



DECLARACIÓN DE POTENCIALES CONFLICTOS DE INTERESES

Casos clínicos de infectología en la consulta de Atención primaria

La incertidumbre de la infección respiratoria baja, reto diagnóstico y etiológico. Más allá del tracto respiratorio/el paradigma de la “walking pneumonia”

Josefa Ares Alvarez

Relativas a esta presentación NO EXISTEN relaciones que podrían ser percibidas como potenciales conflictos de intereses

Mes de junio



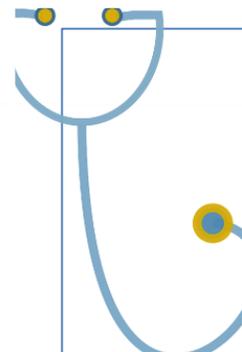
Niño de 8 años y 4 meses que presenta tos productiva desde hace 5 días y fiebre de 38,5°C en las últimas 24 horas.



Antecedentes familiares: Abuela no conviviente con tos desde hace dos meses.



Antecedentes personales:
Correctamente vacunado. Asma leve intermitente con sensibilización a los ácaros. Buen control. Sin tratamiento de mantenimiento



BEG. No presenta signos de dificultad respiratoria

- AP: **Crepitantes en base derecha posterior**. No sibilancias.
- Ctes vitales: FR 23 rpm; FC 80; Sat 98%.

¿Podría hacer el diagnóstico con los datos que tiene del paciente?

1. No se puede hacer el diagnóstico sin hacer una Rx de tórax.
2. Se debe derivar a urgencias para valoración y pruebas complementarias.
3. El paciente tiene una neumonía porque tiene fiebre y crepitantes focales.
4. El paciente tiene una bronquitis de probable etiología vírica.



OMS

Taquipnea
Distrés respiratorio
Tos

Guía británica (BTS) 2011

Fiebre, tiraje y taquipnea

IDSA 2011

Presencia de signos y
síntomas de
neumonía

SEIP y 2011

Infección del TRI <14 días
Adquirida en la comunidad
Tos y/o dificultad respiratoria
Infiltrado pulmonar agudo

UNICEF/WHO, Pneumonia: The forgotten killer of children, 2006

Thorax 2011;66:ii1eii23. doi:10.1136/thoraxinl-2011-200598

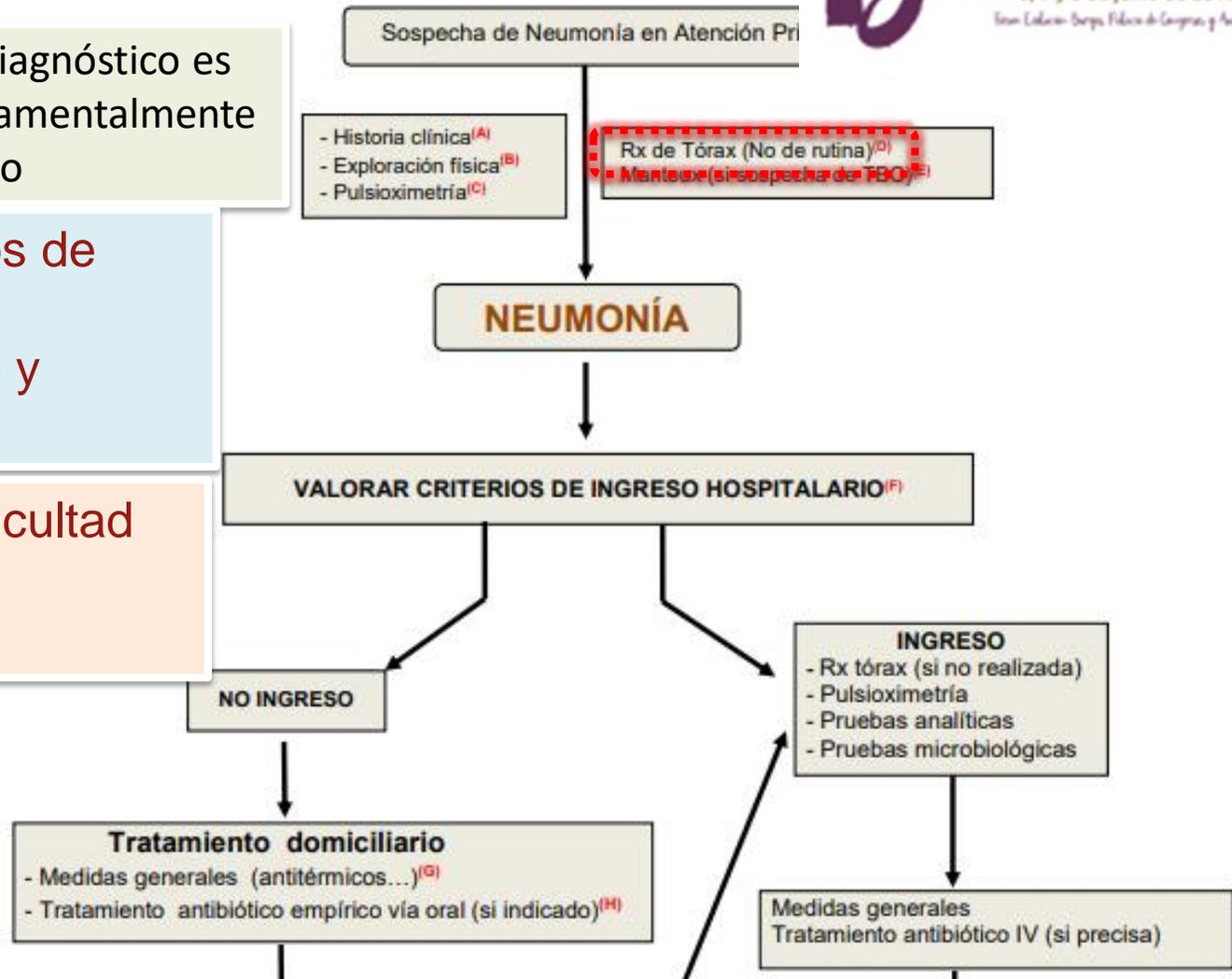
Úbeda Sansano MI, Murcia García J. Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. Neumonía adquirida en la comunidad. AEPap. 2017. Disponible en algoritmos.aepap.org

¹Úbeda Sansano MI, Murcia García J, Asensi Monzó MT. Neumonía adquirida en la comunidad. Protocolos del GVR. <http://www.respirar.org/index.php/grupo-vias-respiratorias/protocolos>.

A El diagnóstico es fundamentalmente clínico

Considerar neumonía bacteriana en niños de cualquier edad ante fiebre persistente o recurrente $>38,5^{\circ}\text{C}$ y aumento de trabajo y frecuencia respiratoria¹.

El estado general, la fiebre, signos de dificultad respiratoria, sobre todo taquipnea, y la auscultación patológica



¿Qué síntomas o signos están más relacionados con la presencia de una NAC?

1. Tos productiva y crepitantes en la auscultación pulmonar
2. Hipoxemia y taquipnea
3. Hipoxemia y aumento del trabajo respiratorio
4. Todas

Criterios clínicos de NAC



Sintomas

- Fiebre
- Tos
- Esputo
- Dificultad respiratoria

Exploración

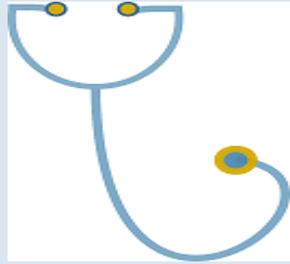
- Aleteo
- Quejido
- Taquipnea
- Retracciones
- Hipoventilación
- Crepitantes
- Soplo tubárico

Muchos pacientes

- No tosen
- No esputo
- No leucocitosis ni neutrofilia
- 30% afebriles al inicio

Findings In this systematic review and meta-analysis, the presence of **hypoxia** and **increased work of breathing** (grunting, nasal flaring, and retractions) were associated with the diagnosis of pneumonia. Fever, tachypnea, and auscultatory findings were not associated with pneumonia diagnosis.

Does This Child Have Pneumonia? JAMA. 2017;318(5):462-471. doi:10.1001/jama.2017.9039



Hallazgos auscultatorios: no asociados con NAC radiográfica

- **Subjetividad**
- **¡niños pequeños!**



Solapamiento

- **Taquipnea:** frecuentes en ITRI en < 5 años
- Sibilancias, tos, fiebre.



La combinación de síntomas

- Fiebre y crepitantes
- **¿Resultados diferentes?**



HIPOXEMIA Y AUMENTO DEL TRABAJO RESPIRATORIO/ NEUMONÍA < 5 años

Gravedad

¿Cuál le parece que es el papel de la Rx en el diagnóstico de la NAC?

1. Hay que hacerla siempre, porque es la única forma de diagnosticar una neumonía.
2. La Rx nos permite distinguir la etiología de la neumonía.
3. La Rx de tórax solo se debe realizar cuando el diagnóstico es incierto, hay distrés respiratorio moderado-grave, sospecha de complicaciones, o no hay respuesta al tratamiento.
4. Ninguna es correcta

¿Son los criterios radiológicos necesarios para diagnosticar NAC?



