

# Avances en el diagnóstico y tratamiento de INFECCIONES respiratorias en la infancia

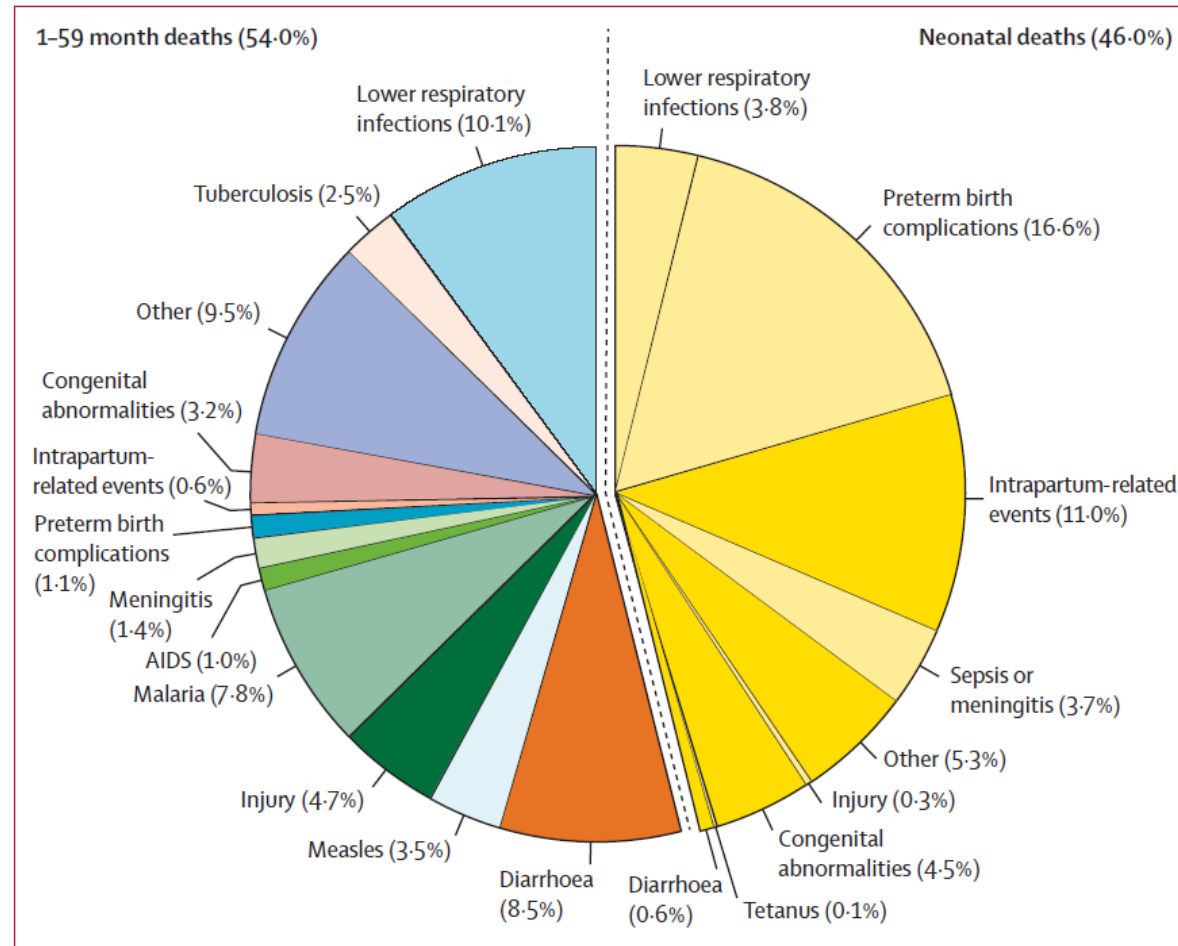
Beatriz Ruiz Sáez, MD-PhD

Unidad de Infectología Pediátrica

Hospital Universitario Materno-Infantil Reina Sofía, Córdoba.



# La importancia de infecciones respiratorias en la infancia



**Figure 1: Global causes of under-5 deaths in 2019**

Deaths of neonates (aged 0–27 days) are on the right-hand side and deaths of children aged 1–59 months are on the left-hand side.

