

Pediatría del Sur

CAMPUS ISLA TEJA / UNIVERSIDAD AUSTRAL, VALDIVIA, CHILE.

27 Y 28 DE
SEPTIEMBRE

Infecciones respiratorias pediátricas y apoyo de laboratorio. ¿Cuándo es útil y eficiente?.



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

CICA HOSPITAL ROBERTO DEL RIO

DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA Y CIRUGIA
INFANTIL NORTE

Dra. Lorena I. Tapia

Pediatra Infectóloga

Directora de Extensión

Facultad de Medicina, Universidad de Chile

CICA Hospital Roberto del Río

Clínica Universidad de Los Andes

loretapia@uchile.cl

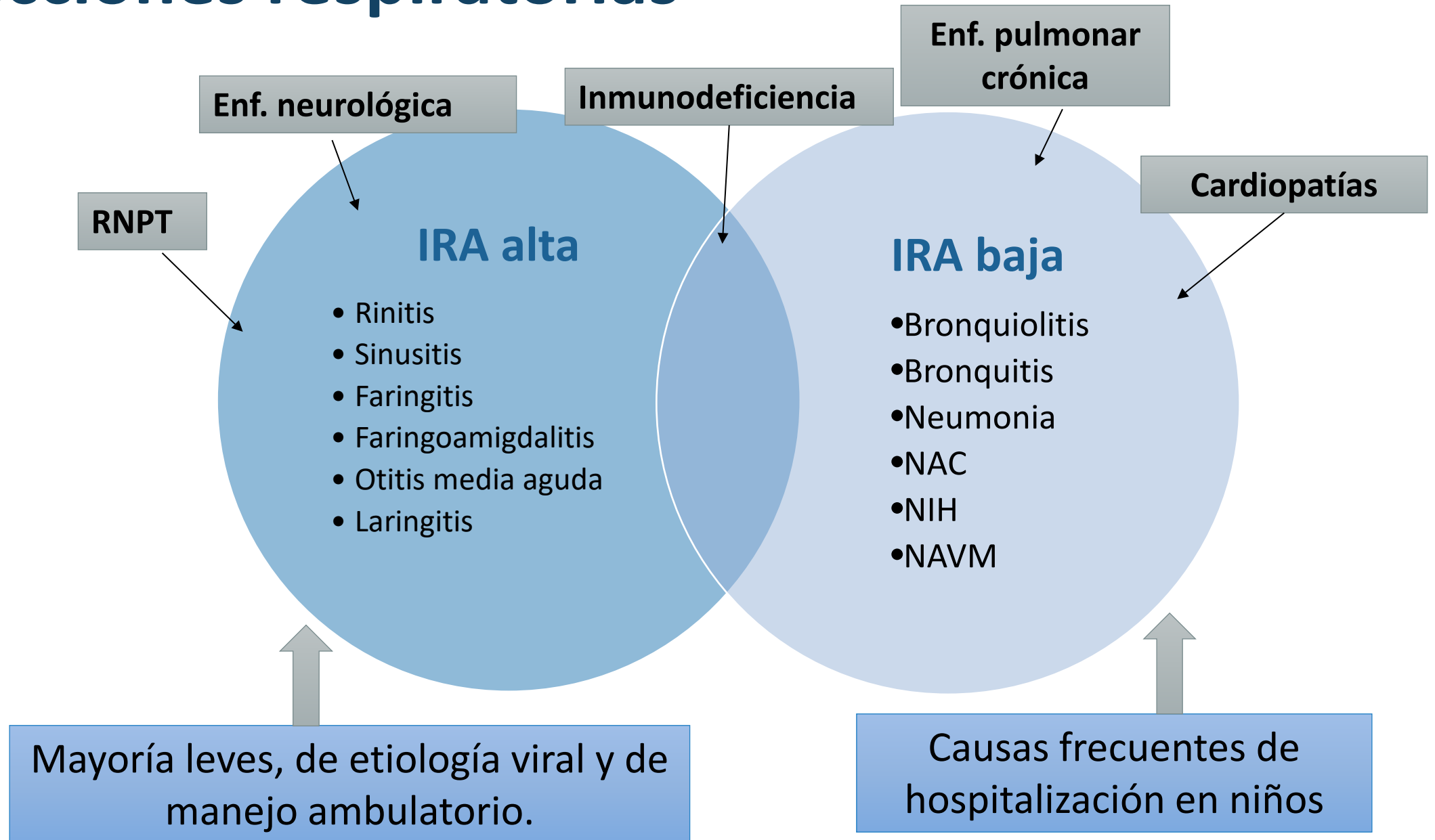


Clínica
Universidad
de los Andes

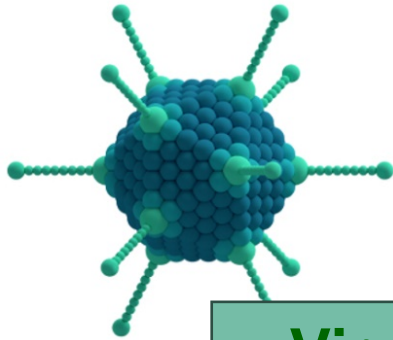
Conflictos de interés

- Sin conflictos de interés por declarar

Infecciones respiratorias



Infecciones respiratorias



Virus



Bacterias



Hongos

- ✓ Entre 50 a 80% de las causas son virales
- ✓ Distintos agentes dentro de cada grupo etiológico
- ✓ Sintomatología y signología no es totalmente específica
 - ✓ Variable según edad
- ✓ Muy importante detectar gravedad

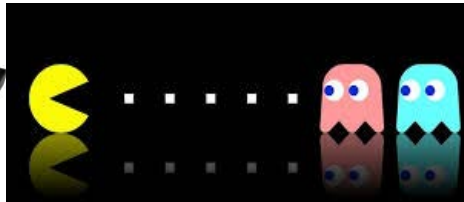
¿Se hospitaliza?

¿Inicio tratamiento antimicrobiano?