67 Congreso AEP
BURGOS
— 6, 7 y 8 de junio de 2019 —
Foro Evolución Burgos. Palacio de Congresos y Auditorio

Whether the CAP with lobar or multi foci infiltration is caused by *mycoplasma species* or viruses can not be inferred from the radiological patterns.
Guo W-liang, et al. BMJ Open 2015;5:e006766

VARIABILIDAD:

- Intraobservador
- Interobservador

DIFICULTAD:

- NAC vírica-bacteriana, típica-atípica .
- Predecir curso clínico

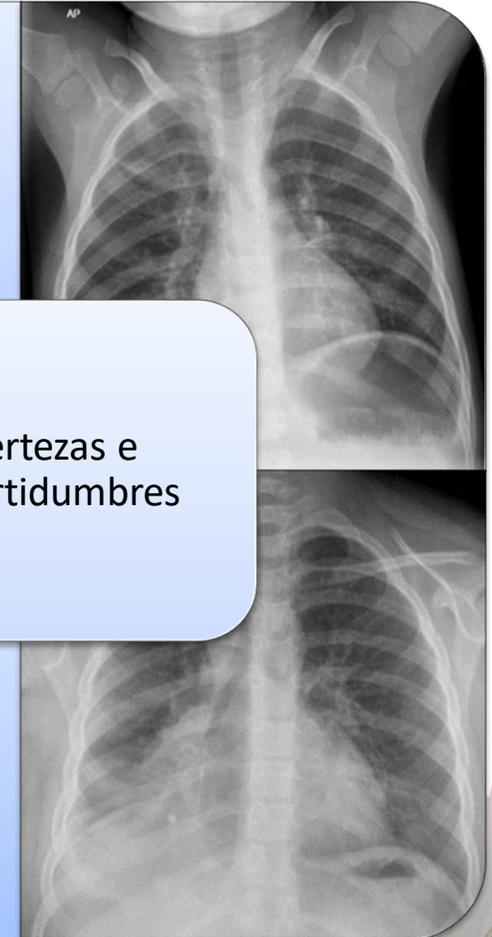
INCERTIDUMBRE

- Definición radiográfica
- Cambios radiológicos vs síntomas y signos clínicos

Infiltrados intersticiales: en neumonías víricas y bacterianas

Certezas e Incertidumbres

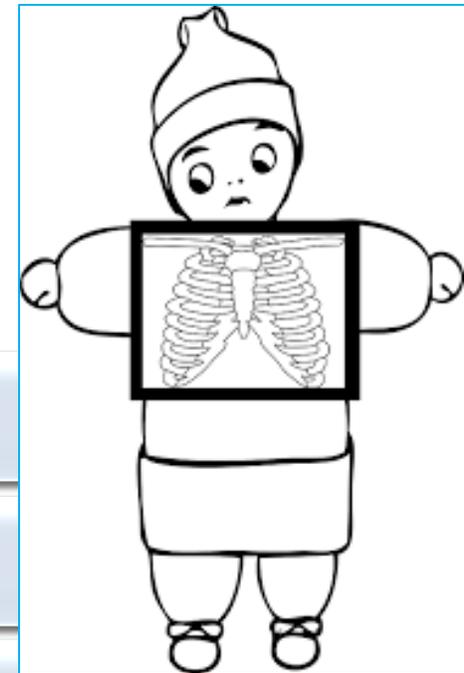
Infiltrados alveolares: la infección bacteriana es altamente probable.



¿Cuándo es conveniente realizar una Rx de tórax?



67 Congreso AEP
BURGOS
— 6, 7 y 8 de junio de 2019 —
Forum Evolución Burgos, Palacio de Congresos y Auditorio



Diagnóstico incierto.

Historia y/o examen físico inconsistentes.

Lactantes febriles sin foco infeccioso y con leucocitosis.

Descartar otras causas de dificultad respiratoria: cuerpo extraño, neumotórax, enfermedad pleural o cardíaca.

Distrés respiratorio grave..

Complicación: derrame o empiema.

No respuesta al tratamiento.

El paciente se ha diagnosticado de NAC. ¿Qué tratamiento le indicaría?

1. Ninguno porque es una NAC vírica.
2. Es una NAC bacteriana y le receta amoxicilina 80 mg/kg/día.
3. Es una NAC atípica y le receta claritromicina 15 mg/kg/día ó azitromicina 10 mg/kg/día.
4. Es una NAC bacteriana y le receta amoxicilina 80 mg/kg/día y azitromicina 10 mg/kg/día.

Tratamiento antibiótico empírico de la NAC en AP > 5 años

BACTERIAS más frecuentes/ perfil de resistencias de la comunidad.

PACIENTE: edad, exposición previa a antibióticos e historial médico (VACUNAS).

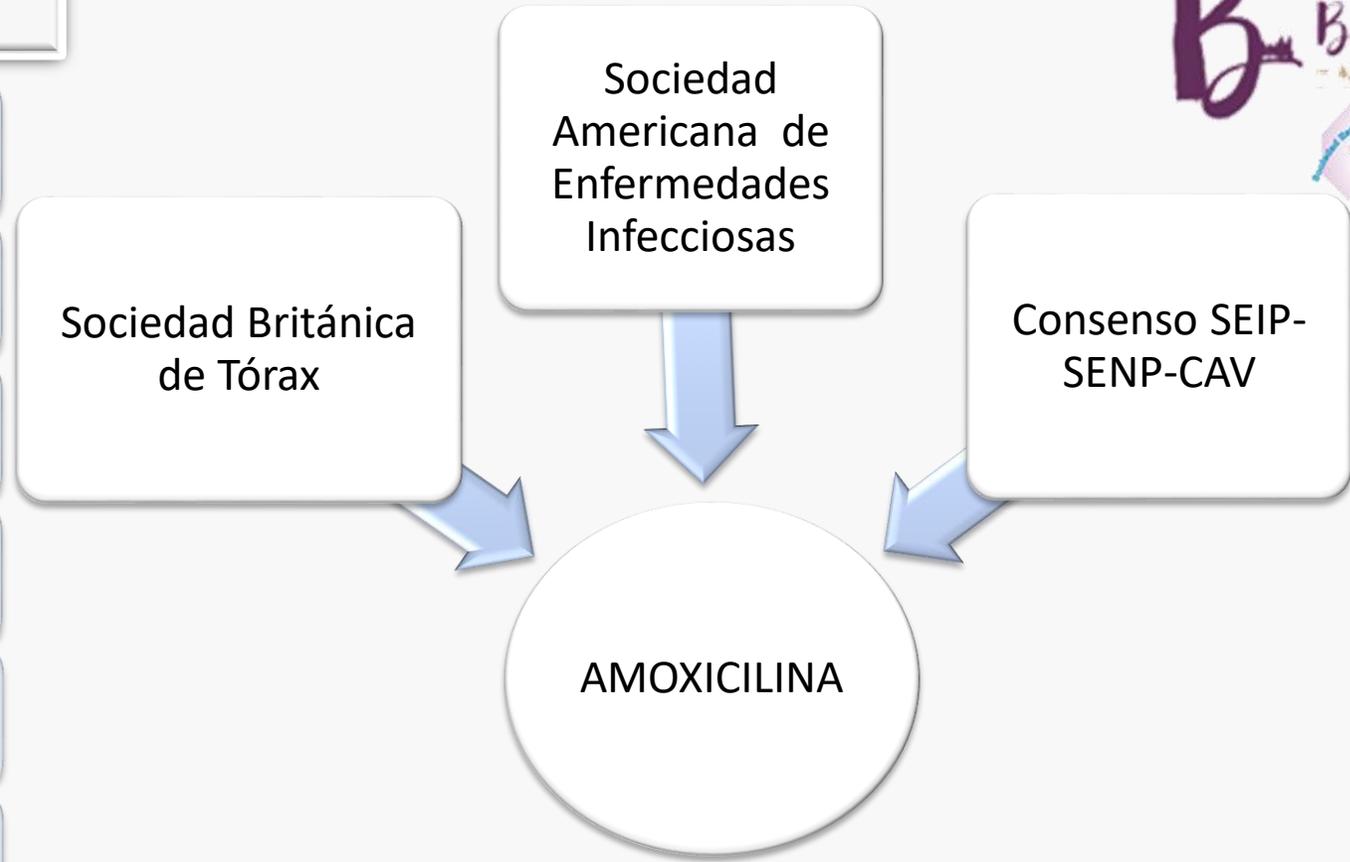
Situación epidemiológica.

Simplicidad, tolerabilidad, palatabilidad, seguridad y costo del tratamiento.

GRAVEDAD: vía de administración y seguimiento.

ANTIBIÓTICOS: ORALES mejor que intravenosos / ESPECTRO REDUCIDO.