# Países de alta renta

- Infecciones respiratorias: principal causa de atención urgencias
- Principal motivo ingreso hospitalario meses invierno: IRVB - bronquiolitis

# INDICE

Actualización en el diagnóstico y TRATAMIENTO de:

## 1. Infecciones respiratorias virales

- Sars-CoV2
- Influenza
- Adenovirus
- VRS

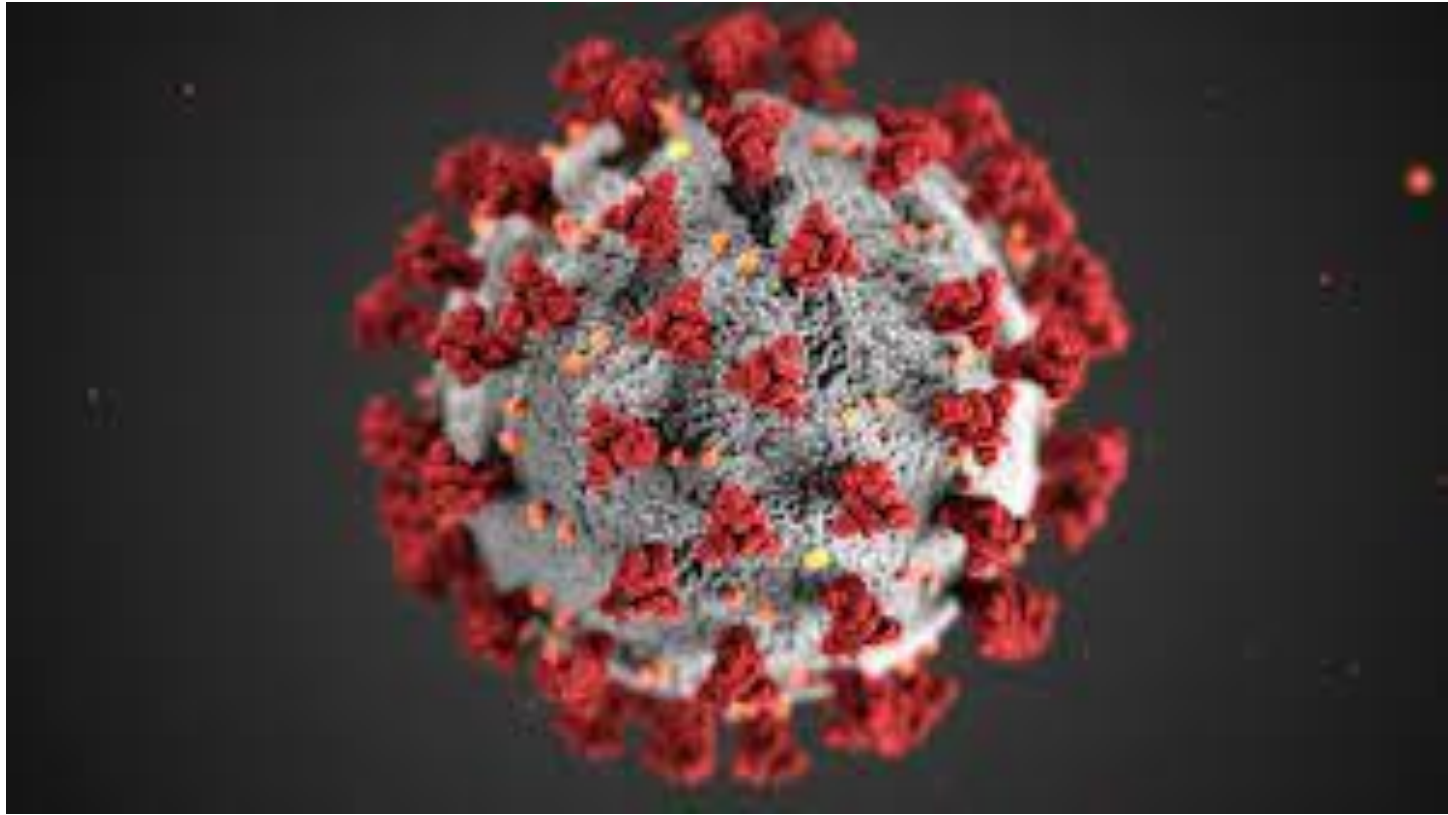
## 2. Neumonía bacteriana

## 3. Tuberculosis:

Actualización guías OMS

Actualización documento nacional de consenso SEIP

SARS-CoV-2 ¿Qué hay de nuevo?





