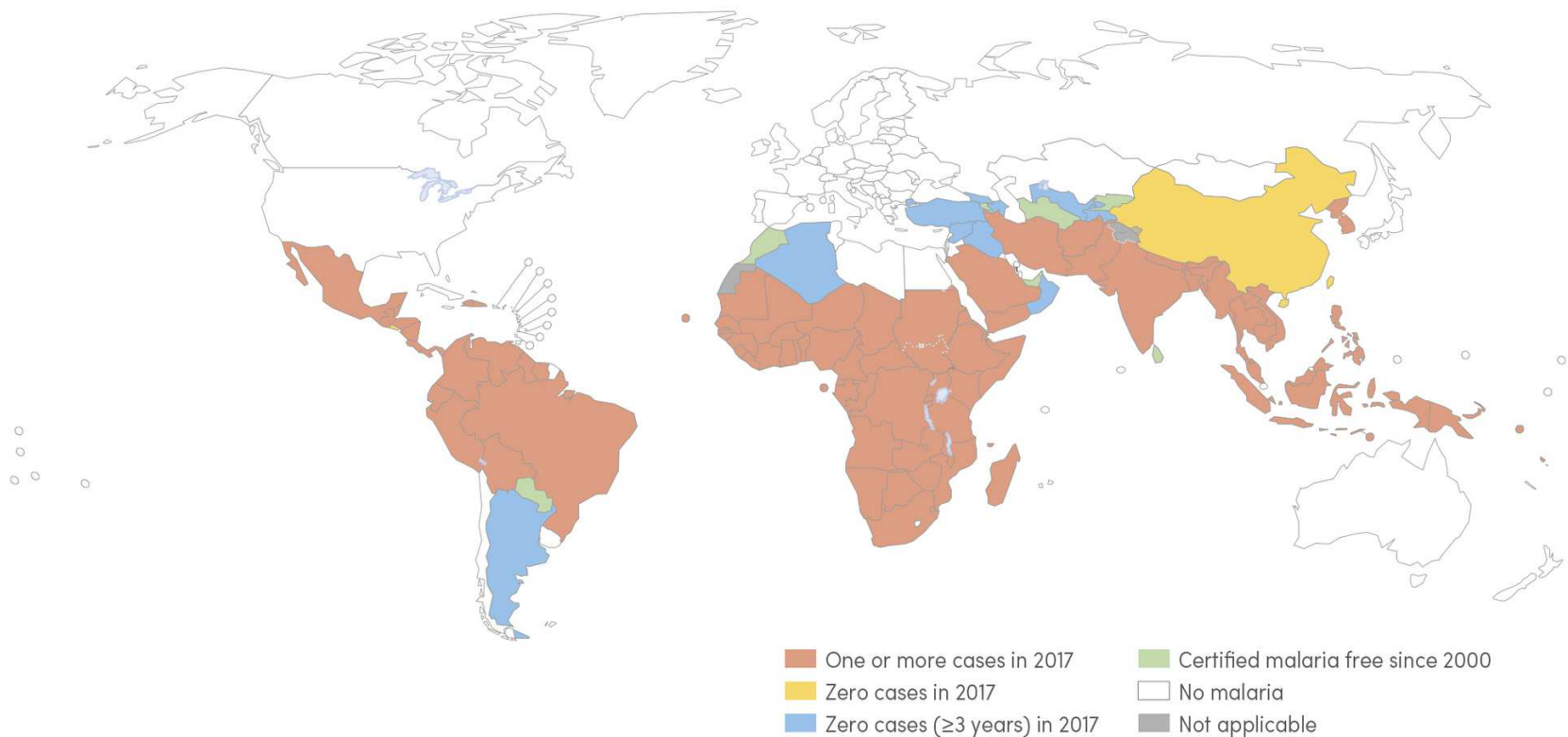
ITS

Introducción

- La malaria o paludismo es hoy una de las enfermedades importadas más frecuente
- Producida fundamentalmente por 6 especies del género *Plasmodium*: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* (*P. ovale wallikeri* y *P. ovale curtisi*), *P. malariae* y *P. knowlesi*.
- Entre un 3.6% y 23% de los casos de malaria importada cumplen criterios de gravedad
- La mortalidad en viajeros diagnosticados oscila alrededor del 2-3%
- Los casos de malaria importada se presenta con clínica inespecífica: fiebre, cefalea y artromialgias ..
- Diagnóstico: gota gruesa o pruebas de diagnóstico rápido, y extensión sanguínea.
- El tratamiento es una urgencia y debe ser instaurado lo antes posible

FIG. 1.1.

Countries with indigenous cases in 2000 and their status by 2017 Countries with zero indigenous cases over at least the past 3 consecutive years are considered to be malaria free. All countries in the WHO European Region reported zero indigenous cases in 2016 and again in 2017. In 2017, both China and El Salvador reported zero indigenous cases. *Source: WHO database.*



WHO: World Health Organization.

Paciente con malaria..

- La malaria es una enfermedad potencialmente letal en ausencia de tratamiento.
- El diagnóstico, la evaluación del caso y el inicio del tratamiento es siempre una urgencia
- Se debe preguntar siempre por las regiones visitadas, la toma o no de quimioprofilaxis y si se hizo correctamente y los antecedentes previos de malaria.
- Debe ser considerada y descartada en todas las personas que presentan fiebre (asociada o no a otros síntomas) y que hayan visitado una zona endémica.
- Los pacientes con contacto previo con malaria (semi-inmunes) desde la infancia, principalmente inmigrantes de África Subsahariana, pueden **no presentar fiebre**.
- El periodo de incubación mínimo es de 7 días y puede prolongarse varios meses tras el viaje, especialmente en casos de *P. vivax* y *P. ovale*.
- La clínica de la malaria suele ser inespecífica, en especial en niños

Criterios de gravedad:

Criterio	Definición
Alteración del nivel de consciencia	GCS <11 en adultos o Blantyre coma scale <3 en niños no explicable por otras causas (hipoglicemia, infección concomitante, disminución consciencia post-ictal).
Postración	Debilidad generalizada que le impide andar, sentarse o caminar sin ayuda. En niños que todavía no tienen la edad de sentarse, incapacidad de tomar biberón o pecho.
Múltiples convulsiones	> 2 crisis comiciales en las últimas 24 h.
Edema pulmonar o síndrome de distrés respiratorio agudo	Infiltrados alveolares bilaterales e insuficiencia respiratoria (definida como PaO ₂ /FiO ₂ < 200 o SatO ₂ <92% respirando aire ambiente con FR>30 rpm).
Shock	Presión arterial sistólica < 70 mm Hg en niños (<80mmHg en adultos) con signos de hipoperfusión distal (retraso en el relleno capilar o frialdad distal).

Criterios de gravedad:

Criterio	Definición
Sangrado significativo	Presencia de sangrado espontáneo incluyendo sangrado recurrente o prolongado por la nariz, encías o sitios de venopunción; hematemesis o melenas.
Hipoglucemia	Glucosa en sangre o plasma < 40 mg/dL
Acidosis metabólica	pH < 7,35, defecto de bases >8mmEq/L, bicarbonato < 15 mmol/L o lactato en plasma venoso ≥5 mmol/L.
Anemia grave	Hb < 5 g/dL o Hto < 15% en niños <12 años Hb < 7 g/dL o Hto < 20% en adultos
Ictericia	Bilirrubina en suero o plasma >3 mg/dL con parasitemia >100.000/ μL (aprox >2%)
Insuficiencia renal	Creatinina sérica o plasmática > 3 mg/dL o urea >120 mg/dL
Hiperparasitemia	> 2 %

Diagnóstico

Clínico!!!, ante la sospecha de malaria en un paciente solicitaremos:

Gota gruesa de sangre periférica/extensión fina. Se requiere experiencia:

- Permite identificar especie de plasmodium
- Cuantificar parasitemia
- Puede detectar densidades de hasta 5-20 parásitos/ μl (0,0001%), evaluar el estadio de los parásitos circulantes (trofozoítos, esquizontes, gametocitos) y la respuesta al tratamiento
- Si es negativa, pero la sospecha clínica se mantiene, repetir a las 8-12 horas, hasta mínimo de 3 determinaciones

Test de diagnóstico rápido (TDR) o test de detección de antígeno. Permite objetivar parasitemias sub-microscópicas. Nunca debe substituir a gota gruesa

PCR (multiplex o en tiempo real). Útil como prueba confirmatoria de especie (especialmente cuando existen infecciones mixtas, en sospecha de infección por *Plasmodium no falciparum*), en casos de parasitemia sub-microscópica.