1980's

“La bronconeumonía del lactante es bacteriana y se trata con antibióticos”

Penicilina EV → Amoxicilina VO



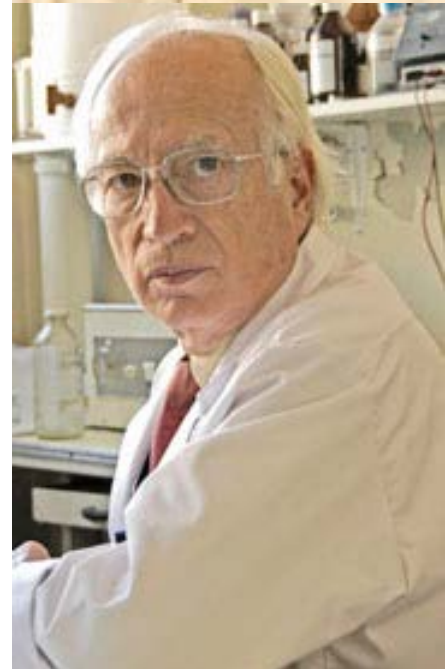
1980's: “La bronconeumonía del lactante es bacteriana y se trata con antibióticos”

[Diagn Microbiol Infect Dis.](#) 1984 Jun;2(3):199-206.

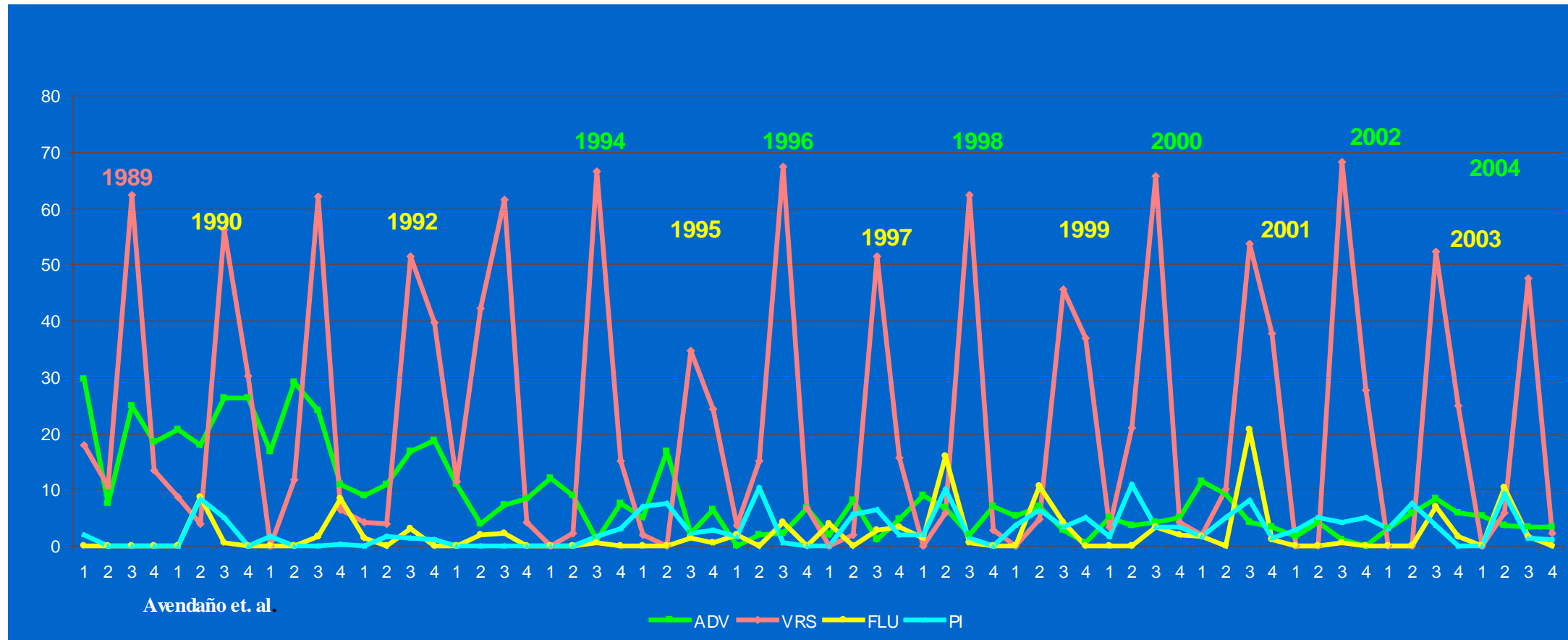
Monoclonal antibodies for the rapid diagnosis of respiratory syncytial virus infection by immunofluorescence.

[Kao CL](#), [McIntosh K](#), [Fernie B](#), [Talis A](#), [Pierik L](#), [Anderson L](#).

Se implementó la IFI viral en Chile y “aparecieron los virus respiratorios”