Restricción de macrólidos 1ª elección a **niños en edad escolar con sospecha fundada de neumonía atípica.**



- **Alta sospecha** de NAC **atípica**/pruebas: macrólidos
- Falta de respuesta en **48-72** horas: modificar
 - **NAC grave**: tratamiento combinado
 - Alta resistencia de *S pneumoniae* a macrólidos
 - Aumento de resistencia de *M pneumoniae* a macrólidos

Tratamiento antibiótico empírico de la NAC en AP Mayores de 5 años

≥ 5 años	Antibiótico/dosificación	Máximo
NAC típica	-Amoxicilina: 80-100 mg/k/día 3 dosis	6g/día
	-Claritromicina 15 mg/k/día 2 dosis	1 g/día
NAC atípica	-Azitromicina: 10 mg/k/día 1 dosis	500 mg/día
	3-5 días	

¿Cree usted que el paciente tiene una NAC atípica?

1. Si, por eso escogí como tratamiento un macrólido.
2. Aunque no lo descarto, el comienzo fue agudo y presentaba crepitantes focalizados y pienso en una NAC de probable etiología neumocócica.
3. Para diagnosticar NAC atípica es imprescindible hacer pruebas de laboratorio.
4. En los niños es infrecuente la NAC atípica.

Edad como predictor



67 Congreso AEP
BURGOS
 — 6, 7 y 8 de junio de 2019 —
 Fórum Evolución Burgos, Palacio de Congresos y Auditorio



20-40%

< 4 semanas	4 semanas- 3 meses	4 meses-5 años	> 5 años
<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Streptococcus grupo B</i> 2. Enterobacterias 3. CMV 4. <i>L. monocytogenes</i> 5. <i>S. pneumoniae</i> 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Virus respiratorios 2. <i>Streptococcus grupo B</i> 3. Enterobacterias 4. <i>S. pneumoniae</i> 5. <i>B. pertussis</i> 6. <i>C. trachomatis</i> 7. <i>S. aureus</i> 8. <i>L. monocytogenes</i> 9. <i>M tuberculosis</i> 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Virus respiratorios 2. <i>S. pneumoniae</i> 3. <i>M. pneumoniae</i> 4. <i>S. pyogenes</i> 5. <i>S. aureus</i> 6. <i>M tuberculosis</i> 7. <i>H influenzae</i> 	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>M. pneumoniae</i> 2. <i>S. pneumoniae</i> 3. Virus respiratorios 4. <i>C. pneumoniae</i> 5. <i>S. aureus</i> 6. <i>S. pyogenes</i> 7. <i>M tuberculosis</i> 8. <i>H influenzae</i>

NACM: 26,5%

La edad mediana 6 años (6 m-13 a 11 m)

> 9 a. 69,4%

< 2 a. 8,6%

2-5 a. 21,5%

Aguilera Alonso et al. An Pediatr 2018

An Pediatr (Barc). 2012;76(3):162.e1---162.e18

EPIC study N Engl J Med 2015; 372: 835-845

Feigin and Cherry's. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 7° ed. 2014.



Bacteriana

(S. pneumoniae)

- Cualquier edad
- Inicio repentino
- Aspecto enfermo
- Dificultad respiratoria moderada-grave
- **Crepitantes focales.** solo tubárico

- Infiltrados alveolares
- Consolidación lobar
- Neumonía redonda
- Complicaciones

atípica

.....ningún patrón particular de síntomas o hallazgos de laboratorio para distinguir a los niños con evidencia de infección por *M. pneumoniae* (12.00 niños).

Diagn Microbiol Infect Dis 2012,75:22–27

Bacterias

atípica

- sistémicos
- malestar, mialgias, cefalea, odinofagia

- Menos frecuente
- derrame

***M. pneumoniae* no se puede diagnosticar de manera confiable en niños y adolescentes con NAC según los síntomas y signos clínicos.**

Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 10.

Viral

- <5 años
- Inicio gradual
- Inicialmente síntomas de TRS
- Aspecto no tóxico
- Auscultación: Hallazgos bilaterales difusos
- Sibilancias

- Infiltrados intersticiales



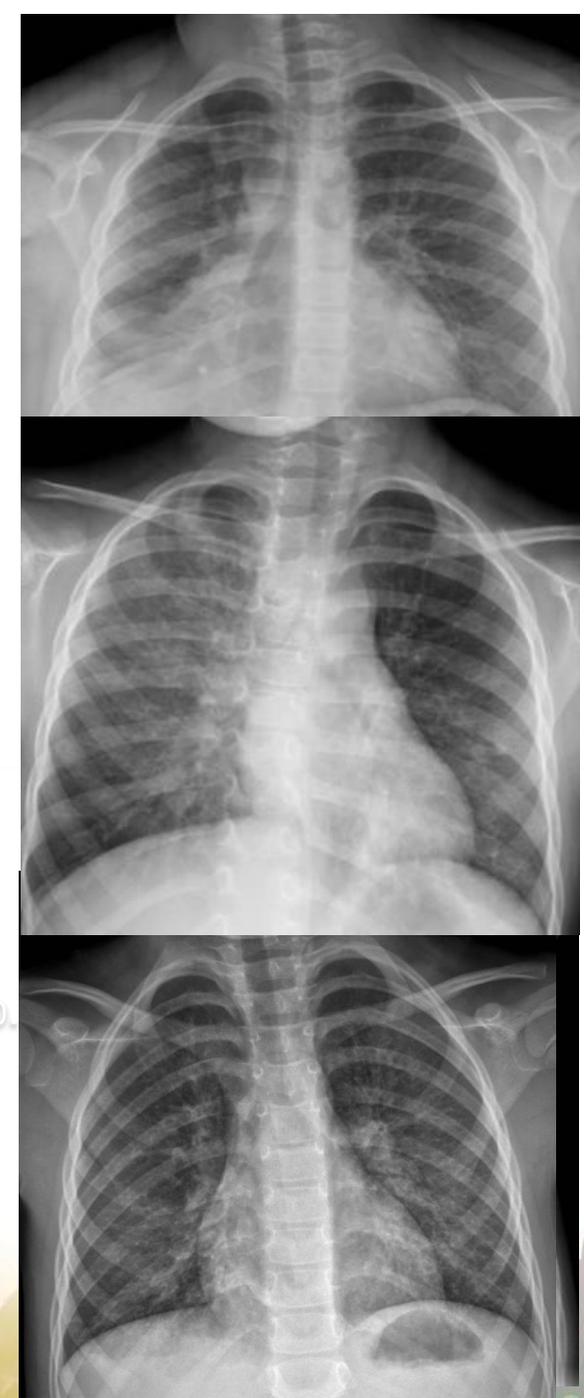


.....ningún patrón particular de síntomas o hallazgos de laboratorio para distinguir a los niños con evidencia de infección por *M. pneumoniae* (12.00 niños).

Diagn Microbiol Infect Dis
2012,75:22-27

***M. pneumoniae* no se puede diagnosticar de manera confiable en niños y adolescentes con NAC según los síntomas y signos clínicos.**

Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 10.



¿Cuál piensa que es falsa con respecto a la NAC atípica?

1. La mayor incidencia de la NAC por *M. pneumoniae* es en invierno y por eso es frecuente la co-infección con virus.
2. Presenta típicamente un inicio más insidioso/subagudo con síntomas sistémicos malestar, mialgias, cefalea, odinofagia.
3. Para el diagnóstico etiológico de la NAC atípica, el *gold standard* es el aumento de al menos 4 veces el título de anticuerpos determinado en muestras séricas pareadas.
4. Aunque no están generalizadas, las pruebas moleculares como la PCR en tiempo real permite un diagnóstico etiológico precoz.

Datos para pensar en NAC atípica

- Edad: 8 años.
- AP: rinitis alérgica y asma episódica ocasional.
- Correctamente vacunado.
- Fecha: junio.
- Inicio subagudo (4 d.)
- Tos productiva.
- No otra sintomatología asociada.

Estacionalidad de los agentes etiológicos de NAC

- ✓ Predominio otoño-invierno: 64,5%
- ✓ Invierno: VRS, influenza, MPVH y *S. pneumoniae*
- ✓ Todo el año: RHV
- ✓ *M pneumoniae*: aumenta verano a otoño. Puede haber picos en invierno