Pruebas serológicas. No tienen ningún valor en el diagnóstico de la Malaria aguda

TRATAMIENTO MALARIA NO GRAVE EN NIÑOS:

P. vivax, *P. ovale*, o *P. malariae*

Primera línea	<ul style="list-style-type: none">• Dihidroartemisinina-piperaquina (Eurartesim®) según peso (tabla 5)<li style="text-align: center;">+• Si <i>P. vivax</i>: Añadir siempre primaquina (Primaquine® 7,5 mg base) 0.5mg/kg/d x 2 semanas• Si <i>P. ovale</i>: Añadir siempre primaquina (Primaquine® 7,5 mg base) 0.25 mg/kg/d x 2 semanas	<p>Administrar en ayunas (3 horas antes y después). Evitar comidas ricas en grasas. No dar si síndrome de QT largo congénito o fármacos que alargan el QT.</p> <p>La primaquina se puede usar en niños >6 meses siempre que se descarte déficit de G6PDH.</p>
Segunda línea	<ul style="list-style-type: none">• Cloroquina base 25mg/kg repartida en 3 días (10mg/kg 1era dosis, seguida de 5mg/kg a las 12, 24 y 48h)<li style="text-align: center;">+• Primaquina si <i>P.vivax/ovale</i> (como en primera línea)	<p>Comprimidos de 250mg sal equivalen a 150mg base. No existe formulación pediátrica específica.</p> <p>La primaquina se puede usar en niños >6 meses siempre que se descarte déficit de G6PDH.</p>

Tratamiento malaria no grave en niños:

P. falciparum o *P. knowlesi*

<p>Primera línea</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dihidroartemisinina-piperaquina (Eurartesim®) según peso (tabla 5) o 	<p>Co-formulado en comprimidos de 20mg de dihidroartemisinina y 160mg de piperaquina. Evitar comidas ricas en grasas. No dar si síndrome de QT largo congénito o fármacos que alargan el QT.</p>
<p>Segunda línea</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Atovacuona-proguanilo 5-8 kg: 2 comp. pediátricos/día x3 días; 9-10 kg: 3 comp. pediátricos/día x3 días; 11-20 kg: 1 comp. Adulto (250 mg atovacuona y 100 mg proguanil)/día x3 días; 21-30 kg: 2 comp. adulto/día x3 días; 31-40 kg: 3 comp. adulto/día x3 días; >40 kg: 4 comp. adulto/día x3 días (igual que en adultos) o • Quinina 10 mg sal/kg/8 h + clindamicina 25-40 mg/kg/día en 3-4 dosis x7 días o • Arteméter-lumefantrina 1comp/dosis si < 3 años (5-14 kg); 2 comp./dosis (15-24 kg; 3-8 años); 3 comp./dosis (25-34 kg; 9-14 años); 4 comp./dosis (> 34 kg, igual que adultos). Son necesarias 6 dosis a las 0, 8, 24, 36, 48 y 60 h. 	<p>Comp. pediátricos: 62,5 mg atovacuona; 25 mg proguanilo. No recomendado en niños < 5 kg.</p> <p>Cápsulas de 300 mg de sal de Quinina.</p> <p>Co-formulado en comprimidos de 20 mg arteméter y 120 mg lumefantrina. Existe una formulación pediátrica soluble. Administrar preferiblemente con comida grasa.</p>

Tratamiento Malaria grave niños:

Todas las especies

Primera línea	<p>Niños <20 kg: Artesunato 3 mg/kg (i.v o i.m) a las 0, 12, 24h, seguido de 1 dosis cada 24h hasta que sea posible pasar a vía oral.</p> <p>Niños ≥20 kg: Artesunato 2.4 mg/kg (i.v o i.m) a las 0, 12, 24h, seguido de 1 dosis cada 24h hasta que sea posible pasar a vía oral.</p>	<p>Tratamiento de elección si está disponible. Siempre debe administrarse tratamiento secuencial tras la administración de artesunato i.v. (ver apartado de malaria sin criterios de gravedad). El uso de artesunato en monoterapia puede dar lugar a recidivas.</p> <p>Vigilar hipoglicemia.</p>
Segunda línea	<p>Quinina intravenosa 20 mg/kg dosis inicial a pasar en suero glucosado 5% en 4 horas (dosis inicial de 10 mg/kg si contraindicación), seguido de 10 mg/kg en 4 horas cada 8 horas durante 7 días, o hasta inicio del tratamiento oral. Se debe asociar clindamicina 25-40mg/kg/día en 3-4 dosis durante 7 días. La doxiciclina está contraindicada en niños menores de 8 años.</p>	<p>Vigilar hipoglicemia.</p>

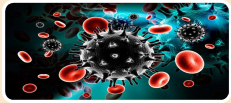
Tratamiento de la malaria en niños:

Dosis Eurartesim[®] según peso (adaptado del prospecto del producto y WHO Guidelines). Eurartesim[®] se debe dar una vez al día durante 3 días

Peso corporal (Kg)	Dosis diaria (mg)		Concentración del comprimido y nº comprimidos
	Piperaquina	Dihidroartemisina	
5 a <8	160	20	1 comp 160/20mg
8 a <11	240	30	1.5 comp 160/20mg
11 a <17	320	40	1 comp 320/40mg
17 a <25	480	60	3 comp 160mg/20mg
25 a <36	640	80	2 comp 320/40mg
36 a <75	960	120	3 comp 320/40mg
75 a <100	1280	160	4 comp 320/40mg
≥100	1600	200	5 comp 320/40mg

Protocolo diagnóstico y tratamiento Malaria IsGlobal, Hospital Clinic, Hospital Sant Joan de Déu 2018