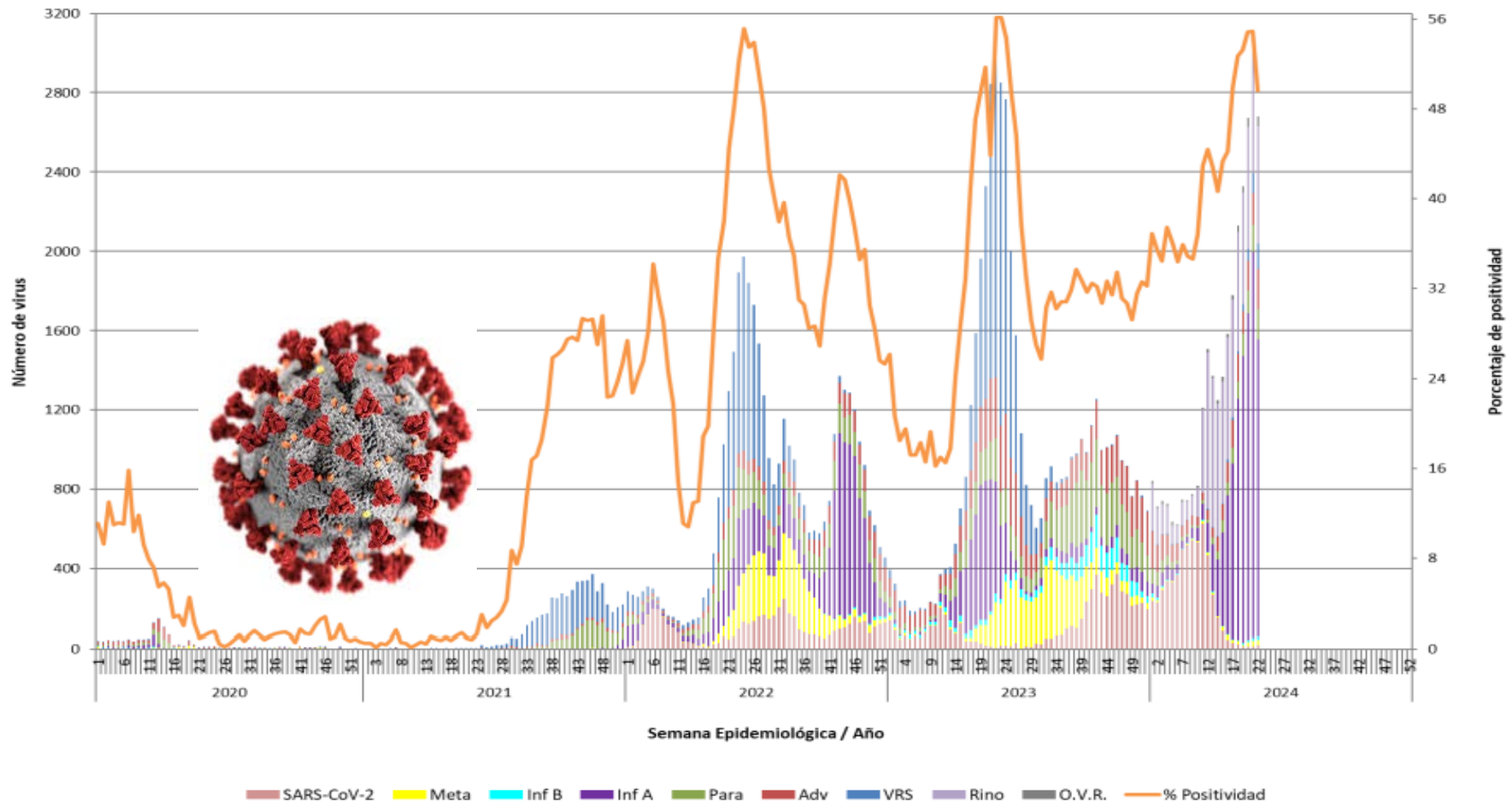


VIGILANCIA “CLASICA” DE VIRUS RESPIRATORIOS EN LACTANTES HOSPITALIZADOS POR INFECCION RESPIRATORIA AGUDA BAJA. Hospital R. Río. Santiago. 1989 - 2004.



Virus respiratorios: vigilancia ISP, al 4/junio/2024

Figura N°1. Número de Virus Respiratorios detectados por agente y porcentaje de positividad del total de las muestras analizadas, según semana epidemiológica. Chile 2020-2024.



Casos de SARS-CoV-2 incorporados a partir de la SE N°1 del 2022. Rinovirus y otros virus respiratorios, incluidos a partir de la SE N°1 del 2024.

Fuente: Sección Virus Respiratorios y Exantemáticos. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile.

Etiología IRA altas

TABLA 1. Etiología más frecuente de las infecciones del tracto respiratorio superior

	Faringitis	Síndromes laríngeos	Otitis media aguda	Sinusitis
Virus	Rinovirus Coronavirus Adenovirus VRS Virus de Epstein-Barr Citomegalovirus Herpes simple VIH Coxsackie A Influenza y parainfluenza Sarampión, rubéola	Rinovirus Coronavirus Adenovirus Influenza y parainfluenza Metapneumovirus Virus de la familia herpes	Rinovirus Enterovirus Adenovirus Influenza y parainfluenza	Rinovirus Adenovirus Influenza y parainfluenza
Bacterias	Streptococos A, C, G <i>A. haemolyticum</i> <i>N. gonorrhoeae</i> <i>C. diphtheriae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. psittaci</i> y <i>C. pneumoniae</i> <i>T. pallidum</i> <i>Y. enterocolitica</i> <i>F. tularensis</i> Anaerobios	<i>Haemophilus influenzae</i> Streptococos A <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>Bordetella pertussis</i> <i>Bordetella parapertussis</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>M. tuberculosis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Alloiococcus otitidis</i> <i>Turicella otitidis</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. psittaci</i> y <i>C. pneumoniae</i> <i>Mycobacterium chelonae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> Anaerobios <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Bacilos gramnegativos
Hongos		Blastomycosis Histoplasmosis		<i>Aspergillus</i> spp. <i>Fusarium</i> spp. Hongos dermatofitos Zygomycetos

VRS: virus respiratorio sincitial; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

	RN	1 - 3 M	4 - 24 M	Preesc.	Escolar
<u>Virus</u>					
VRS	+	+++	++++	++	--
ADV	--	+	++	+	--
Influenza	--	--	+	++	+++
Parainfluenza	--	+	+	+	--
Metapneumovirus	--	+	+	+	--
<u>Bacterias</u>					
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+	+	++	++++	++++
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	--	-	+	++	++++
<i>Haemophilus influenzae</i>	--	+	+	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	+	+	+	+
<i>Streptococcus agalactiae</i>	+++	+	-	-	-
<i>E. Coli</i> y otros bacilos Gram (-)	++	+	-	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	-	-	-	+	+
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	-	-	+	+	++
<i>Streptococcus pyogenes.</i>	-	-	-	+	+

NAC en pediatría (etiología)

Cuadros clínicos característicos

Rinovirus: resfrío común, crisis obstructiva (asmáticos)

Parainfluenza: laringitis aguda

Influenza: gripe

SARS-CoV-2: COVID-19

Adenovirus: Fiebre faringo-conjuntival

Virus respiratorio sincicial: bronquiolitis

Hantavirus Andes: Sd. cardio-pulmonar

Streptococcus pyogenes: faringoamigdalitis aguda

Agentes causales de Resfrío Común

- **Rinovirus** + + + +
- **Coronavirus** + +
- **Virus parainfluenza** + +
- **Virus respiratorio sincicial** + +
- **Adenovirus** +
- **Enterovirus** +
- **Virus influenza** +
- *M. Pneumoniae* +

Test Diagnósticos a virus respiratorios

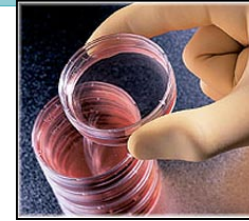
¿Cuándo?