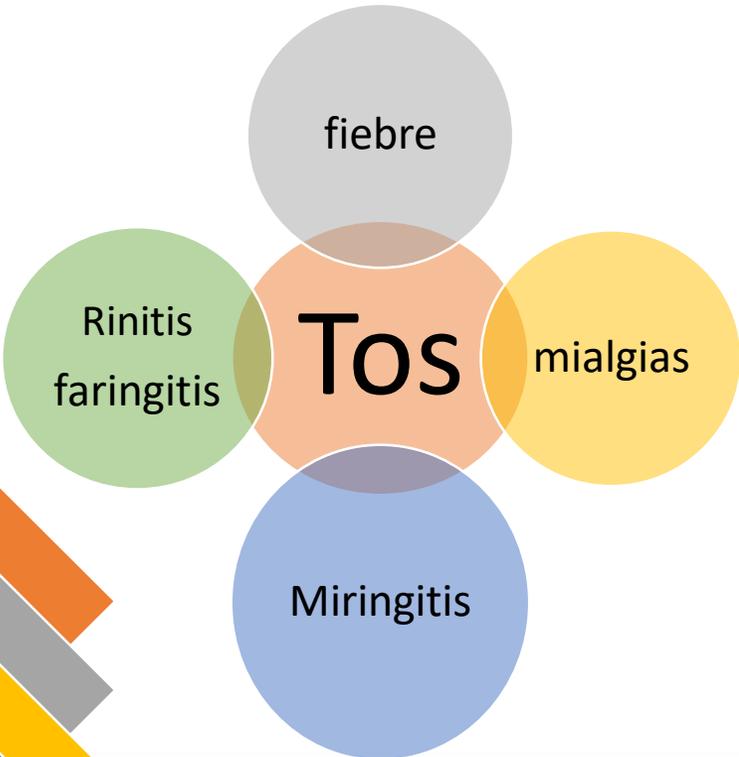
Relación con el asma

19,8 de los 162 con NACMN*

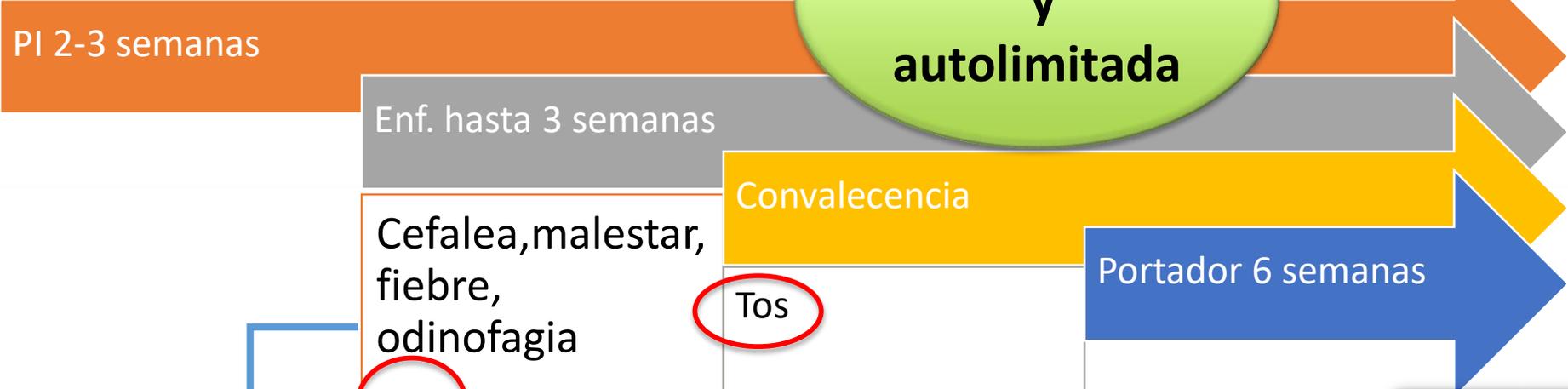
- Mayor prevalencia del *M. pneumoniae* en pacientes con asma crónica.
- Hiperreactividad bronquial, exacerbaciones agudas de asma y en la persistencia de esta enfermedad inflamatoria

*Aguilera Alonso et al. An Pediatr 2018

- ✓ Deterioro de los cilios en el epitelio respiratorio
- ✓ Las células pueden perder completamente sus cilios
- ✓ Aparecer vacuoladas
- ✓ Afectar a su metabolismo
- ✓ Exfoliación



**Leve
 y
 autolimitada**



Cefalea, malestar,
 fiebre,
 odinofagia

Tos

Tos

Traqueobronquitis
 Neumonía
 Extrapulmonares

Tos persistente
Exacerbación de enfermedades pulmonares: bronquitis, asma, trastorno pulmonar obstructivo crónico y fibrosis quística.

Serología

67 Congreso AEP
BURGOS
— 6, 7 y 8 de junio de 2019 —



Crioaglutininas: poco específico

Fijación de complemento: Baja sensibilidad y especificidad

Aglutinación de micropartículas (MAG): hemaglutinación de partículas de látex para evitar reacciones inespecíficas (por eritrocitos)

Los inmunoensayos enzimáticos (EIA)

kit de detección de antígeno rápido de proteína ribosomal.

kit rápido de detección de proteína de adhesión P1: sensibilidad y especificidad bajas (discrepancias).

- Más sensibles.

- IgM: 1- 2 semanas

- IgG: 3 a 8 semanas

- Seroconversión: diagnóstico

Kits de amplificación de ADN monoplex y multiplex



• PCR/qRT-PCR

- De muestras nasofaríngeas, orofaríngeas o esputo: más sensible.
- Problema: en individuos sanos

• LAMP (loop-mediated isothermal amplification)

• Nos permiten

- La tecnología multiplex: Múltiples patógenos simultáneamente (excelente S y E)
- Particularmente útil en el diagnóstico de NAC, estudios etiológicos, no hay respuesta a los antibióticos empíricos.
- Resultados rápidos y sensibles (qRT-PCR).
- **NO DISPONIBILIDAD EN AP.**

Carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in the Upper Respiratory Tract of Symptomatic and Asymptomatic Children: An Observational Study

Emiel B. M. Spuesens, Pieter L. A. Fraaij, Eline G. Visser, Theo Hoogenboezem, Wim C. J. Hop, Léon N. A. van Adrichem, Frank Weber, Henriette A. Moll, Berth Broekman, Marjolein Y. Berger, Tineke van Rijsoort-Vos, Alex van Belkum, Martin Schutten, [...]. Annemarie M. C. van Rossum [view all]

Published: May 14, 2013 • <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001444>

5,1% - 13,5% → 56% *

La elevación tardía de IgG

Alta seroprevalencia de IgG durante largos períodos

Falta de respuesta IgM en sobreinfecciones.

Enf. hasta 3 semanas

Convalecencia

PCR

1ª semana

IgM

2ª semana

IgG

3ª-4ª semana

Ig M

Portador 6 semanas

PCR

ASINTOMÁTICOS

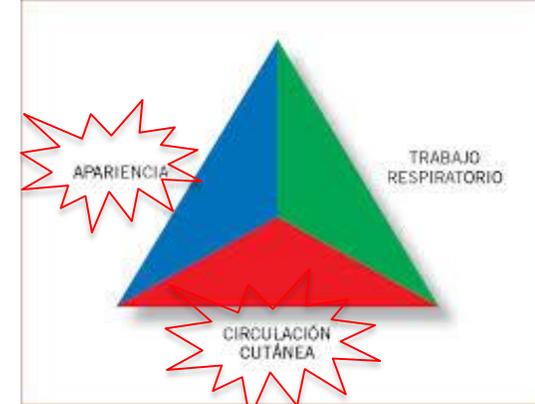
Hasta 4 años

Hasta 12 semanas

Adecuar al grupo poblacional

Las técnicas de EIA para detección específica de IgM no en las infecciones de los niños mayores ni adultos.

Evolución



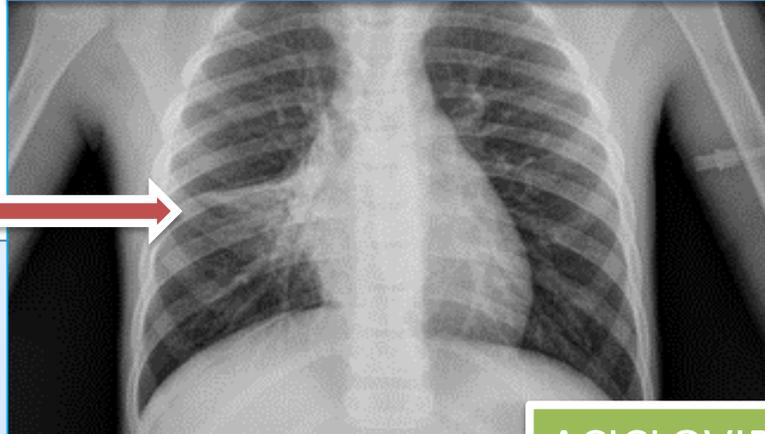
- **A los 7 días** el paciente acude de urgencia a la consulta de su pediatra porque desde que se levantó presenta:
 - Vómitos.
 - Sensación de mareo.
- Exploración:
 - Afectación del estado general
 - **Confuso** por momentos y **somnolencia**, respuesta a estímulos verbales. **GLASGOW 13**
 - Palidez cutánea intensa, bien perfundido y eupneico.
 - PICNR, no signos meníngeos, no exantemas.
 - ROT, fuerza y sensibilidad conservada. Pares craneales normales.
 - Sedestación inestable. Romberg +. **Ataxia**
 - **AP**: crepitantes base de hemitórax derecho

ABCDE

Oxígeno, se canaliza vía y se inicia perfusión de salino, se activa el traslado al hospital (061)

Resultados en las primeras 24 horas

Consolidación pulmonar parahiliar derecha



MENINGOENCEFALITIS

ACICLOVIR+CEFOTAXIMA+TUBERCULOSTÁTICOS

- **TAC** **Normal**
- **Rx de tórax:**
- Hemograma, bioquímica, gasometria
- PCT **Normales**
- PCR: 0,32
- Tóxicos en orina **Negativo**
- PPD ?
- **LCR**
- Cultivo LCR?
- **EEG**
- Serologías

5 hematíes, **25 leucocitos (90% mononucleados)**, Prot. 0,32 g/dl, Glucosa 68 mg/dl. **Gram: negativo**
PCR bacterias, PCR VVZ, VHS 1 y 2, VEB, enterovirus negativos

Afectación cortical focal moderada en región frontoparietal derecha (actividad Theta)

VEB: IgM+ IgG-
M. pneumoniae, C. pneumoniae: ?