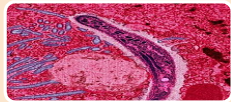
Índice



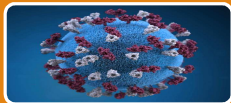
Infección VIH



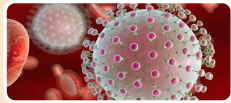
Tuberculosis



Malaria



Sarampión



Zika

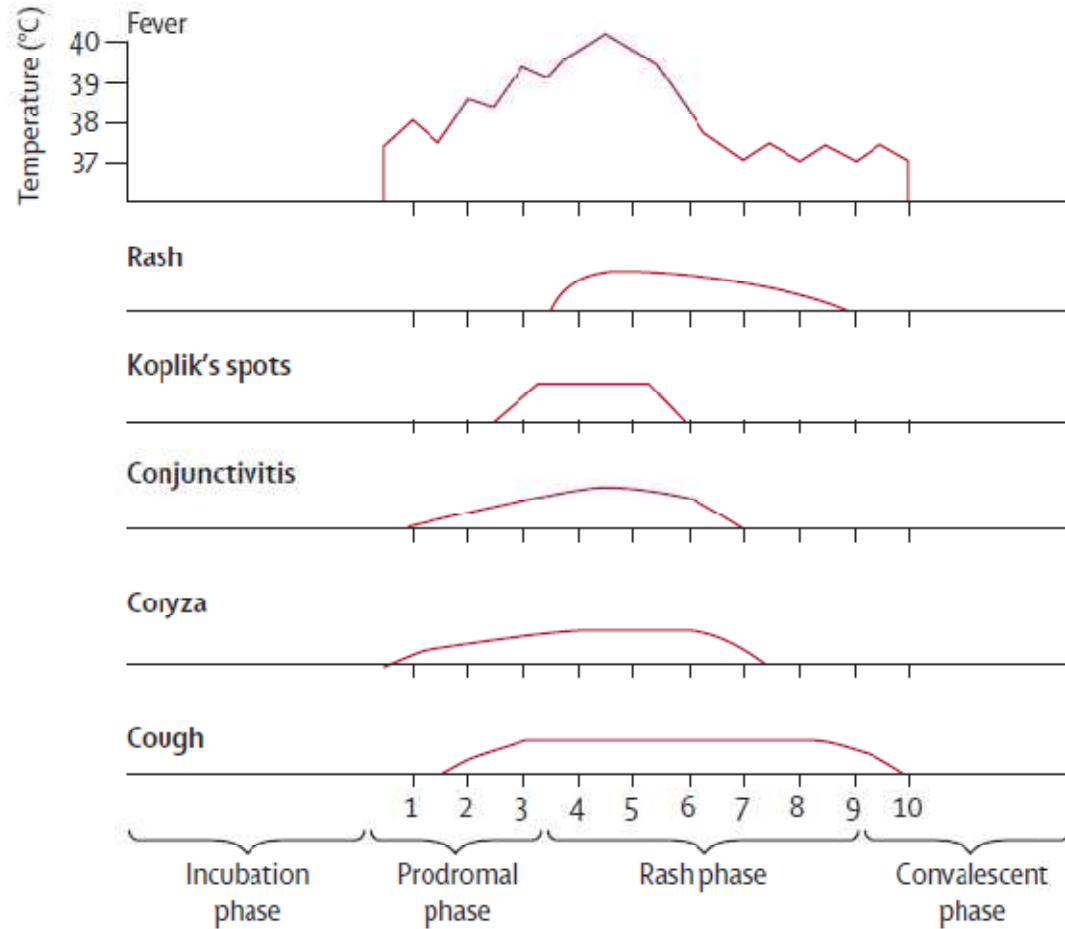


ITS

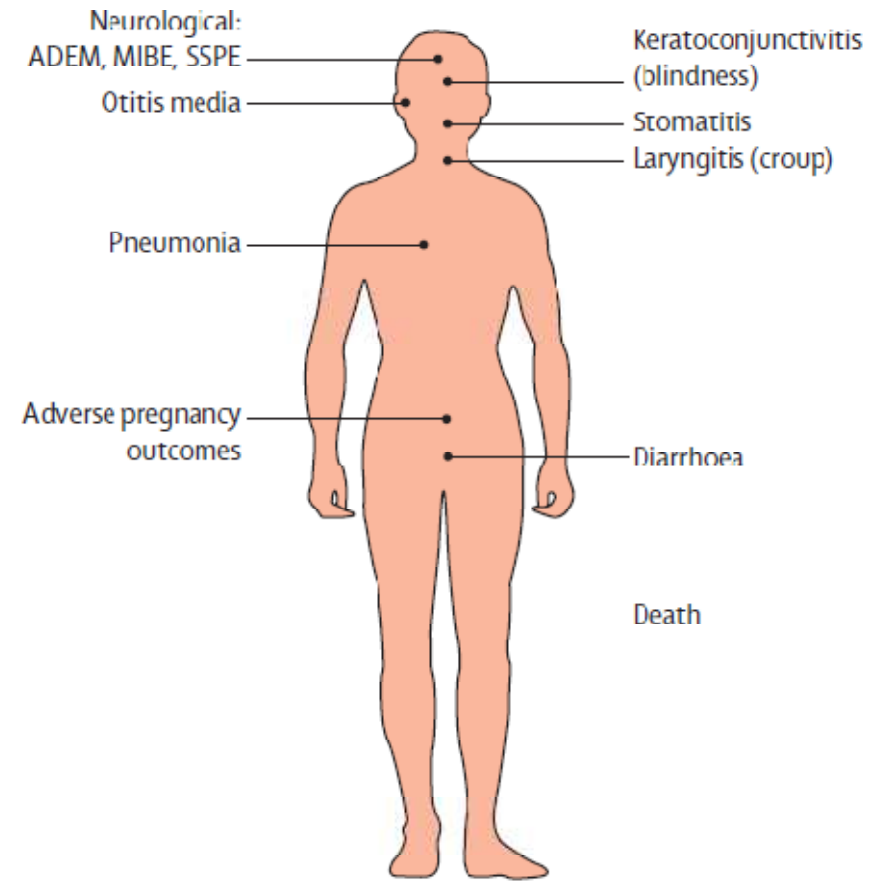
Introducción:

- ✓ Enfermedad exantemática con elevada tasa de contagiosidad, 90% de los pacientes expuestos susceptibles.
- ✓ Se caracteriza por fiebre elevada, rinitis, conjuntivitis y tos que preceden al exantema característico. Previo al inicio del exantema son evidentes las manchas de Koplick en la mucosa oral.
 - El exantema se inicia en la región retroauricular y se extiende hacia tronco y extremidades. No suele afectar palmas y plantas.
- ✓ El diagnóstico es fundamentalmente clínico y debe confirmarse:
 - Ig M frente a sarampión
 - Presencia de genoma del virus en secreciones de vía respiratoria, orina
- ✓ Vacuna altamente efectiva para la prevención

C Disease course

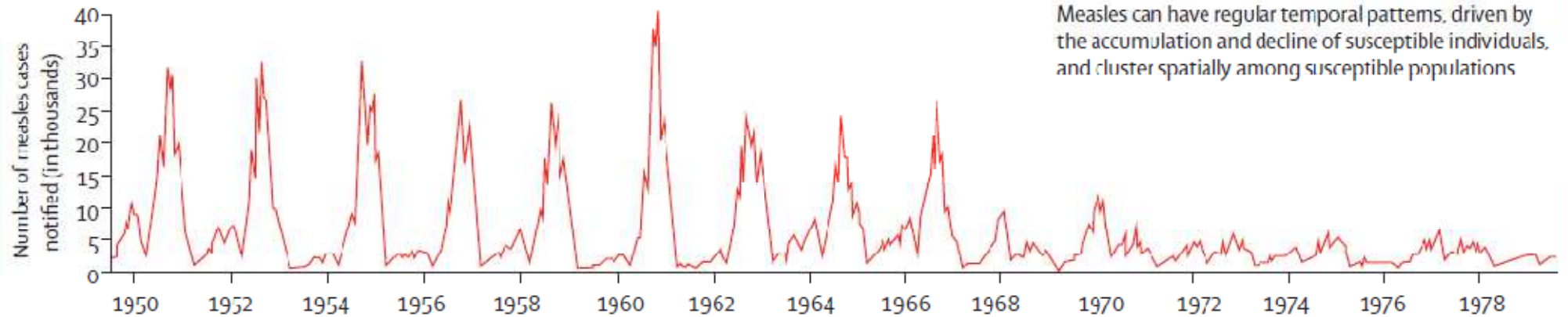


D Complications

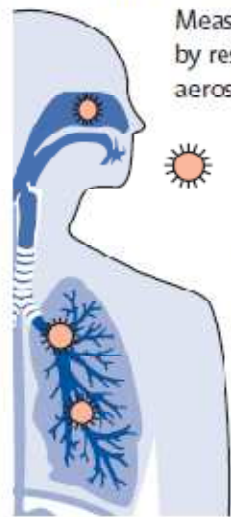


Moss G J. Measles (Seminar) Lancet 2017

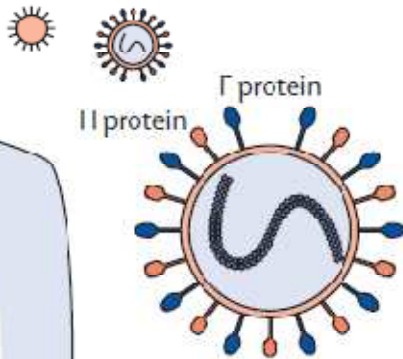
A Epidemiology



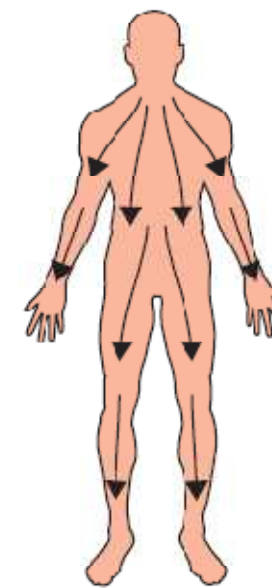
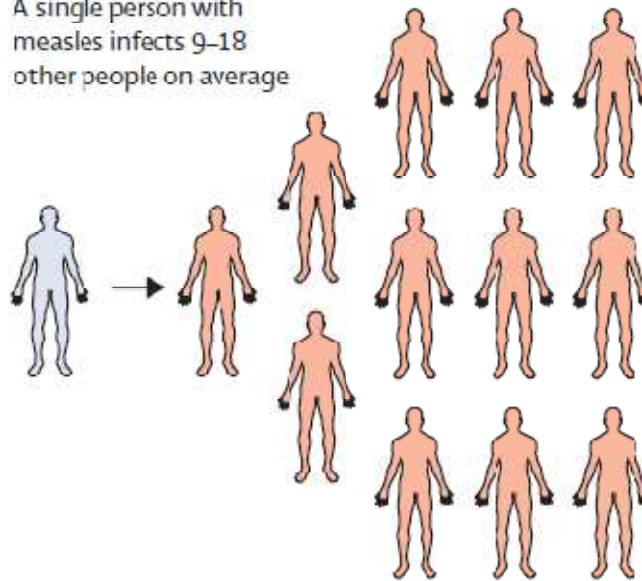
B Transmission