- Factores a considerar
 - Ambulatorios vs hospitalizados
 - Agentes virales que cambian conducta:
 - Influenza → con factores de riesgo, contactos de riesgo
 - ANTIVIRAL DISPONIBLE PARA TRATAMIENTO Y PROFILAXIS
 - COVID-19
 - Rinovirus: obstrucción bronquial en asmáticos
 - ¿Dejo tratamiento antibiótico?

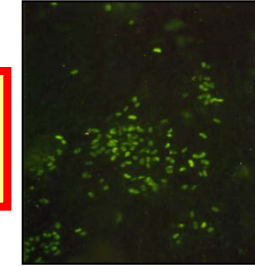
Ni tanto ni tan poco... más bien tantito

NÓSTICO VIRAL

Microscopía electrónica
Aislamiento viral

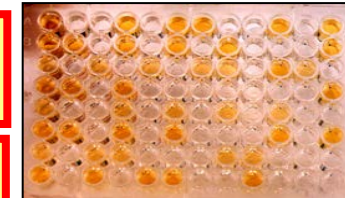


INMUNOANALISIS:
Inmunofluorescencia
ELISA



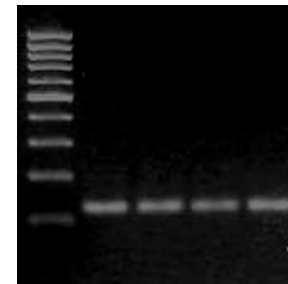
Radioinmunoanálisis
Inmunoaglutinación

Inmunocromatografía



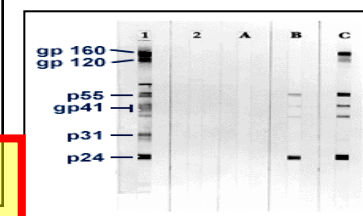
Técnicas de amplificación
de ácidos nucleicos:
• PCR o RT-PCR
• PCR en tiempo real

Secuenciación



ELISA
Inmunofluorescencia
Western blot

Inmunocromatografía



Bacterias en infecciones respiratorias

Métodos de detección

Cultivos bacterianos

■ HEMOCULTIVOS

- Sistemas automatizados han aumentado capacidad de detección
 - Medios enriquecidos
 - Tiempo de incubación detallado
- Tinción Gram

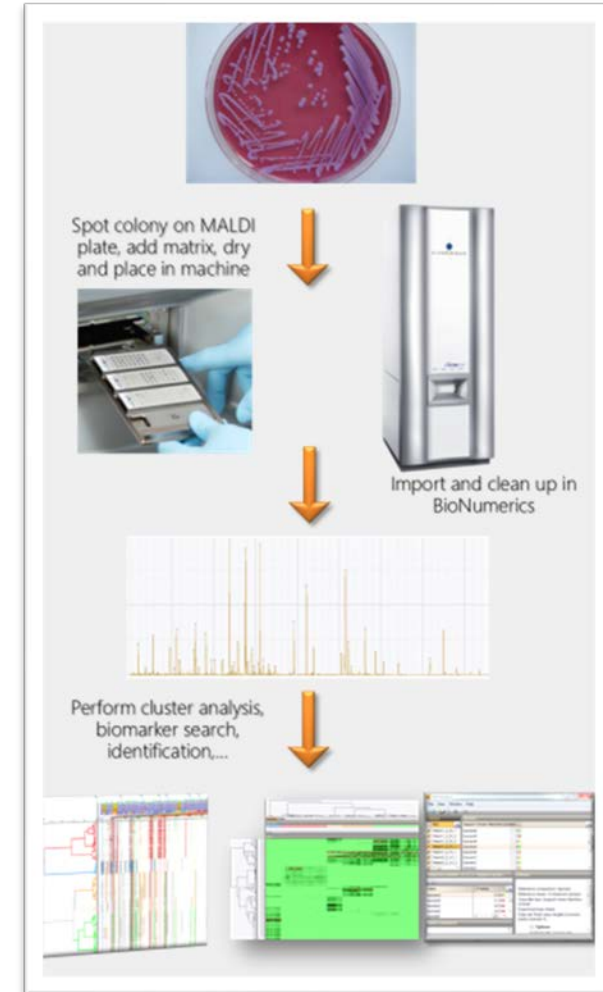


■ CULTIVOS DE SECRECIÓN

- Secreción respiratoria
 - Cuantitativos
- Líquidos estériles



Nuevas tecnologías para determinar especies bacterianas y susceptibilidad antimicrobiana



Bacterias

- **Pruebas rápidas de detección antigénica**

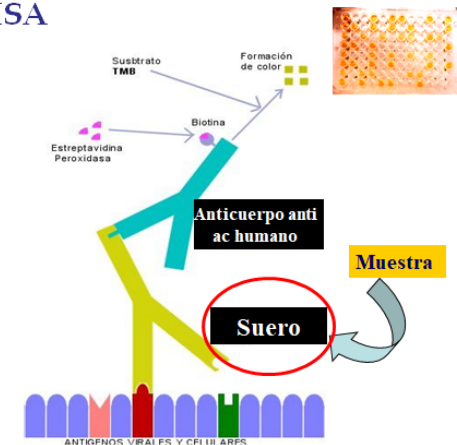
- Inmunocromatografía
- Rápido y de fácil uso



- **Serología**

- No recomendable en infección reciente, especialmente relevante en sospecha *Mycoplasma pneumoniae*