En relación a las manifestaciones no respiratorias por *M. pneumoniae*, ¿cuál le parece que no es correcta?

1. Las manifestaciones más importantes son las del sistema nervioso central y es frecuente encontrar *M. pneumoniae* en el tejido cerebral.
2. La manifestación cerebral más frecuente es la encefalitis, sobre todo en niños.
3. Los trastornos dermatológicos son los más frecuentes, incluyen urticaria, púrpura anafilactoide, eritema multiforme y SSJ.
4. El desarrollo de autoanticuerpos IgM contra los glóbulos rojos se asocia con la infección grave por *M. pneumoniae* y pueden desencadenar una anemia hemolítica seria.

Encefalitis pediátrica: ¿cuál es el papel de *Mycoplasma pneumoniae*?

Laura J. Christie, MD^a, Somayeh Honarmand, MS^a, Deborah F. Talkington, PhD^b, Shilpa S. Gavali, MPH^a, Chris Preas, BA^a, Chao-Yang Pan, MPH^a, Shigeo Yagi, PhD^a, y Carol A. Glaser, MD, DVM^a

PEDIÁTRICA

(Acta Pediatr Esp. 2006; 64(9): 446-452)



Media edad 11 años
7% de los casos de encefalitis

Manifestaciones dermatológicas de la infección por «*Mycoplasma pneumoniae*»

Encefalitis, meningitis, neuritis óptica y síndrome de Guillain-Barré,

- ✓ 2-14 días después de la enf. respiratoria
 - ✓ Invasión directa
- ✓ Daños mediados por inmunidad

NEUMONIAS (1995-2002)	MANIFESTACIONES CUTÁNEAS
245	45 (18.4%)
Media 5.2 años	5-11

Anemia
Trombocitopenia
Coagulación intravascular diseminada
Tromboembolia

Hematológicas
Gastrointestinales
Musculoesqueléticas
Renales
Otras manifestaciones inflamatorias



Vesiculares
Maculo-paulares
Urticariales
Stevens-Johnson

25%

¿El tratamiento con macrólido al inicio del cuadro evitaría esta evolución?

- Evolución UCI
 - Nivel de conciencia fluctuante: Glasgow 13-12
 - Rigidez de nuca terminal.
 - Hiperreflexia rotuliana.
 - Sedestación inestable.
 - EEG: **afectación difusa, enlentecimiento**
- Tratamiento:
 - Levetiracetam: profilaxis convulsiones
 - **AZITROMICINA** + Cefotaxima + Corticoides dosis altas.

Reacciones cruzadas:

virus, *Chlamydia*, otros micoplasmas.

qRT-PCR, PCR multiplex

- **RM** : Normal
- Cultivo LCR neg.
 - PPD: 0 mm
- PCR MTB y BAAR aspirado g. neg.
 - Serologías:
 - ***M pneumoniae*: Ig M +, IgG -**
 - VEB: Se repite: IgM e IgG -
 - *C pneumoniae*: IgM e IgG -
 - *Parvovirus B19*: IgM- e IgG+
- PCR *Parvovirus* y CMV negativos

A las 4 semanas del inicio del cuadro *M pneumoniae*: Ig M +, IgG +



Cuestionando el paradigma de la walking pneumoniae.



CASO CLÍNICO

ANAMNEIS

- Niño de 22 meses con fiebre de 39°C de 4 días de evolución, hiporexia e hipoactivo

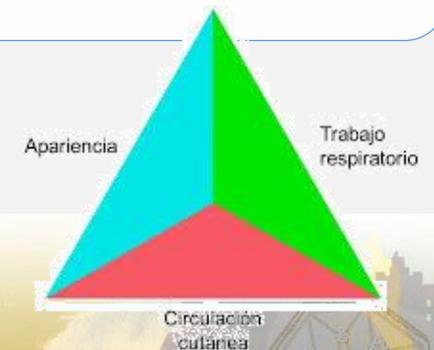
ANT. P.

- Asma moderada asociada a virus. Buen control en la actualidad (dos ingresos).
- Tto.: Budesonida 400 mcg/día, Montelukast 4 mg/día hasta hace un mes.
- Salbutamol a demanda.

Exploración

- BEG. Colaborador. Buen color. Bien perfundido. Eupneico. No signos meníngeos.
- **ACP**: Subcrepitantes posteriores tercio inferior hemitórax derecho. No sibilancias.
- ORL, abdomen, osteomuscular y neurológico normales.

	0-2 m	2-12 m	1-5 a	>5 a
	40-60	20-40	20-30	20-25
	120-160	>130	160*	70-100
	>92%	>92%	97%	92%



***llanto intenso y fiebre**

¿Cuál de las siguientes respuestas le parece la más adecuada?

1. Hay suficientes datos para hacer el diagnóstico de NAC bacteriana y le pondría antibiótico.
2. Como la neumonía más frecuente en esta edad es de etiología vírica no precisa antibiótico.
3. Le haría una Rx. porque es un niño con factores de riesgo para confirmar la sospecha diagnóstica.
4. Le pediría una Rx. de tórax y pruebas de laboratorio con reactantes de fase aguda porque facilitan la aproximación al diagnóstico etiológico.

En el lactante es particularmente problemática



NAC bacteriana
GPC

- Los hallazgos a menudo se superponen.
- “infección del tracto respiratorio inferior”(ITRI).

- Aumento del trabajo respiratorio.
- Hipoxemia.
- En un contexto ambulatorio:
 - Presencia de tos y/o fiebre.
 - En presencia de hallazgos auscultatorios característicos.

IDSA 2011: *No consideran una prueba de rutina la Rx de tórax*

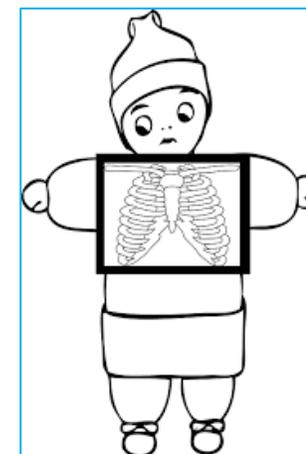
Guía británica (BTS) 2011: *No considera una prueba de rutina la Rx de tórax en los que se sospecha NAC no complicada o grave*

SEIP 2011: *tos y/o dificultad respiratoria y con evidencia radiológica de infiltrado pulmonar agudo.*

¿Cuándo es conveniente



realizar una Rx de tórax?



- Diagnóstico incierto.
- Historia y/o examen físico inconsistentes.
- Lactantes febriles sin foco infeccioso, menores de 12 meses y con leucocitosis.
- Descartar otras causas de dificultad respiratoria: cuerpo extraño, neumotórax, enfermedad pleural o enfermedad cardíaca.
- Distrés respiratorio.
- Complicación: derrame o empiema.
- No respuesta al tratamiento.

- Paciente asmático, con exacerbaciones moderadas (dos ingresos, alto flujo)
- Tratamiento con CI dosis altas y Montelukast el mes anterior.

¿Y las pruebas



de laboratorio?

**Interpretar
estudios
radiológicos
dudosos**

NAC severa
Repercusión
clínica
Ayudar a
decisiones
terapéuticas.

Neumonías
bacterianas vs
víricas.

En pacientes con
clínica grave, los
RFA pueden
valorar la
respuesta al
tratamiento