Measles virus is transmitted by respiratory droplets and aerosolised particles

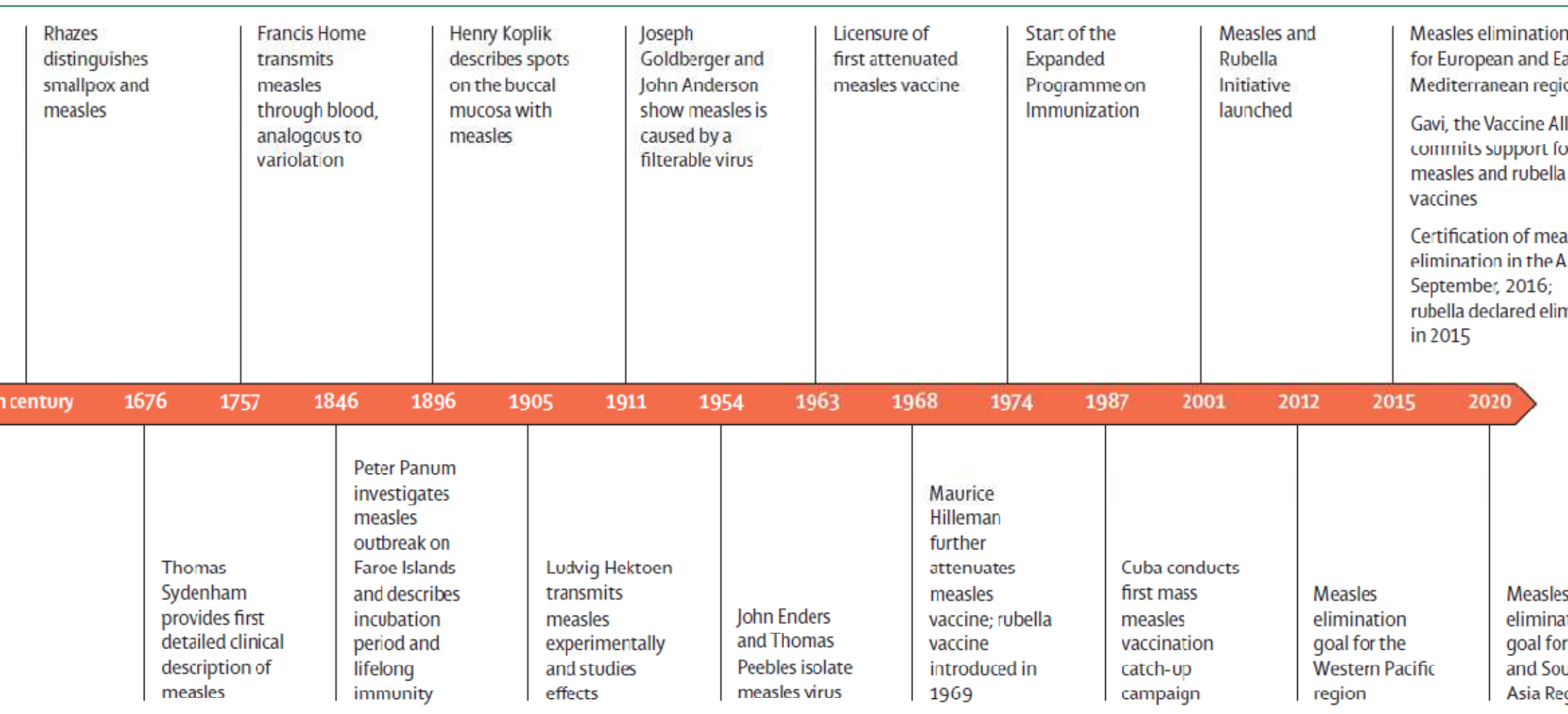


A single person with measles infects 9–18 other people on average



Measles virus spreads first to local lymphoid tissue and is then disseminated throughout the blood stream through infected lymphocytes, infecting cells in almost all organ systems

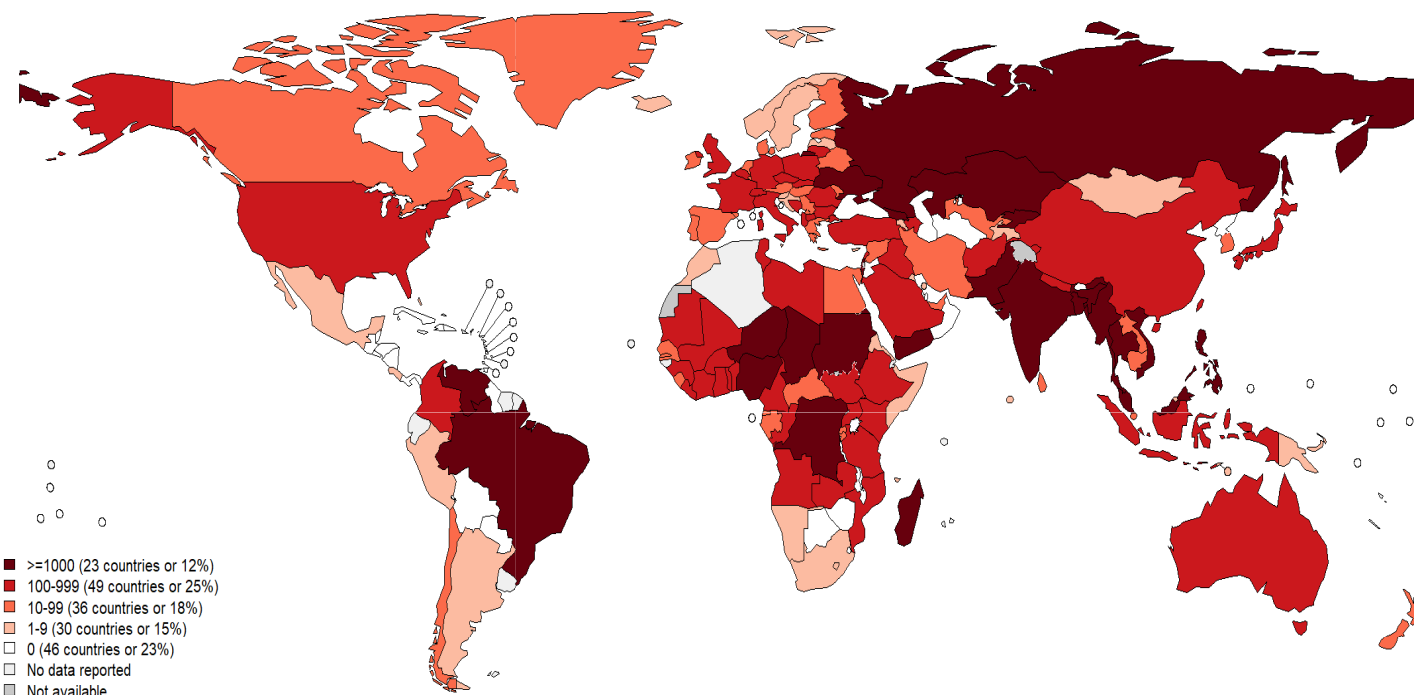
The incubation period for measles is 12.5 days on average (95% CI 11.8–13.2 days), with a range up to 23 days



Moss G J. Measles (Seminar) Lancet 2017

Number of Reported Measles Cases (6M period)

Top 10*	
Country	Cases
Madagascar	84765
Ukraine	56094
India	19544
Nigeria	10610
Brazil	8663
Philippines	7518
Yemen	6779
Kazakhstan	5902
Thailand	5784
Venezuela (Bolivarian Republic of)	5668

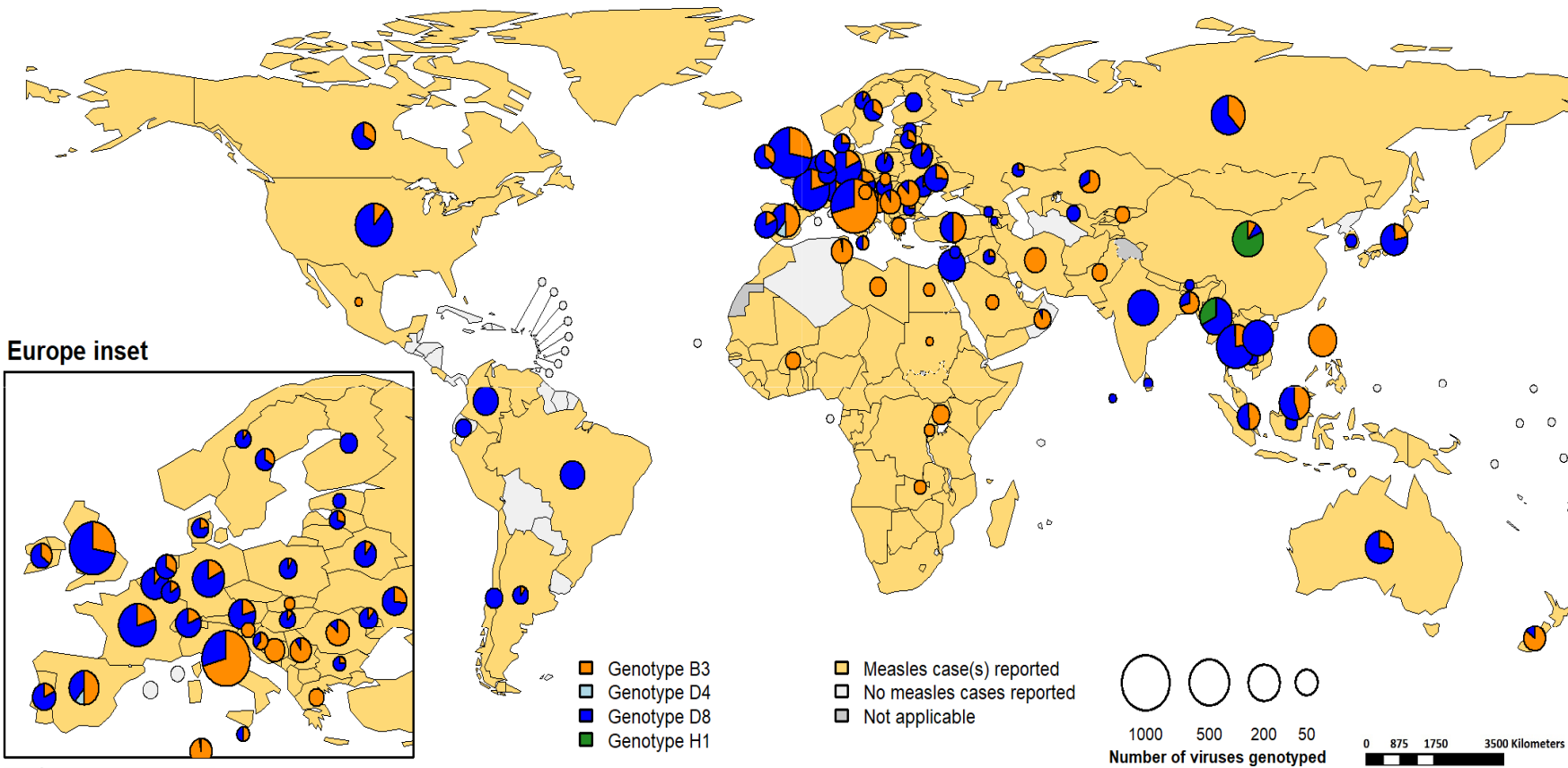


Map production: World Health Organization, WHO, 2019. All rights reserved
Data source: IVB Database