ELISA

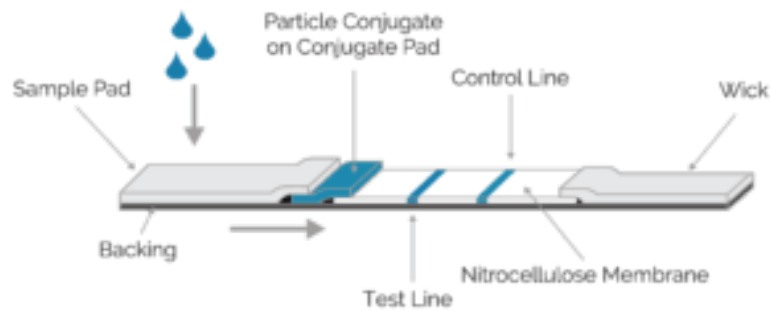
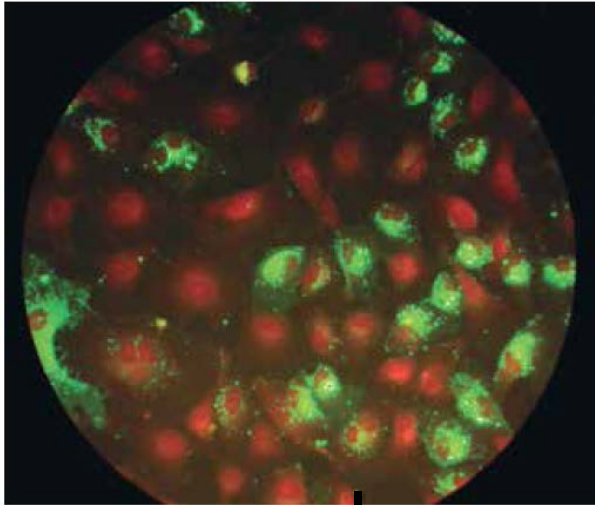


- **Técnicas moleculares**

- Kits de amplificación de múltiples ácidos nucleicos
- Si disponible, evaluar en casos graves



Nuevas técnicas de inmunoensayo (RIA, rapid immunoassays)



Lateral Flow = Test pack





Nuevas técnicas moleculares

- Técnicas de amplificación de ácidos nucleicos
 - Mínima intervención en muestras
 - Punto de atención del paciente
- Múltiples agentes por reacción
 - Virus respiratorios, digestivos.
- Detección sindromática
 - Panel meningitis/encefalitis, Panel respiratorio, Panel Neumonía



Cobas® Liat® System

- PCR múltiple
 - FLU A/B
 - RSV FLU A/B
 - SARS-CoV-2 RSV FLU A/B
- 20 minutos



Cepheid® Xpert® Xpress

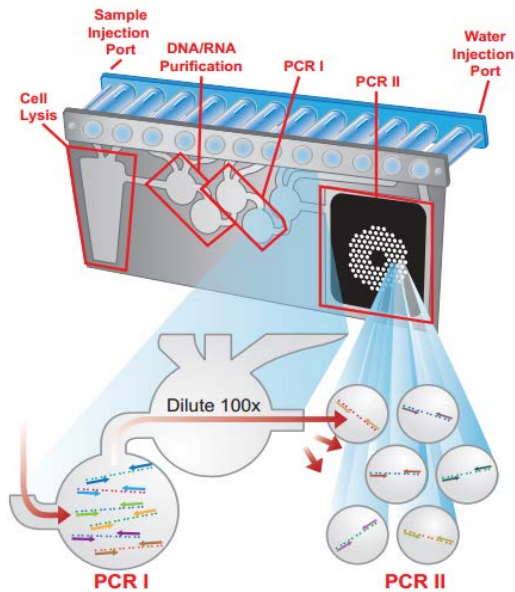
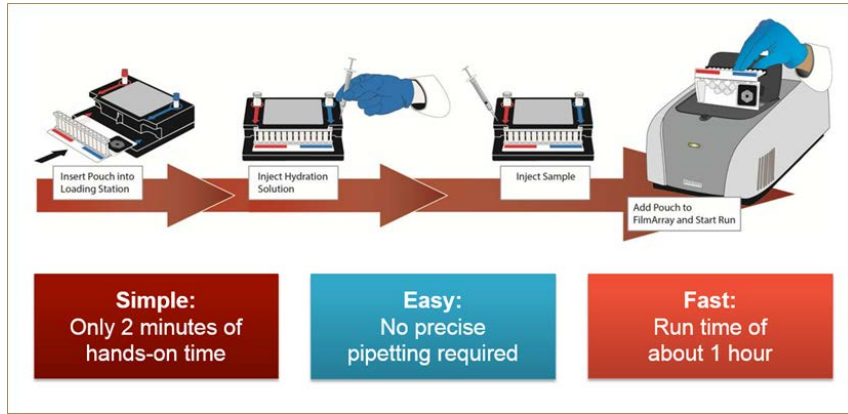
- PCR múltiple
 - FLU A/B RSV
 - SARS-CoV-2 RSV FLU A/B
- 20 minutos

Test sindromáticos

Desde la muestra en un paciente desarrollando un síndrome (síntomas + signos) → ¿qué agentes pueden estar presentes?

- Más de una década de desarrollo
 - Técnicas moleculares
 - Evitar la repetición de pruebas
 - Menor tiempo
-

Biofire® Filmarray Respiratory 2.1 plus Panel



Virus	Bacterias
Adenovirus	<i>Bordetella parapertussis</i>
Coronavirus 229E	<i>Bordetella pertussis</i>
Coronavirus HKU1	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
Coronavirus NL63	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Coronavirus OC43	
Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (Coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio) (MERS-CoV)	
Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (Coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2) (SARS-CoV-2)	
Human Metapneumovirus (Metaneumovirus humano)	
Human Rhinovirus/Enterovirus (Rinovirus/Enterovirus humano)	
Influenza A (Gripe A), incluidos los subtipos H1, H3 y H1-2009	
Influenza B (Gripe B)	
Parainfluenza Virus 1 (Virus parainfluenza 1)	
Parainfluenza Virus 2 (Virus parainfluenza 2)	
Parainfluenza Virus 3 (Virus parainfluenza 3)	
Parainfluenza Virus 4 (Virus parainfluenza 4)	
Respiratory Syncytial Virus (Virus respiratorio sincitial)	

BioFire® Respiratory Panel 2.1 plus BIO FIRE
www.BioFireDx.com

Run Summary		
Sample ID:	Example Report	Run Date: 08 Dec 2015 12:00 AM
Detected:	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)	Controls: Passed
Equivocal:	• Influenza A	