CASO CLÍNICO



67 Congreso AEP
BURGOS

— 6, 7 y 8 de junio de 2019 —

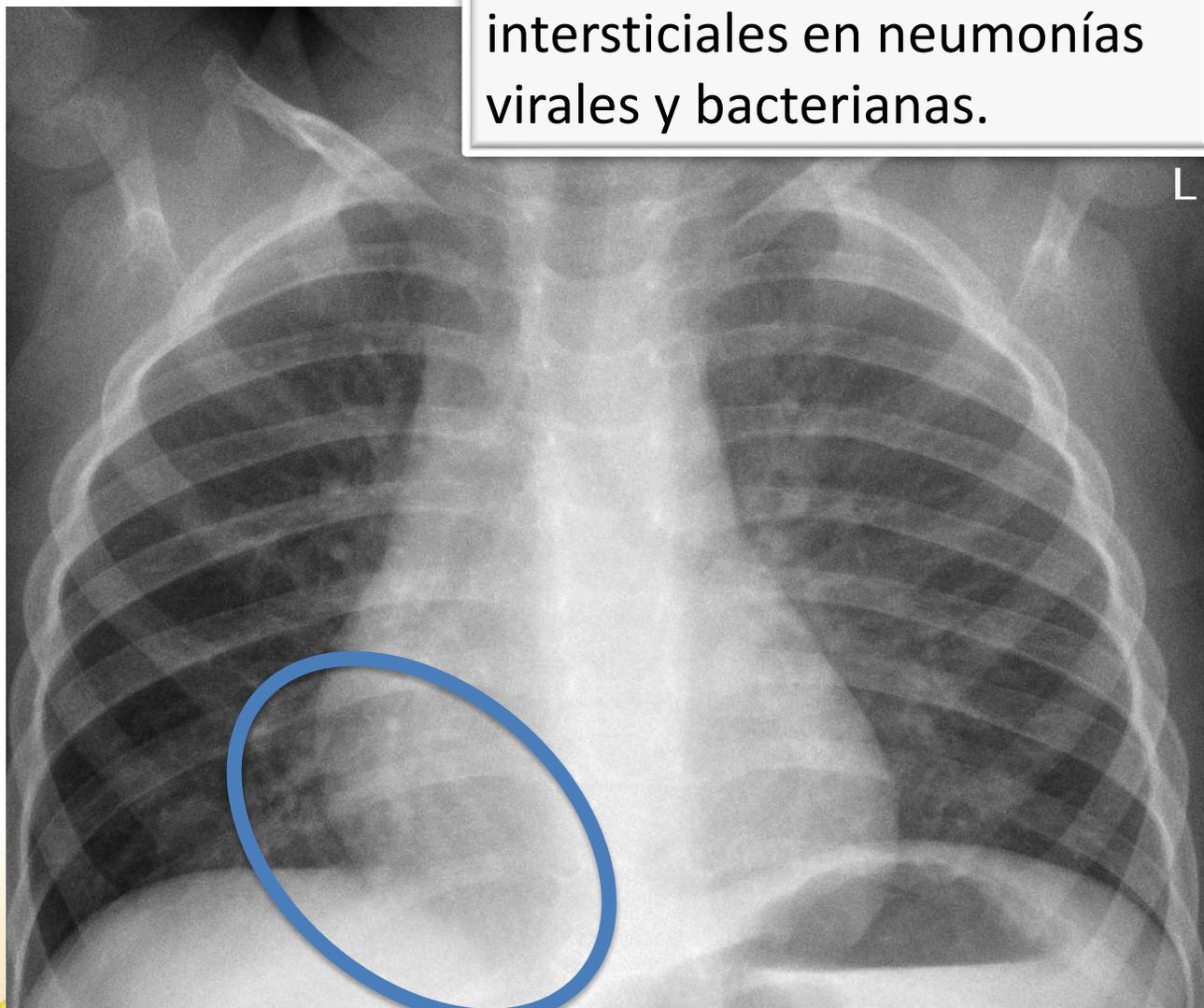
Foro Evolución Burgos, Palacio de Congresos y Auditorio



- La infección bacteriana es muy probable en NAC infantil con infiltrados alveolares.
- Se observan infiltrados intersticiales en neumonías virales y bacterianas.

Clínica y antecedentes personales.

El pediatra decidió pedirle una Rx de tórax: **Aumento de densidad pulmonar basal medial derecho compatible con infección/tapón de moco.**



¿Qué tratamiento cree usted que debería instaurarse?

1. Ninguno. La Rx., la clínica, y los datos epidemiológicos sugieren una NAC vírica.
2. La Rx. en el contexto clínico del paciente permite hacer el diagnóstico de NAC bacteriana e iniciar tratamiento con amoxicilina a 80 mg/kg/día.
3. Como es probable que se trate de una NAC atípica se podría iniciar el tratamiento con un macrólido.
4. No es posible conocer la etiología por lo que el tratamiento adecuado sería amoxicilina + macrólido.

Etiología: la edad es un buen predictor



67 Congreso AEP
BURGOS
 — 6, 7 y 8 de junio de 2019 —
 Fórum Evolución Burgos, Palacio de Congresos y Auditorio



< 4 semanas	4 semanas- 3 meses	4 meses-5 años	> 5 años
<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Streptococcus grupo B</i> 2. <i>Enterobacterias</i> 3. <i>CMV</i> 4. <i>L. monocytogenes</i> 5. <i>S. pneumoniae</i> 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Virus respiratorios 2. <i>Streptococcus grupo B</i> 3. <i>Enterobacterias</i> 4. <i>S. pneumoniae</i> 5. <i>B. pertussis</i> 6. <i>C. trachomatis</i> 7. <i>S. aureus</i> 8. <i>L monocytogenes</i> 9. <i>M tuberculosis</i> 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Virus respiratorios 2. <i>S. pneumoniae</i> 3. <i>M. pneumoniae</i> 4. <i>S. pyogenes</i> 5. <i>S. aureus</i> 6. <i>M tuberculosis</i> 7. <i>H influenzae</i> 	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>M. pneumoniae</i> 2. <i>S. pneumoniae</i> 3. Virus respiratorios 4. <i>C. pneumoniae</i> 5. <i>S. aureus</i> 6. <i>S. pyogenes</i> 7. <i>M tuberculosis</i> 8. <i>H influenzae</i>

An Pediatr (Barc). 2012;76(3):162.e1---162.e18

EPIC study N Engl J Med 2015; 372: 835-845 Feigin and Cherry's. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 7° ed. 2014.

CASO CLÍNICO



- Diagnóstico clínico claro.
- **Amoxicilina:** lactantes previamente sanos, adecuadamente inmunizados y preescolares con **NAC leve-moderada**

El pediatra prescribe tto. con amoxicilina: 80 mg/kg/día

Seguimos con el CASO CLÍNICO

3^{er} día

- Mejoría de la tos y se encuentra afebril a las 24 horas de inicio del AB.
- AP: persisten subcrepitantes en base derecha.

6^o día:

- T^a 38,5°C últimas 24 horas. Nauseas. **Rinorrea.**
- BEG, buena coloración, bien perfundido, no exantemas. No signos meníngeos. No signos de dif. respiratoria.
- **AP:** Subcrepitantes basales derechos.
- **ORL:** Hiperemia amigdalar
- FR 30 rpm, **FC** 150 lpm, Sat 98%

¿Qué actitud tomaría con el paciente?

1. Repetiría la Rx de tórax.
2. Le pediría un hemograma y reactantes de fase aguda.
3. Le pediría un hemograma, reactantes de fase aguda, cultivos, serologías y repetiría la Rx.
4. Le cambiaría el tratamiento sin realizar ninguna prueba.

CASO CLÍNICO



67 Congreso AEP
BURGOS
— 6, 7 y 8 de junio de 2019 —
Foro Evolución Burgos. Palacio de Congresos y Auditorio



El pediatra decide enviar a urgencias para valorar pruebas complementarias

3^{er} día

- Tos escasa y se encuentra afebril a las 24 horas de inicio del AB.
- AP: persisten subcrepitantes en base derecha.

6^o día:

- Tª 38,5°C, desde hace 24 horas. Náuseas al levantarse. Algún síntoma de **vías respiratorias altas**.
- Exploración: BEG, buena coloración, bien perfundido, no exantemas. No signos meníngeos. No signos de dif. respiratoria.
- **AP**: ocasionales subcrepitantes.
- **ORL**: impresiona de hipertrofia e hiperemia amigdalar.
- FR 30 rpm, FC 150 lpm, Sat 98%

Urgencias

- ORL: amígdalas hiperémicas y exudados blanquecinos puntiformes.
- **Se repite Rx:**
- Hemograma y bioquímica:
- Reactantes fase aguda:
- Test de streptococo:
- Monotest:
- Exudado faríngeo:
- Serología VEB:

CASO CLÍNICO

B 67 Congreso AEP
BURGOS
— 6, 7 y 8 de junio de 2019 —
Foro Evolución Burgos, Palacio de Congresos y Auditorio



Rx tórax



Hemograma y bioquímica

- Leucocitos:
 - **23 000/dl**
 - N: **77.1%**.
- Plaquetas:
 - **777 000/dl.**
- PCR: **2.2 mg/dl**
- PCT: **0,47 ng/dl**

Pruebas microbiológicas

- Test *Strepto*: —
- Monotest: —
- Exudado faríngeo: flora normal (48 horas)
- Serología VEB: (72 horas) —

¿Cuál cree usted que es la actitud terapéutica más correcta?

1. El paciente tiene una co-infección vírica y no hay que modificar el tratamiento.
2. **Añadir un macrólido.**
3. Debería ingresar y poner el tratamiento por vía endovenosa.
4. Aumentar el espectro antibiótico oral: amoxicilina-clavulánico, Cefuroxima.

El paradigma de la walking pneumoniae

El paradigma de la neumonía del caminante

Niños en edad escolar y adultos.



Curso clínico más insidioso, subagudo.

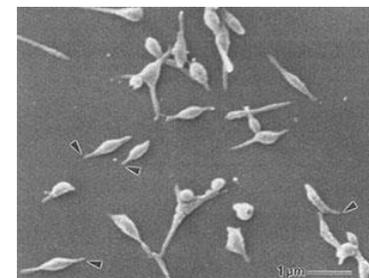


Sintomatología escasa, con predominio de tos seca.