Disclaimer:

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Distribution of measles genotypes (last 12 months)

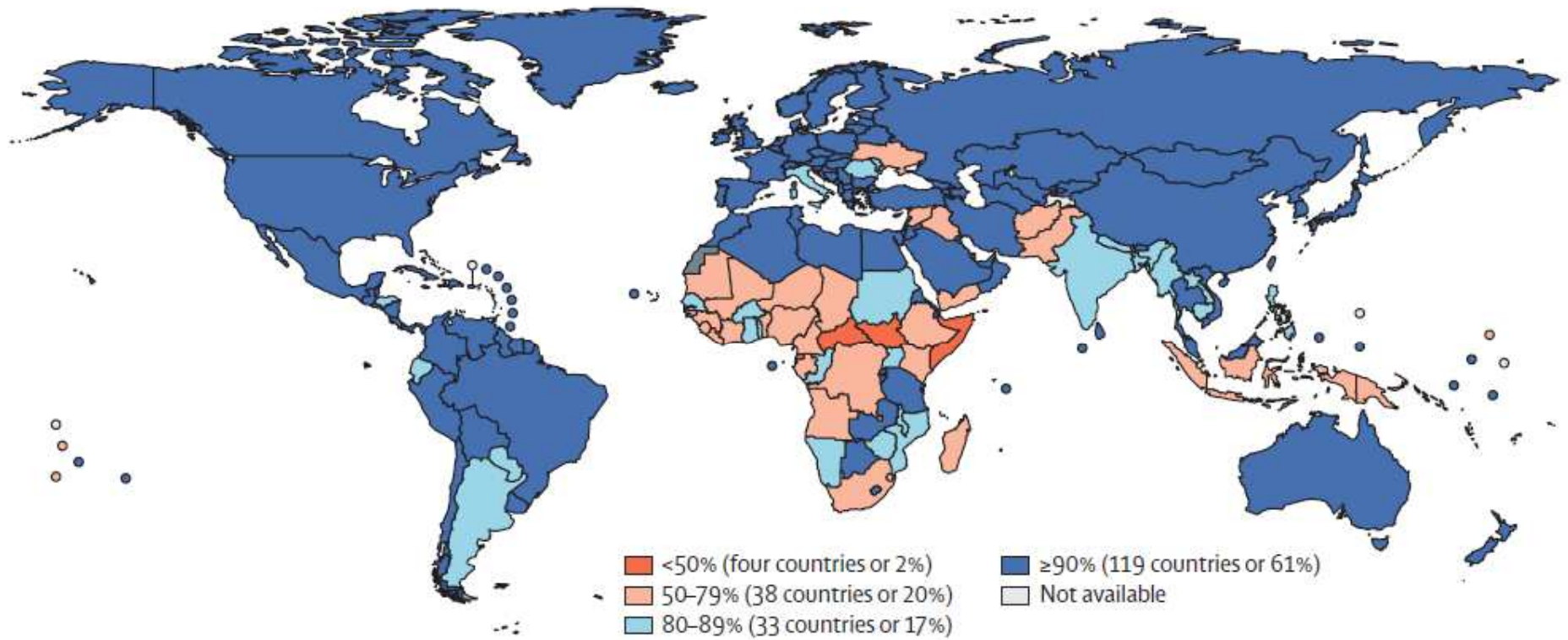


Map production: World Health Organization, WHO, 2019. All rights reserved
Data source: IVB & MeaNS Databases

Disclaimer:
 The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Notes: Data Source: MeaNS database (Genotypes) and IVB Database (Incidence) as of 2019-05-08 and covering the period 2018-04-01 to 2019-03-31 - Pie charts proportional to the number of sequenced viruses

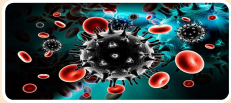
A MCV1 coverage in infants, 2015



Prevención:

- ✓ Vacunación sistemática población pediátrica:
 - 1ª dosis 12-15 meses
 - 2ª dosis 3-6 años
 - En situación epidémica: adelantar 1ª dosis 9 meses. Puede administrarse a partir 6 meses.
- ✓ Medidas de aislamiento aéreo y de contacto:
 - Pacientes con sospecha de sarampión (contagiosidad 4 días antes y 4 después de inicio de exantema). Periodo de incubación 7-21 días post-exposición.
 - Vacunación en niños y pacientes susceptibles
 - Inmunoglobulina polivalente en pacientes expuestos, en los que la vacuna está contraindicada

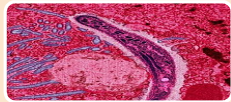
Índice



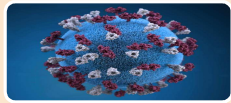
Infección VIH



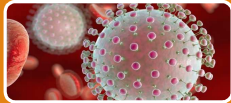
Tuberculosis



Malaria



Sarampión



Zika



ITS



Nursery Hospital Recife taken late 2015. Courtesy of Dr. Lavinia Schuler-Fa

Introducción:

Nueva infección transmisión vertical:

- Infección generalmente asintomática o poco sintomática
- Infección de la madre determina riesgo de infección del feto: **Transmisión prenatal (congénita), la infección perinatal es plausible, y la transmisión postnatal por leche materna es excepcional¹**
- El diagnóstico de la infección congénita, precisa de la identificación previa de la gestante.

Gestante
expuesta al
virus Zika y/o
infectada:

- Antecedente epidemiológico
- Clínica

Diagnóstico
microbiológico

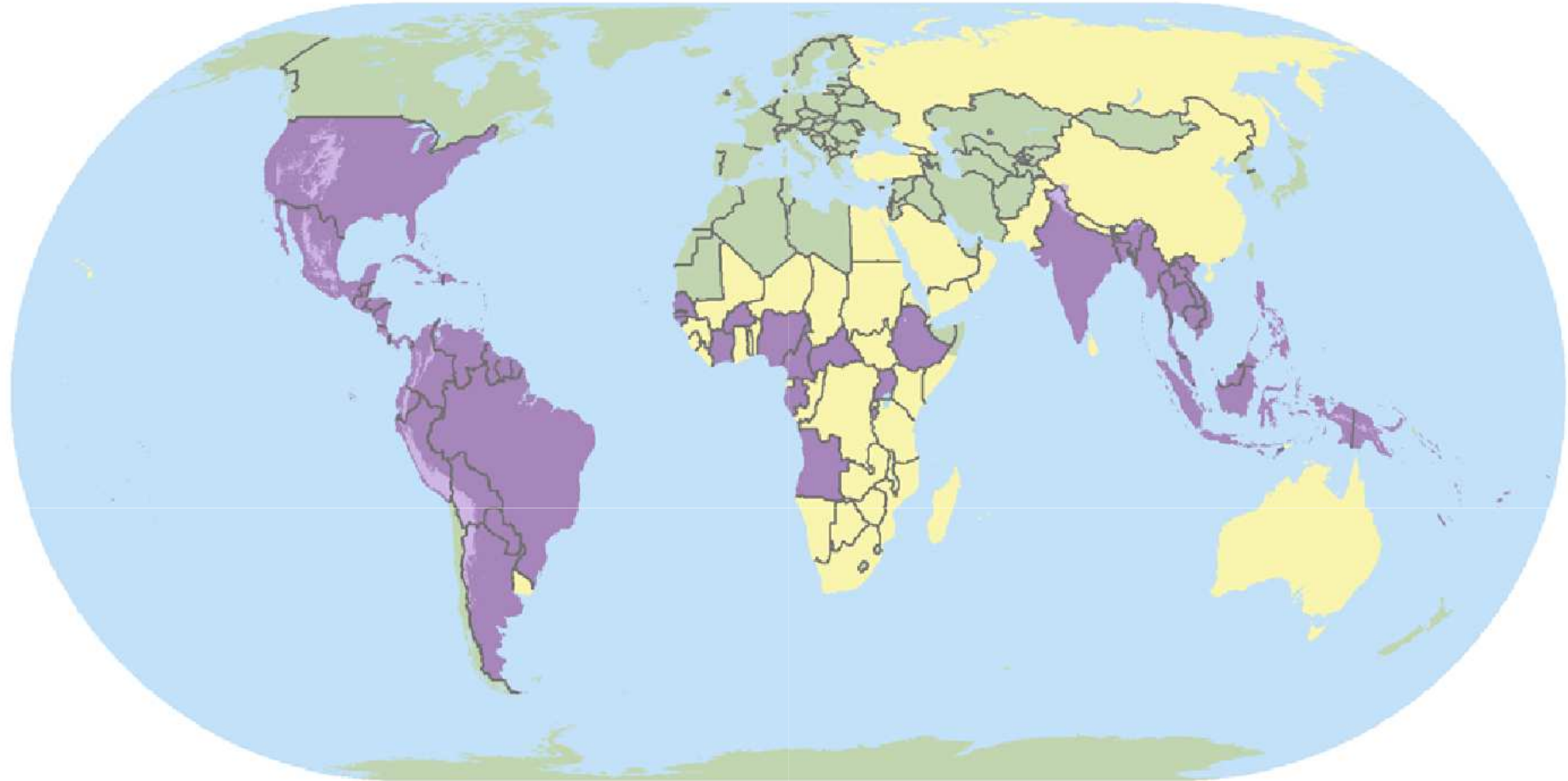
- Serología
- PCR

- Si se confirma infección

Seguimiento
ecográfico 3-
4s

- Malformaciones: amniocentesis.
- Normal: seguimiento

World Map of Areas with Risk of Zika



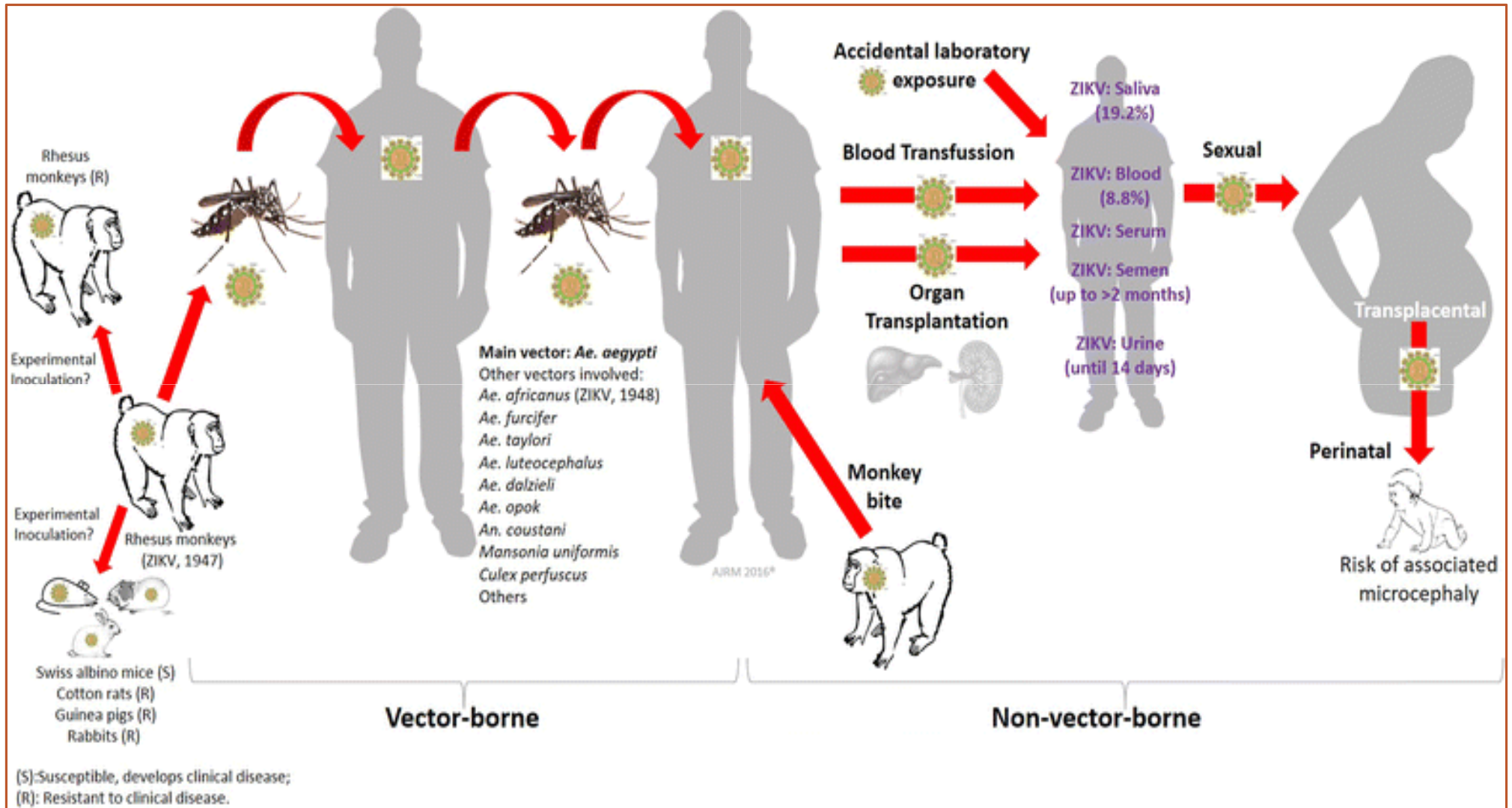
Map Legend

-  Country or territory that has ever reported Zika cases** (past or current)
-  Areas with low likelihood of Zika infection because of high elevation (above 6,500 feet/2,000 meters)
-  Country with mosquito* but no reported Zika cases**
-  Country or territory with no mosquitoes that spread Zika

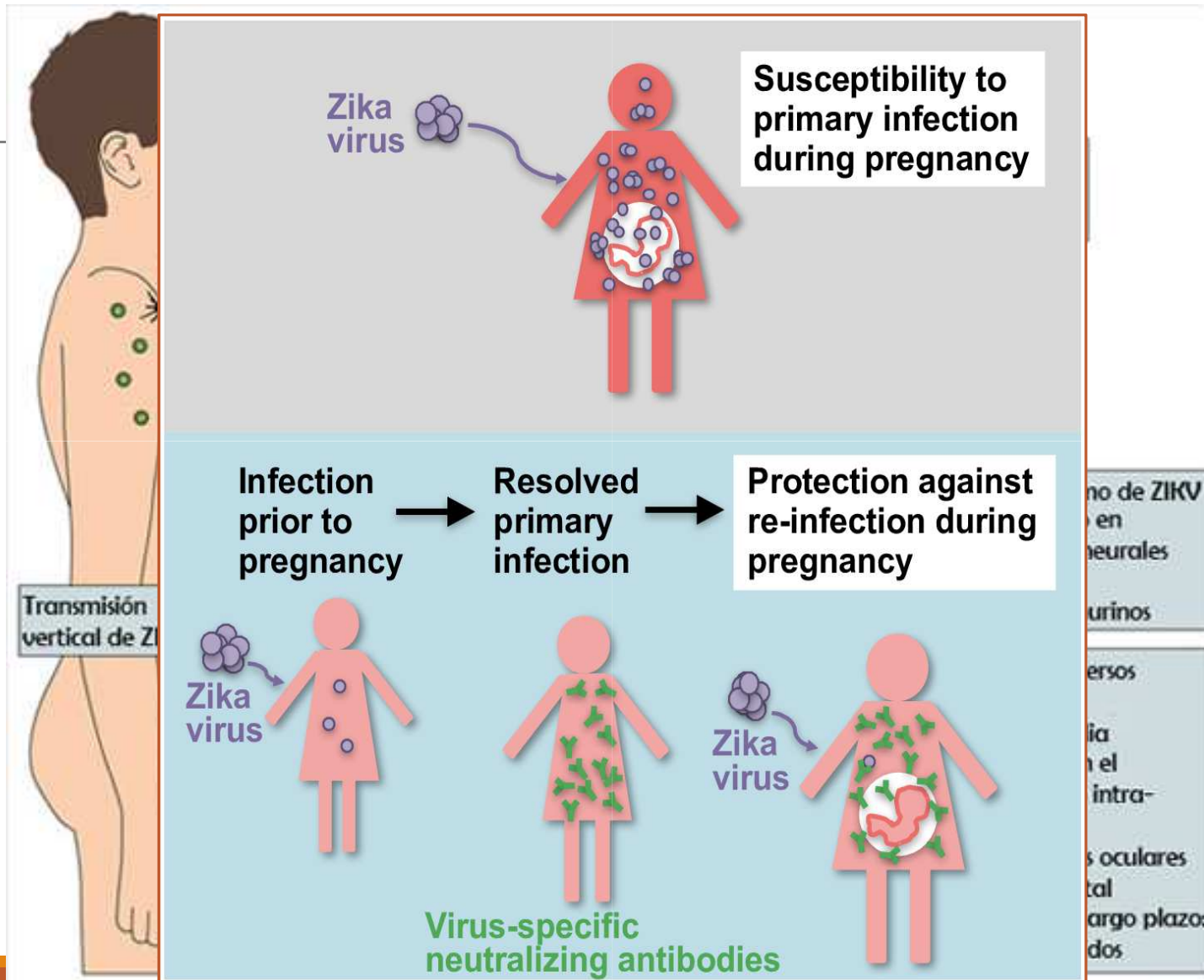
* *Aedes aegypti*

** Locally acquired, mosquito-borne Zika cases

Vías de transmisión virus Zika



Factores de riesgo para la infección por virus Zika



no de ZIKV
en
neurales
urinos
ersos
ia
n el
intra-
s oculares
tal
argo plazo:
dos