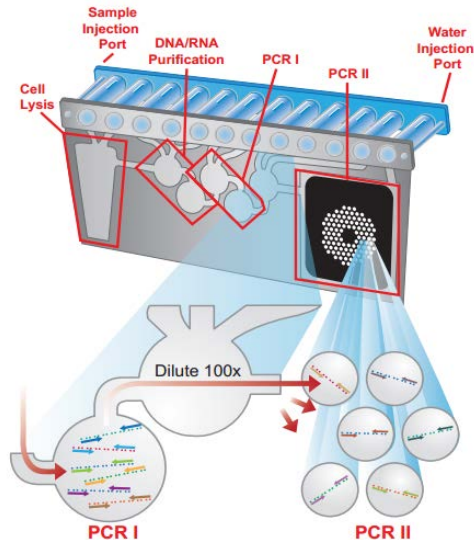
Result Summary	
Viruses	
Not Detected	Adenovirus
Not Detected	Coronavirus 229E
Not Detected	Coronavirus HKU1
Not Detected	Coronavirus NL63
Not Detected	Coronavirus OC43
Not Detected	Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)
✓ Detected	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)
Not Detected	Human Metapneumovirus
Not Detected	Human Rhinovirus/Enterovirus
• Equivocal	Influenza A
Not Detected	Influenza D
Not Detected	Parainfluenza Virus 1
Not Detected	Parainfluenza Virus 2
Not Detected	Parainfluenza Virus 3
Not Detected	Parainfluenza Virus 4
Not Detected	Respiratory Syncytial Virus
Bacteria	
Not Detected	<i>Bordetella parapertussis</i> (IS1001)
Not Detected	<i>Bordetella pertussis</i> (ptxP)
Not Detected	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
Not Detected	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>

Run Details			
Pouch:	RP2.1plus v1.0	Protocol:	NPS2 v3.2
Run Status:	Completed	Operator:	Anonymous
Serial No.:	01234567	Instrument:	FA0000
Lot No.:	012345		

Biofire® Filmarray Pneumonia (PN) Panel *plus*

Muestras de esputo, aspirado nasofaríngeo.

Muestras de LBA, Secreciones TRB



Semicuantificación

Bacterias notificadas en los intervalos de 10 ⁴ , 10 ⁵ , 10 ⁶ o ≥ 10 ⁷ copias/mL		
Complejo <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Serratia marcescens</i>
Complejo <i>Enterobacter cloacae</i>	Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Proteus</i> spp.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Klebsiella aerogenes</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>

Se notifican de manera cualitativa los siguientes virus, bacterias y genes de resistencia a los antibióticos.

Bacterias respiratorias		
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Virus		
Adenovirus	Rinovirus/Enterovirus humano	Virus parainfluenza
Coronavirus	Influenza A (Gripe A)	Virus respiratorio sincitial
Metaneumovirus humano	Influenza B (Gripe B)	
Genes de resistencia a los antibióticos		
CTX-M	NDM	<i>mecA/C</i> y MREJ
IMP	De tipo OXA-48	
KPC	VIM	

Genes de resistencia

Técnicas diagnósticas, tendencias

- **Automatización de procesos**
 - Microbiología actual es muy distinta a lo clásico
 - ¿Qué vemos? ¿Cómo reacciona?
 - Menor intervención del operador
- **“*Point of care*” (Examen en lugar de atención)**
 - Pequeños y rápidos
- **Pruebas múltiples → múltiples positivos**
 - ¡Cuidado con la interpretación!

Test múltiples: Co-detección de agentes

Tabla I. Resultados obtenidos con el panel de neumonía FilmArray® con respecto al número y distribución de microorganismos

Microorganismos	n	%
Una bacteria	24	12
Un virus	34	17,6
Dos o más bacterias	34	17,6
Dos o más virus	20	10,6
Bacteria + virus	45	23
Negativo	19	37

} 50,6% con más de 1 agente

¿Cómo interpretamos?

Test múltiples: Co-detección de agentes

- No necesariamente implica mayor gravedad
 - Bacteria + virus: ¿considerar sobreinfección?
 - Virus menos patogénicos y presentes en asintomáticos
 - Relacionar con características del paciente
 - VRS en lactante
 - Influenza en adulto mayor
 - Rinovirus en asmático
 - Relacionar con otros elementos: imágenes, exámenes complementarios
-

POCT → “ASSURED”

(Criterios OMS)

A: Affordable (*asequible*)

S: Sensitive

S: Specific

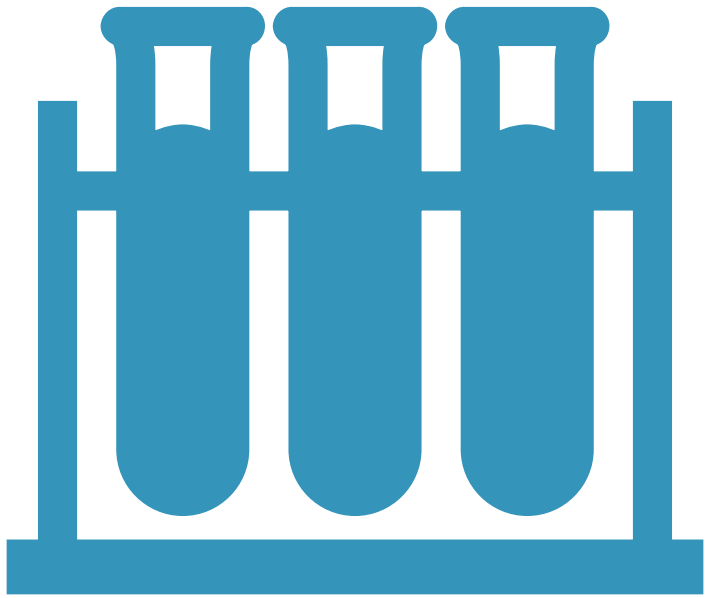
U: User Friendly (*uso fácil*)

R: Rapid and Robust

E: Equipment Free

D: Deliverable (*entregable*)

Ejemplos de test rápidos en atención ambulatoria



- Test estreptoco → faringitis viral vs bacteriana
- Test antígeno COVID-19
 - Aislamientos, manejo
- Test antígeno influenza
- PCR capilar