Síntomas extrapulmanares asociados: coriza, otalgia, odinofagia, mialgias





NACM: 26,5%

La edad mediana 6 años (6 m-13 a 11 m)

> 9 a. 69,4%

< 2 a. 8,6%

2-5 a. 21,5%

Aguilera Alonso et al. An Pediatr 2018

Tema de debate y controvertido.

Típica

- *S pneumoniae*
- *H influenzae*
- *S aureus*
- *S pyogenes*

Atípica

- *M pneumoniae*
- *C pneumoniae*
- *K trachomatis*
- *L pneumophila*

Atípica

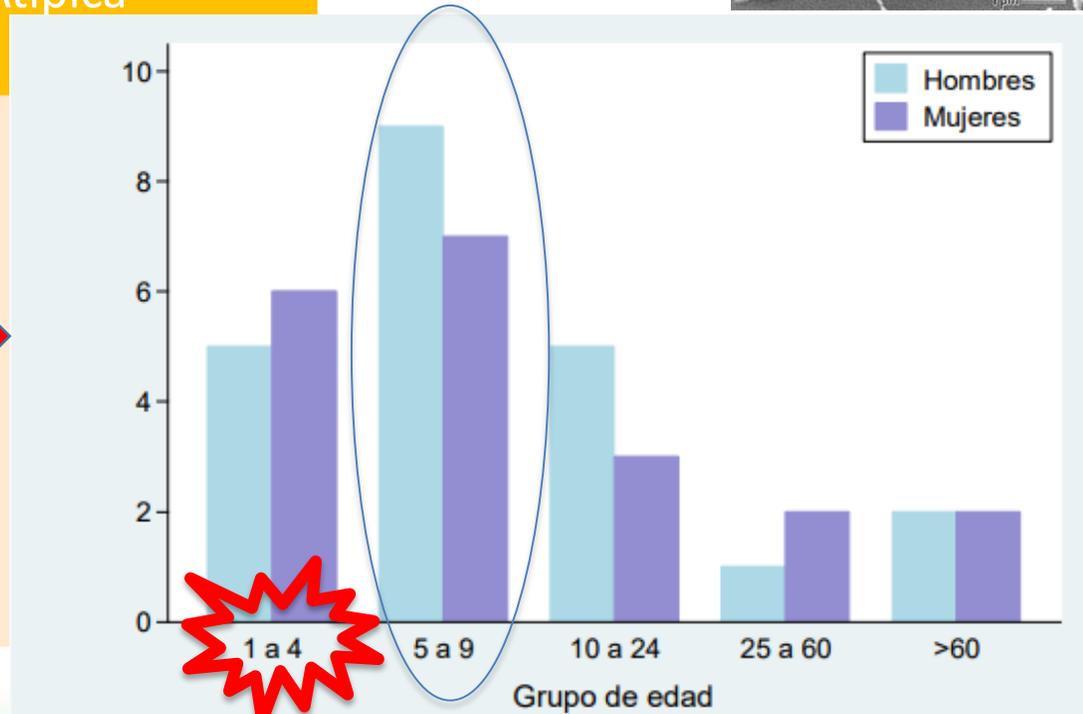
- Virus

PLOS ONE

Manifestaciones clínicas en lactantes y niños con infección por *Mycoplasma pneumoniae*

Mia Johanna Søndergaard, Martin Barfred Friis, Dennis Schrøder Hansen, Inger Merete Jørgensen

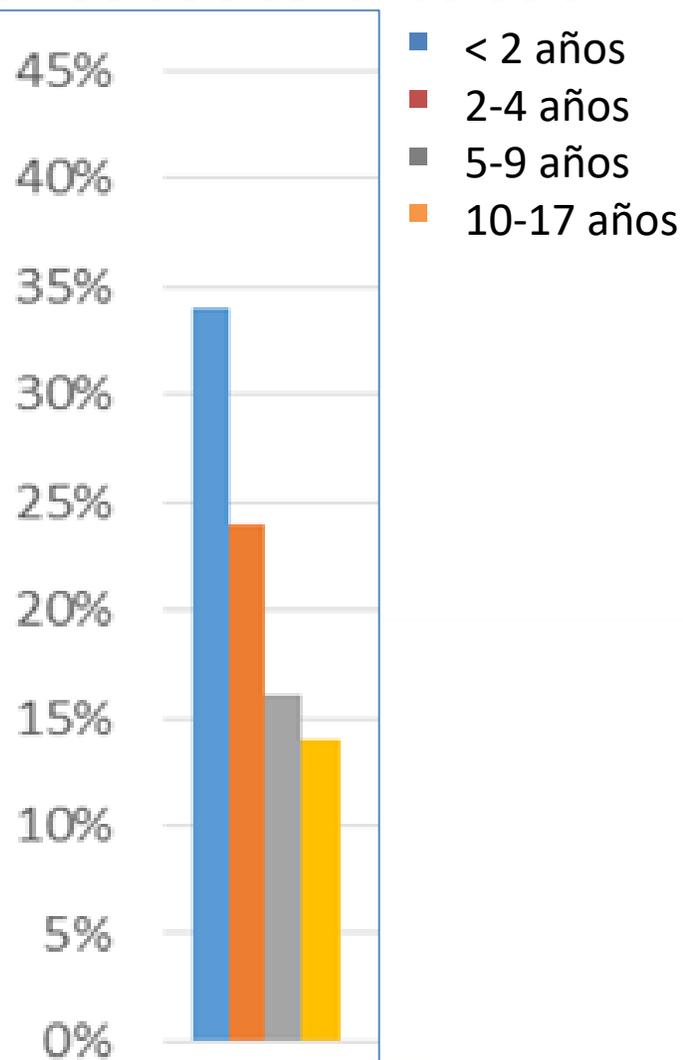
Publicado: 26 de abril de 2018 • <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195195>



65% ≥7 años
30% 2-6 años
4% < 2 años

Sistema de Información Microbiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Informe anual del Sistema de Información Microbiológica 2016. Madrid, 2017.

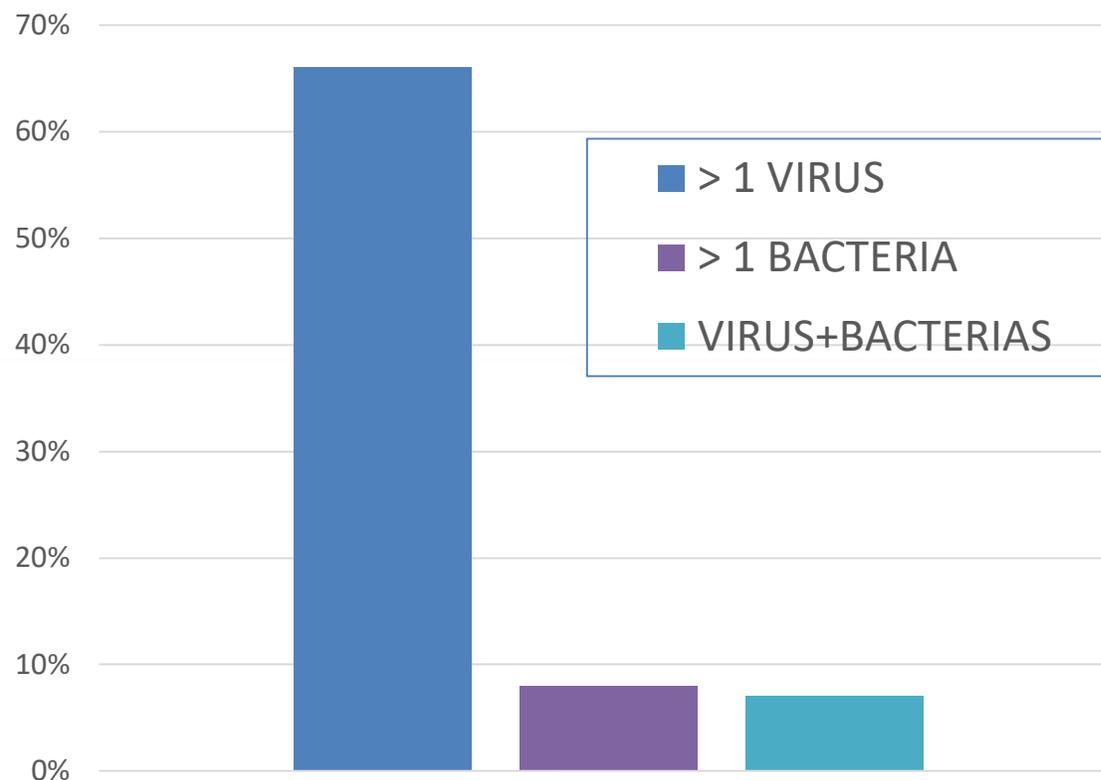
Co-infección



Con *S. pneumoniae* hasta en un 2%*

^38% con bacterias piógenas

^50% con *S. pneumoniae* o *C. spp*



Asociación

*EPIC study N Engl J Med 2015; 372: 835-845

^Søndergaard MJ et al.(2018) Clinical manifestations in infants and children with *Mycoplasma pneumoniae* infection. PLoS ONE 13(4)



LABORATORIO:

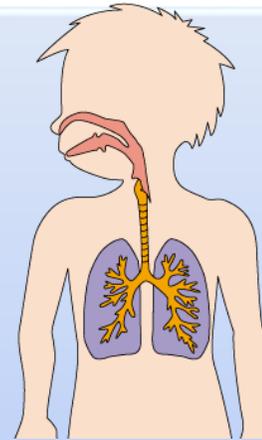
- 1/3: **leucocitosis**.
- **Trombocitosis** (edad preescolar).
- VSG puede elevarse (moderada).
- PCR puede elevarse (moderada).
- PCT suele ser menor de 2.
- Pueden presentar anemia hemolítica.