Diagnóstico pre-natal:

Infección durante la gestación confirmada:

- Riesgo de infección fetal 8% en el 1^{er} trimestre, en el 2^o del 5% y del 4% en el 3^{er}
- No correlación con el hecho de que la infección madre sea sintomática o asintomática

Alteraciones SNC fetales (ecográficas):

- Microcefalia
- Alteraciones SNC del feto:
 - Calcificaciones,
 - Ventriculomegalia
 - Alteraciones fosa posterior: hipoplasia de cerebelo, hipoplasia vermis cerebelar, fosa posterior mayor de 10mm y agenesia/hipoplasia de cuerpo calloso.

Confirmación infección fetal: PCR-VZ líquido amniótico.

Diagnóstico infección en el recién nacido:

Confirmación o sospecha infección materna

- Detección genoma del VZK en líquido amniótico, placenta, cordón umbilical.
- Presencia de alteraciones ecografía/neurosonografía fetal sugestivas de infección VZK (descartadas otras infecciones congénitas).
- Serología: Ig M en sangre o LCR
- Detección del genoma VZK: probablemente negativa (persiste poco tiempo) en orina/LCR

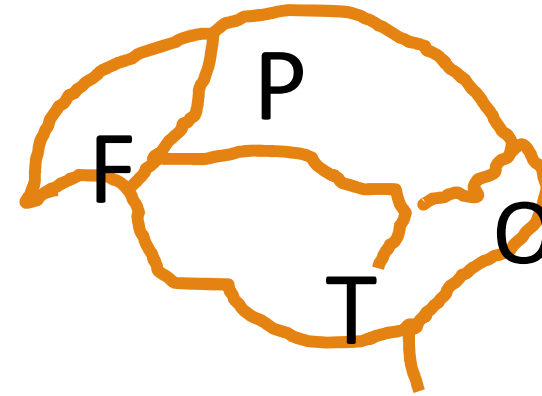
Infección congénita VZK:

Aborto espontáneo, muerte fetal.

Manifestaciones clínicas:

- Bajo peso al nacer (26%)
- Microcefalia
 - PC < 3 DS: 71%
 - PC < 2-3 DS: 29%
- Piel redundante cuero cabelludo 31%
- Pie equinvaro 14%
- Artrogriposis 11%
- Macroftalmia 1%
- Neurológicas: 47%-100% niños con microcefalia
 - Hipertonía/espasticidad, irritabilidad, temblores, convulsiones
- Alteración oftalmológica
- Hipoacusia neurosensorial 4,5%





Hipertermia
Infección Viral
Isquemia¹



**Destrucción
(disrupción)
del cerebro**



**Colapso agudo
subagudo de la
bóveda craneal**



- Fenotipo “reconocible” en los casos graves
- Aparente desproporción craneofacial (91%)
- Tamaño y estructura normal de la cara
- No rasgos dismórficos faciales
- Alteraciones en la exploración neurológica

usell et al 1984 (Brain Fetal Disrupción Sequece), M del Campo 2017: The Phenotypic spectrum of congenital virus

**Protocolo general
RN con infección Zika
Neonatología**

Feto o RN hijo de embarazada con historia de viaje a zona de transmisión de virus Zika

Feto con resultado + o dudoso

Feto con resultado -

**Microcefalia/calcificaciones/
Cualquier alteración cerebral**

No microcefalia ni alteraciones ecográficas fetales

No microcefalia ni alteraciones fetales o neonatales, micro-biología negativa en la madre

Estudio diagnóstico al nacimiento
Sangre de cordón: PCR, IgM
Placenta: PCR y anatomía patológica

Estudio diagnóstico al nacimiento
Sangre de cordón: PCR, IgM
Placenta: PCR y anatomía patológica

Improbable infección congénita por virus Zika

Ingreso e estudio microbiológico del RN
Estudio microbiológico de Zika < 48h vida:
PCR y serología en sangre, orina y LCR.

Ingreso e estudio microbiológico del RN
Estudio microbiológico de Zika < 48h vida:
PCR sangre, serología en LCR, sangre y orina

Cuidados habituales del RN

Anamnesis cuidadosa / árbol genealógico

Examen físico, neurológico y dismorfológico

-Peso, Talla y PC (Z scores).
-Exploración física : reseñar configuración cefálica, suturas, examen neurológico y rasgos dismórficos, hepato-esplenomegalia, rash u otra lesiones piel. Si alteraciones documentación fotográfica.

Estudios

- USC (fontanela anterior y mastoidea), **si cualquier alteración en la USC, RM (T1,T2, DWI, DTI, SWI).**

- Hemograma, función hepática. Guardar alicuota a -80°C

- Cribado auditivo y Fondo de ojo (si posible REDCAN)

- LCR: citoquímico, PCR, serología. Guardar alicuota a -80°C.

- aEEG y EEG si cualquier alteración en la USC.

- Si aborto o fallecimiento: examen postmortem del cerebro.

Mantener lactancia materna

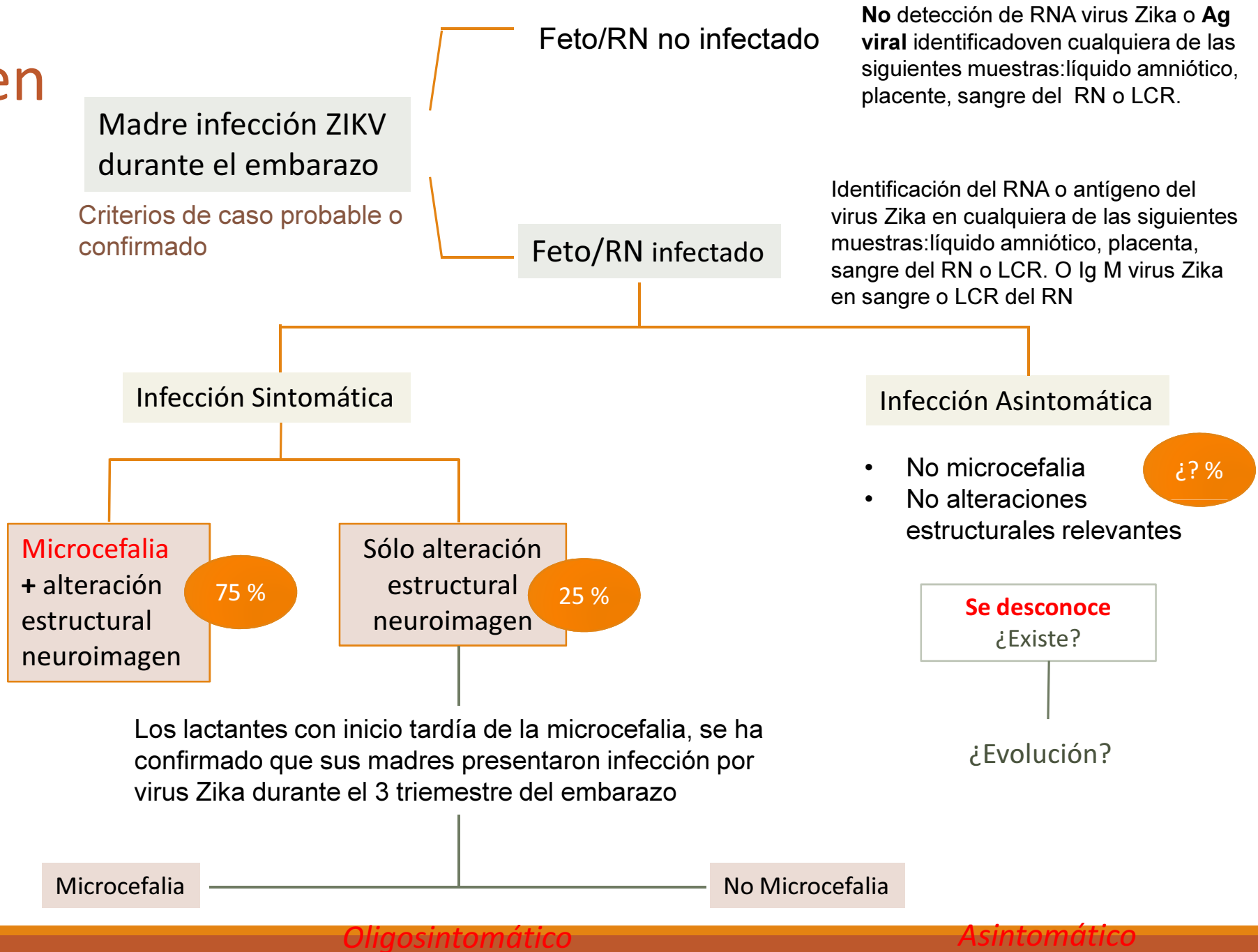
Seguimiento de RN con infección

- Consulta de seguimiento neonatal, / Unidad de Infecciosas y Neurología Infantil. Seguimiento crecimiento cefálico. Examen neurológico
- Ecografía cerebral a los 2 meses y 6 meses de edad
- Control serológico cada 2-3 meses hasta su negativización
- Control visual a los 6 meses y al año
- Control audición a los 6 meses y al año
- Seguimiento primeros dos años (mínimo): crecimiento cefálico y desarrollo