Recomendaciones específicas

Según tipo de IRA



Faringoamigdalitis estreptocócica



- Es necesario diferenciar de faringitis viral
 - Mayoría virales; complicaciones faringoamigdalitis estreptocócica
- **Se recomienda la confirmación microbiológica**
 - En paciente con sospecha clínica
 - **Test detección rápida antigénica** (S 90%-E 95%)
 - **Cultivo faríngeo** (*gold standard*)
 - No tomar ambos
- No se recomiendan anticuerpos anti estreptocócicos (infección previa)
- No se recomiendan exámenes complementarios

Sinusitis

- El diagnóstico de sinusitis bacteriana es clínico.
 - Rinosinusitis virales duran 5-7 días. Fiebre al inicio del cuadro.
- **No se recomienda estudio con exámenes de laboratorio**
- No se recomiendan estudios de imágenes para el diagnóstico
 - *Sólo en casos de sospecha de compromiso orbitario o SNC*

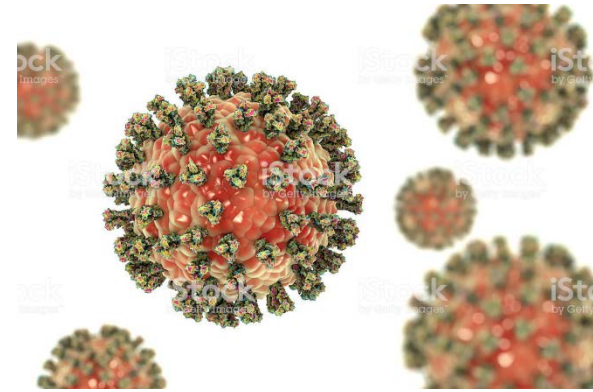
Otitis media aguda



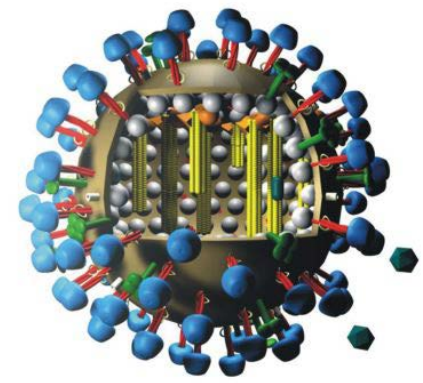
- El diagnóstico de OMA es clínico.
- Microorganismos detectados: virus y bacterias
 - Infección viral → disfunción trompa Eustaquio → infección bacteriana
 - *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*
- No se recomienda estudio con exámenes de laboratorio

Laringitis aguda

- En su mayoría viral
 - Virus parainfluenza 1, 2, 3.
 - VRS, influenza A y B, ADV
- El diagnóstico de laringitis y su gravedad es clínico
- No se recomienda estudio con exámenes de laboratorio



Sospecha de infección por virus influenza



- **Paciente ambulatorio:**
 - Pacientes con factores de riesgo (*asma, enf.pulmonar crónica, cardiópatas, lactante menor*) → tratamiento antiviral
 - Pacientes contacto de casos en riesgo, → quimioprofilaxis.
- **Paciente hospitalizado:**
 - Todo paciente que requiera hospitalización en el que se sospeche virus influenza.

Muestra
nasofaríngea

- ✓ Diagnóstico rápido molecular
- ✓ RT-PCR
- ✓ No detección de antígenos a excepción que no se encuentre BM disponible (especialmente lactantes)

Bronquiolitis

- Cuadro viral:
 - VRS, rinovirus, metapneumovirus, parainfluenza, ADV, otros
- El diagnóstico de bronquiolitis y su gravedad es clínico
- **No se recomienda estudio con exámenes laboratorio de rutina**
- Dados los avances en técnicas rápidas y en biología molecular, algunos autores recomiendan estudio viral en **pacientes hospitalizados**
 - En especial graves, con factores de riesgo
 - Sospecha virus influenza

Neumonía adquirida en la comunidad en pediatría

- Primer enfrentamiento es clínico
 - Fiebre alta, dificultad respiratoria, saturación, compromiso pulmonar, signos de sepsis
- Banderas rojas
 - Factores de riesgo de gravedad
- DEFINIR GRAVEDAD
 - ¿Se hospitaliza?

Paciente ambulatorio

Paciente hospitalizado

Neumonía adquirida en la comunidad en pediatría



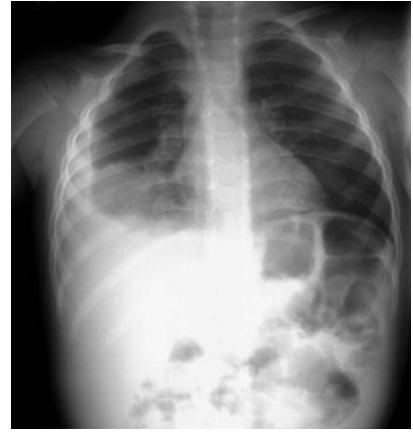
■ Paciente ambulatorio

■ No se recomienda estudio con exámenes de laboratorio

■ Evaluar necesidad:

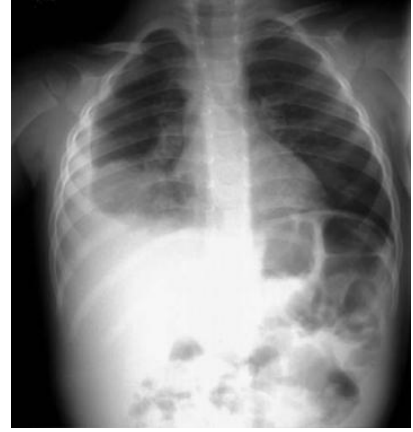
- Paciente que no mejora y aquel que iniciado tratamiento ATB empeora (*sospecha complicación*)
 - ✓ Hemocultivos
 - ✓ Cultivo de expectoración (en pacientes mayores)
 - ✓ Exámenes complementarios: hemograma-PCR
 - × Detección de antígeno urinario no recomendado en niños
- ¿Sospecha infección por virus influenza?