El *M. pneumoniae* debe considerarse como un diagnóstico diferencial de las infecciones por virus respiratorios y como una causa de los síntomas pulmonares y neumonía en niños.

59% de los niños había sido tratado con un antibiótico beta-lactámico, sin mejoría de la infección.

¿Qué característica con respecto al diagnóstico de la infección por *M. pneumoniae* es falsa?

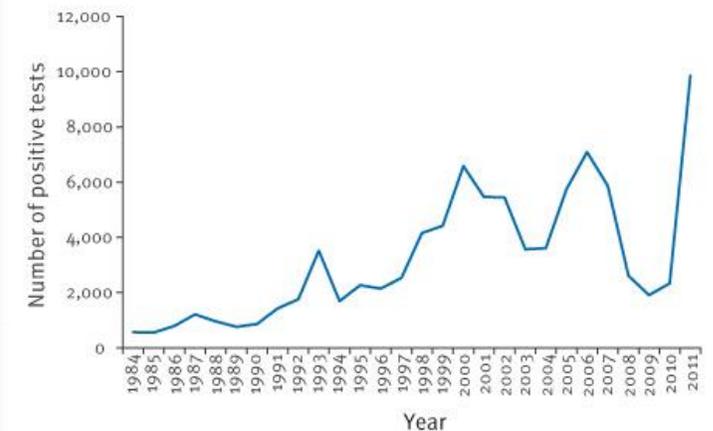
1. En los niños pequeños (<5 años), una IgM + (con o sin IgG+) para *M. pneumoniae* en una única muestra de suero podría considerarse suficiente para el diagnóstico.
2. Se encuentran tasas elevadas de niños sanos con *M. pneumoniae* en el tracto respiratorio y la PCR o la serología pueden discriminar entre la infección aguda y el estado de portador.
3. El cultivo rara vez se utiliza como método diagnóstico para fines clínicos
4. La edad de la primoinfección disminuye durante los periodos epidémicos y se eleva la incidencia de infecciones por *M. pneumoniae* en niños preescolares, con un mayor riesgo de enfermedad grave (neumonía).



- Picos cada 4-7 años: endémico/epidémico
- **Verano-final del otoño**
- Incremento generalizado
 - Disminución de otras etiologías.
 - Avance en las técnicas diagnósticas.
- Exacerbación de otras enfermedades pulmonares.
- Frecuente en pacientes con.
 - **Bronquitis**
 - **Asma**
 - Trastorno pulmonar obstructivo crónico
 - Fibrosis quística

FIGURE 1

Number of laboratory-reported *Mycoplasma pneumoniae* infections by year, Norway January 1984 – December 2011



Source: Norwegian Institute of Public Health

Søndergaard MJ, Friis MB, Hansen DS, Jørgensen IM (2018) Clinical manifestations in infants and children with *Mycoplasma pneumoniae* infection . PLoS ONE 13 (4)

Blystad H, Ånestad G, Vestrheim D F, Madsen S, Rønning K. Increased incidence of *Mycoplasma pneumoniae* infection in Norway 2011. Euro Surveill. 2012;17(5):pii=20074. <https://doi.org/10.2807/ese.17.05.20074-en>

Enfoque diagnóstico

Factores individuales, contexto clínico y epidemiológico

- Un acercamiento etiológico
- Una actitud terapéutica determinada

La evolución en este paciente: Serología *M. pneumoniae*.

- Actitud conservadora a la espera de resultados.
- Añadir un macrólido (datos analíticos y clínicos).
- Edad facilita el diagnóstico serológico en una única muestra: mayor incidencia de primoinfección.

Solicitar PCR

- La existencia de portadores aumenta con la edad.
- No disponible.

CASO CLÍNICO

Evolución

Urgencias

- Amígdalas hiperémicas y exudados blanquecinos y puntiformes.
- **Rx:** mejoría.
- Leucocitosis y trombocitosis.
- PCR: 2.2 mg/dl.
- PCT: 0,47 ng/dl.
- **Tratamiento:** mantener amoxicilina hasta 10 días.

8º día: Consulta

- Persiste fiebre y crepitantes.
- Se añade a las peticiones realizadas en urgencias la serología de *M. pneumoniae*.
- **Azitromicina.**
- ***M. pneumoniae*:**
 - Ig M +
 - Ig G + (12 días tras el inicio de la clínica).

10º día

- Afebril.
- AP: **murmulo vesicular conservado y fisiológico.**

PCR multiplex

¿Co-infección con *S. pneumoniae*, co-infección con virus o infección por *M. pneumoniae* ?

Señale la correcta con respecto a la NAC atípica

1. Hay suficiente evidencia de la eficacia de la antibioterapia en el tratamiento de las infecciones de vías respiratorias bajas asociadas a *M. pneumoniae*.
2. Las tetraciclinas y fluoroquinolonas tienen valores de CIM adecuados frente al *M. pneumoniae* y son de elección en niños
3. Los macrólidos son los antibióticos de elección para la NAC atípica y la resistencia del *M. pneumoniae* a los mismos es anecdótica.
4. **Ninguna es correcta**

Enfoque terapéutico



No hay evidencia clara de que el tto. con antibióticos sea beneficioso.

- Falta de herramientas de diagnóstico.
- Falta de ensayos controlados aleatorios bien diseñados del tratamiento antibiótico.
- En general es autolimitada.

Incremento de resistencias a los macrólidos

- *M pneumoniae*
- *S pneumoniae*

Resistencia a los macrólidos: una realidad

Europa 10%
Italia 20-26%
España
USA 10%

Japón:
30% en 2006
89% en 2010-2011
Corea del Sur: 62.9%
Hong-Kong: 47.1
Taiwan: 23.3%.
China: alcanza el 90%

Antimicrob Agents Chemother. 2013; 57 (3): 1521 - 3

J Clin Microbiol. 2013 Feb;51(2):723-4
Antimicrob Agents Chemother. 2014 Feb; 58(2): 1265–1266.
Enfermedades Infecciosas Emergentes . 2015; 21 (8): 1470-1472

En casos de cepas de MPRM:

- fluoroquinolonas, principalmente levofloxacino
- tetraciclinas: doxiciclina y minociclina

RESUMIENDO

No hay hallazgos clínicos, bioquímicos o radiológicos patognomónicos o específicos.

Resultado tardío de las pruebas serológicas

Coste alto y alcance muy limitado de las pruebas microbiológicas más recientes.

La terapia empírica basada en el conocimiento de los datos epidemiológicos locales y en las características personales y clínicas del paciente, sigue siendo el estándar terapéutico.



Enfoque terapéutico

Hasta la disponibilidad y aplicación generalizada de técnicas moleculares rápidas, sobre todo en un contexto ambulatorio:

- Precauciones a la hora de ampliar las recomendaciones sobre su uso.
- Continuar pautas actuales que limitan el tratamiento con macrólidos para la NAC a niños de cualquier edad.
- Segunda opción en el tratamiento empírico:
 - si no hay respuesta a los antibióticos β -lactámicos de primera línea.
 - o asociándolo a β -lactámicos en el caso de NAC grave.
 - **considerar ambas opciones en los pacientes <5 años (1-4 a).**
- Sospecha fundada/pruebas de NAC atípica en niños >5 años

Muchas gracias por su atención



Es el turno de sus preguntas



Serología

Prueba	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Cultivo	61	100
Inmunofluorescencia indirecta	78	92
ELISA	93 – 100	79 – 100
Crioaglutininas	30 – 50	50
PCR	78- 100	92-100

- ✓ IgM puede no aparecer hasta 2 semanas del inicio de la infección
- ✓ IgG ocurre de 3 a 8 semanas después de la infección
- ✓ PCR: 1ª semana

Motivos para el infradiagnóstico

- Relativamente leve.
- Presentación similar a otras causas de neumonía.
- Falta de pruebas de diagnóstico microbiológico fiables

La prevalencia e incidencia varía:

- Períodos endémicos: infectividad baja por aumento de la inmunidad.
- Epidemias: alta infectividad porque muchos individuos son susceptibles.
- La edad en la primera infección está relacionada con la infectividad.
- **La media de edad disminuye durante una epidemia.**

Motivos para el infradiagnóstico

- Relativamente leve.
- Presentación similar a otras causas de neumonía.
- Falta de pruebas de diagnóstico microbiológico fiables

La prevalencia e incidencia varía:

- Períodos endémicos: infectividad baja por aumento de la inmunidad.
- Epidemias: alta infectividad porque muchos individuos son susceptibles.
- La edad en la primera infección está relacionada con la infectividad.
- **La media de edad disminuye durante una epidemia.**