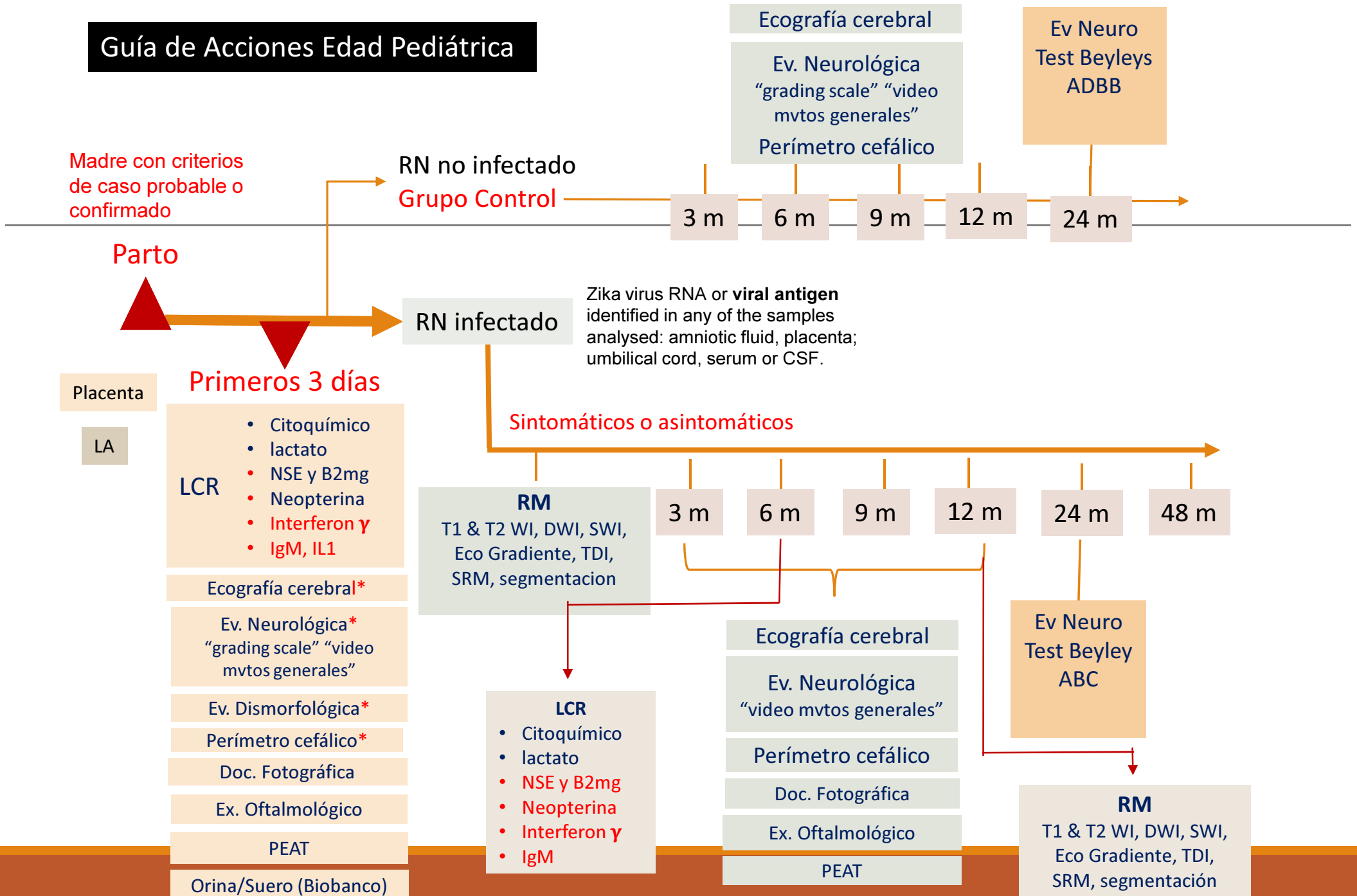
Microbiología negativa y microcefalia o calcificaciones: descartar otras infecciones TORCH y causas genéticas (pseudoTorch, COFS, enfermedades con trastornos en la reparación del DNA, etc) o teratogenos

Microbiología negativa y todos los estudios básicos normales
Considerar una consulta de seguimiento a los 6 meses y al año (evaluación general) con control visual y auditivo

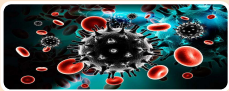
Resumen



Guía de Acciones Edad Pediátrica



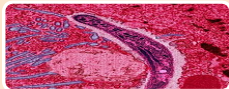
Índice



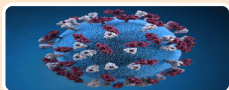
Infección VIH



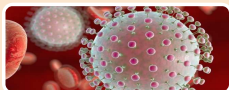
Tuberculosis



Malaria



Sarampión



Zika



ITS

Datos de la OMS:

- Cada día, más de 1 millón de personas contraen una infección de transmisión sexual (ITS).
- Se estima que, anualmente, unos 357 millones de personas contraen alguna de las cuatro infecciones de transmisión sexual (ITS) siguientes: clamidiasis, gonorrea, sífilis o tricomoniasis.
- Más de 500 millones de personas son portadoras del HSV-2
- Más de 290 millones de mujeres están infectadas con el virus del papiloma humano (VPH)
- En la mayoría de los casos, las ITS son asintomáticas o poco sintomáticas
- Algunas ITS, como el herpes genital y sífilis, incrementar el riesgo de infección por el VIH.
- Algunas ITS que cuando afectan a las gestantes pueden también infectar y afectar al RN: sífilis, gonorrea, herpes, clamidia y VIH
- Incremento de resistencias.

Adolescentes e ITS:

- ✓ Los pediatras debemos contribuir en la prevención de las ITS
- ✓ Edad de cambios físicos y emocionales, e inicio de primeras relaciones sexuales:
 - Mediana de edad relaciones coitales 16 años, no obstante en determinados grupos inicio más precoz.
 - El 24% de chicas entre 14-19 años, presentan evidencia de alguna e las siguientes ITS: HPV (18%), *Chlamydia trachomatis* (4 %), *Trichomonas vaginalis* (3 %), *herpes simplex virus 2* (HSV-2, 2%) o *Neisseria gonorrhoeae*.
 - En las chicas que refieren mantener relaciones sexuales la incidencia de ITS, es del 40% (VPH, *C. Trachomatis*).
 - Incremento de algunas de las ITS (gonorrea) en los últimos años, el 40% de los casos en adolescentes y jóvenes.

Adolescentes y ITS:

✓ Factores de riesgo:

- Biológicos:

- Inmadurez y ectopia del epitelio cervical (epitelio columnar después de la puebertad), más susceptible a determinadas ITS (VPH, *C.Trachomatis*,) que el epitelio escamoso.
- Niveles más bajos de Ig A secretoria.

- Conductuales:

- Inicio precoz primeras relaciones, múltiples parejas, nuevas parejas, parejas con otras parejas, uso inconsistente de condones, consumo de alcohol y otras drogas.

Otras consideraciones propias de los adolescentes:

- Consentimiento para el diagnóstico y tratamiento confidencialidad, notificación a los padres/ pareja, y la necesidad de que refieran mantener relaciones sexuales

Reflexiones:

Las nuevas y viejas infecciones tienen características clínicas que debemos conocer

La globalización no tiene barreras....., las infecciones tampoco

Es preciso que las personas inmigrantes “por necesidad” tengan acceso fácil y rápido a los sistemas de salud.

La vigilancia epidemiológica es fundamental, pero depende de los clínicos que son los profesionales que tendrán el primer contacto con el paciente

La educación sanitaria de la población y las medidas de prevención son claves para el control de las nuevas y viejas infecciones

Muchas gracias.

cfortuny@sjdhospitalbarcelona.org; cfortuny@ub.edu

Agradecimientos:

Dr. Alfredo Garcia Alix (Zika)

Dr- Antoni Noguera (TB)