Neumonía adquirida en la comunidad en pediatría



- **Paciente hospitalizado**
 - Se recomienda estudio etiológico en pacientes con cuadros moderados a graves y complicadas
 - Considerar incluir
 - ✓ Hemocultivos
 - ✓ Cultivo de expectoración (en pacientes mayores)
 - ✓ Detección virus respiratorios:
 - ✓ Muestra nasofaríngea: Biología molecular, IF (Rápido!)
 - ✓ Detección bacterias atípicas (serología, PCR)
 - ✓ Exámenes complementarios: hemograma-PCR
 - × Detección de antígeno urinario no recomendado en niños

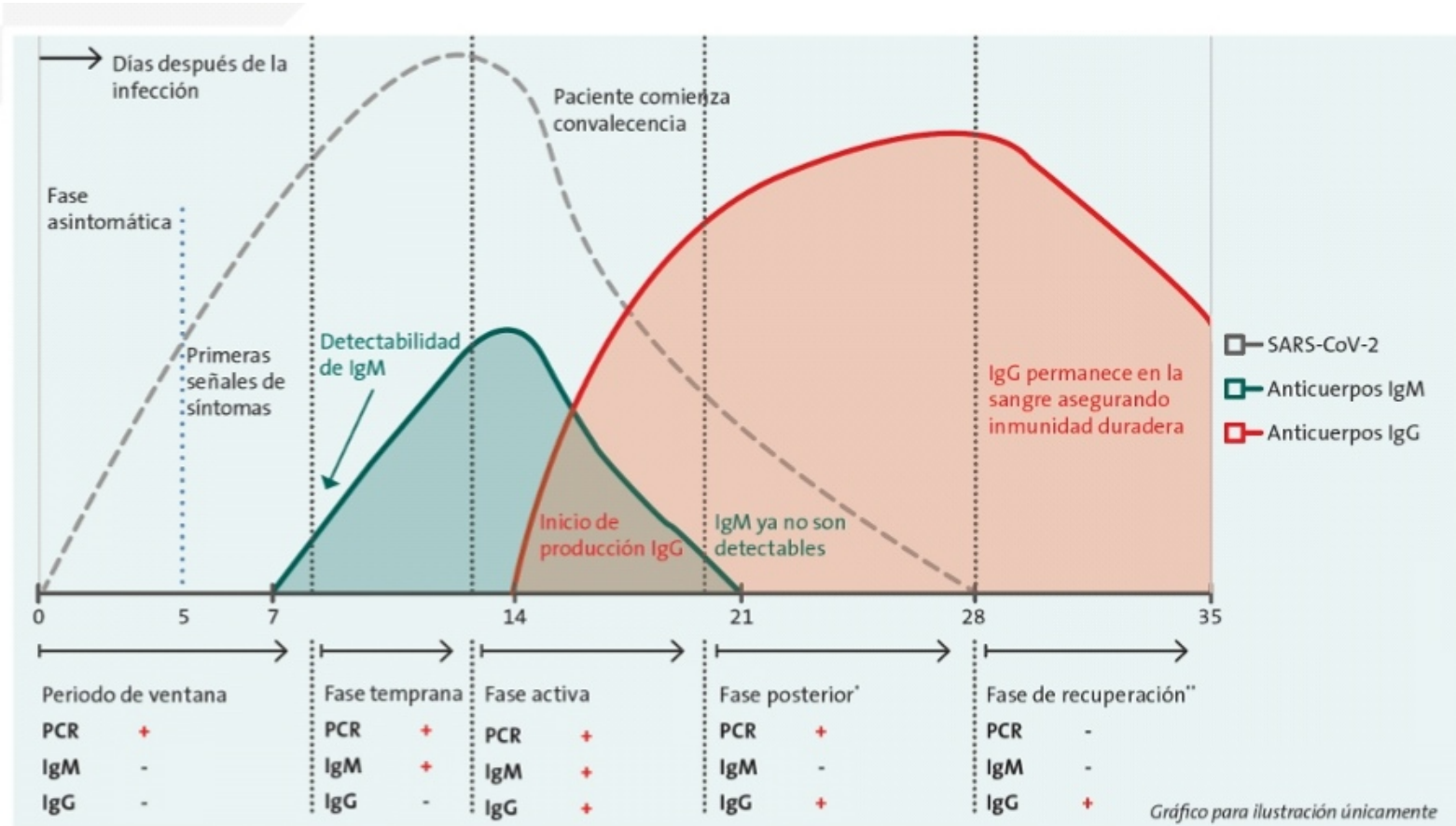
Neumonía adquirida en la comunidad en pediatría



- **Paciente hospitalizado**
 - En casos complicados, intentar muestra:
 - Punción pleural, broncoscopia (LBA, cepillado), biopsia
 - Tinción Gram
 - Cultivos (bacterias, hongos)
 - Biología molecular
 - No retrasar alta en espera de resultados de cultivos
 - No se recomienda hemocultivos de seguimiento
 - Curva de PCR puede solicitarse en casos graves → respuesta a tratamiento

COVID-19

- Días de infección
- Tipo de muestra
 - Alta vs Baja
- Técnica diagnóstica
 - PCR vs Serología



*Patrón de resultados también en caso de que el paciente esté en una fase recurrente; **Patrón de resultados también en pacientes con infecciones anteriores

PCR COVID-19
 (RT-PCR en tiempo real)
 Es el examen
 diagnóstico de elección
Detección de
Antígenos
 en paciente sospechoso
 (menor sensibilidad,
 pero mas rapido)

Resumen recomendaciones

	Estudio bacteriano	Estudio viral	Estudio complementario (Hemograma-PCR)	Observaciones
Faringitis	++	-	-	
Sinusitis	-	-	-	
Otitis media aguda	-	-	-	
Laringitis	-	-	-	
Bronquiolitis	-	-	-	Considerar en pacientes hospitalizados
Influenza ambulatorio	-	-	-	Considerar pacientes de riesgo
Influenza hospitalizado	-	++	+	
NAC ambulatorio	-	-	-	Considerar paciente que empeora
NAC hospitalizado	++	++	+	Considerar bacterias atípicas

Gracias

loretapia@uchile.cl