**Table 1. Summary of Current Potential SARS-CoV-2 Antivirals Based on Indication and EUA Age/Weight Inclusion Criteria in Children and Adolescents at High Risk for Progressing to Severe COVID-19**

	ANTIVIRALS		
	Paxlovid	Remdesivir	Molnupiravir
COVID-19 indication	Treatment	Treatment	Treatment
Approved age (y), weight (kg)	≥12 y	28 days and ≥3 kg	≥18 y
Route	PO	IV	PO
Symptom onset, in days	≤5	≤7	≤5
Duration of therapy, in days	5	3	5
Other considerations	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Drug-drug interactions</li> <li>• Little pediatric data</li> <li>• Dose reduction required in patients with moderate renal insufficiency (eGFR 30-60 mL/min)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Requires IV infusion on 3 consecutive days and postinfusion monitoring</li> <li>• Operational and reimbursement challenges</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Not recommended in pregnancy and children</li> <li>• Lower efficacy; thus, use only when other treatment agents cannot be used</li> <li>• Little pediatric data</li> <li>• Concerns for mutagenicity (low, based on animal studies)</li> </ul>

# Paxlovid®: ficha técnica



- Es la combinación de los antivirales: nirmatrelvir y ritonavir.
- Nirmatrelvir: inhibidor de la proteasa principal del SARS-CoV-2 (Mpro). La inhibición de la Mpro impide la replicación viral.
- Ritonavir: aumenta las concentraciones plasmáticas de nirmatrelvir
- Está indicado para el tratamiento de la COVID19 en adultos que no requieren aporte de oxígeno suplementario y que tienen un riesgo alto de progresar a COVID-19 grave



ABSTRACT

BACKGROUND

Nirmatrelvir is an orally administered severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 main protease (M<sup>pro</sup>) inhibitor with potent pan-human-coronavirus activity in vitro.

METHODS

We conducted a phase 2–3 double-blind, randomized, controlled trial in which symptomatic, unvaccinated, nonhospitalized adults at high risk for progression to severe coronavirus disease 2019 (Covid-19) were assigned in a 1:1 ratio to receive either 300 mg of nirmatrelvir plus 100 mg of ritonavir (a pharmacokinetic enhancer) or placebo every 12 hours for 5 days. Covid-19–related hospitalization or death from any cause through day 28, viral load, and safety were evaluated.

RESULTS

A total of 2246 patients underwent randomization; 1120 patients received nirmatrelvir plus ritonavir (nirmatrelvir group) and 1126 received placebo (placebo group). In the planned interim analysis of patients treated within 3 days after symptom onset (modified intention-to treat population, comprising 774 of the 1361 patients in the full analysis population), the incidence of Covid-19–related hospitalization or death by day 28 was lower in the nirmatrelvir group than in the placebo group by 6.32 percentage points (95% confidence interval [CI], –9.04 to –3.59; P<0.001; relative risk reduction, 89.1%); the incidence was 0.77% (3 of 389 patients) in the nirmatrelvir group, with 0 deaths, as compared with 7.01% (27 of 385 patients) in the placebo group, with 7 deaths. Efficacy was maintained in the final analysis involving the 1379 patients in the modified intention-to-treat population, with a difference of –5.81 percentage points (95% CI, –7.78 to –3.84; P<0.001; relative risk reduction, 88.9%). All 13 deaths occurred in the placebo group. The viral load was lower with nirmatrelvir plus ritonavir than with placebo at day 5 of treatment, with an adjusted mean difference of –0.868 log<sub>10</sub> copies per milliliter when treatment was initiated within 3 days after the onset of symptoms. The incidence of adverse events that emerged during the treatment period was similar in the two groups (any adverse event, 22.6% with nirmatrelvir plus ritonavir vs. 23.9% with placebo; serious adverse events, 1.6% vs. 6.6%; and adverse events leading to discontinuation of the drugs or placebo, 2.1% vs. 4.2%). Dysgeusia (5.6% vs. 0.3%) and diarrhea (3.1% vs. 1.6%) occurred more frequently with nirmatrelvir plus ritonavir than with placebo.

CONCLUSIONS

Treatment of symptomatic Covid-19 with nirmatrelvir plus ritonavir resulted in a risk of progression to severe Covid-19 that was 89% lower than the risk with placebo, without evident safety concerns. (Supported by Pfizer; ClinicalTrials.gov number, NCT04960202.)

Fr  
er,  
Pr  
Cli  
Ca  
op  
B.I  
Pf  
an  
Kir  
Re  
(A  
me  
Hi  
.hi  
Ar  
  
\*A  
v  
  
Th  
20  
  
N I  
DC  
Co  
  
at

# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 14, 2022

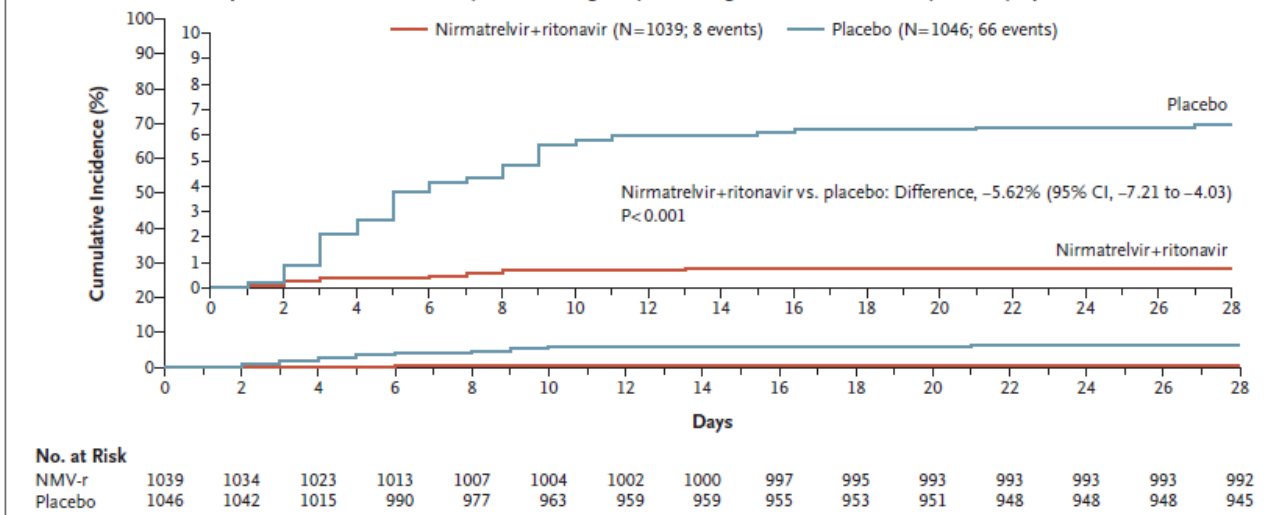
VOL. 386 NO. 15

## Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19

Jennifer Hammond, Ph.D., Heidi Leister-Tebbe, B.S.N., Annie Gardner, M.P.H., M.S.P.T., Paula Abreu, Ph.D., Weihang Bao, Ph.D., Wayne Wisemandle, M.A., MaryLynn Baniecki, Ph.D., Victoria M. Hendrick, B.Sc., Bharat Damle, Ph.D., Abraham Simón-Campos, M.D., Rienk Pypstra, M.D., and James M. Rusnak, M.D., Ph.D., for the EPIC-HR Investigators\*

ABSTRACT

**B Covid-19–Related Hospitalization or Death from Any Cause through Day 28 among Patients Treated ≤5 Days after Symptom Onset**



El riesgo de progresión a COVID severo fue un 89% más bajo en los pacientes que recibieron nirmatrelvir/ritonavir



# Ensayo clínico en población pediátrica Paxlovid: EPIC-Peds



## SUSPENDED ⓘ

Recruitment was paused to allow time for further pharmacokinetic modelling and simulation work to be performed to determine further dose regimens and PK blood sampling. No safety concerns have been observed in participants enrolled to date.

## EPIC-Peds: A Study to Learn About the Study Medicine Called PF-07321332 (Nirmatrelvir)/Ritonavir in Patients Under 18 Years of Age With COVID-19 That Are Not Hospitalized But Are at Risk for Severe Disease

ClinicalTrials.gov ID ⓘ NCT05261139

Sponsor ⓘ Pfizer

Information provided by ⓘ Pfizer (Responsible Party)

Last Update Posted ⓘ 2024-01-31

## Tratamiento del paciente pediátrico con COVID-19 y síntomas respiratorios leves-moderados\*

Control evolutivo y tratamiento sintomático (analgésicos/antipiréticos)



En pacientes de **alto riesgo** con signos de infección respiratoria aguda leve-moderada\* (fiebre, tos, dificultad respiratoria leve o bronconeumonía sin necesidad de oxigenoterapia...) considerar **tratamiento específico** para evitar la progresión a formas graves. Dado que la mayoría de los niños evolucionan bien, valorar muy cuidadosamente cada caso.



### Opciones terapéuticas

**Nirmatrelvir/ritonavir** vo (Paxlovid®) en pacientes de >12 años y >40 kg de peso (*off-label*), si ≤5 días de síntomas. Dosis: 300/100 mg cada 12 horas 5 días, vigilando interacciones con otros fármacos cuidadosamente: <https://www.covid19-druginteractions.org/checker>

**Remdesivir** iv (Veklury®) si ≤7 días de síntomas. Aprobado en ≥28 días de vida y ≥3 kg de peso.

Dosis: día 1: 5 mg/kg (máx. 200 mg); días 2 y 3: 2,5 mg/kg (máx. 100 mg). Si los síntomas se agravan considerar prolongar el tratamiento hasta los 5 días. Si replicación viral persistente en pacientes inmunodeprimidos, considerar individualmente prolongar el tratamiento.

**Anticuerpos monoclonales:** en la actualidad no se considera recomendable su uso rutinario debido a la pérdida de actividad frente a las variantes actualmente circulantes (<https://covdb.stanford.edu/susceptibility-data/table-mab-susc/>)



### Condiciones de alto riesgo priorizadas en niños (hasta 18 años)

- Receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos o CAR-T, en los dos años tras el trasplante/tratamiento, en tratamiento inmunosupresor o que tengan EICH independientemente del tiempo desde el TPH.
- Inmunodeficiencias primarias: combinadas y de células B en las que se haya demostrado ausencia de respuesta vacunal.
- Tratamiento inmunosupresor con inmunomoduladores biológicos: Personas que han recibido en los tres meses anteriores (seis meses en caso de rituximab): fármacos anti CD20 o belimumab. Considerar en caso que el paciente haya estado en tratamiento con corticoides prolongados a dosis altas (> 2 mg/kg/día 14 días o más, > 1 mg/Kg/día 28 días o más, > 20 mg/día en niños de más de 10 kg de peso 14 días o más).
- Pacientes que reciben quimioterapia de alta intensidad para tratamiento de leucemia, y aquellos con recuentos muy bajos de linfocitos (<100 cells/ $\mu$ L),
- Patología crónica compleja con dependencia tecnológica respiratoria.
- Receptores de trasplante de órgano sólido (menos de dos años) Solo si altamente inmunodeprimidos (eventos de rechazo, inducción) o comorbilidad (obesidad, no vacunados).
- Fibrosis quística (solo si afectación pulmonar grave).
- Considerar en adolescentes obesos IMC > 35 sin vacunar.

# Tratamiento del paciente pediátrico con COVID-19 grave (no incluido MIS-C)

## CORTICOTERAPIA

Si bronconeumonía\* por SARS-CoV-2 que precisa O2 para mantener SatO<sub>2</sub>>93%:  
asociar **dexametasona** hasta un máximo de 10 días

Dosis: dexametasona base vo 0,15 mg/kg (máx. 6 mg) cada 24 horas o  
dexametasona fosfato iv 0,18 mg/kg (máx. 7,2 mg) cada 24 horas.

\*Seguir el tratamiento habitual en bronquiolitis, asma y laringitis.



## ANTICOAGULACIÓN

Valorar en casos de riesgo de trombosis (encamados y factores de riesgo, obesos,  
vías centrales, etc.), especialmente en adolescentes, profilaxis con **heparina de bajo  
peso molecular**

Dosis de enoxaparina: a) <2 meses: 0,75 mg/kg/dosis c/12h; b) ≥2 meses: 0,5 mg/  
kg/dosis c/12h o 1 mg/kg/dosis c/24h



y

## ANTIVIRALES

Si duración de síntomas ≤7 días y no precisa ventilación mecánica invasiva ni  
ECMO: asociar **remdesivir** durante 5 días o hasta el alta.

Dosis: 5 mg/kg intravenoso (máx. 200 mg) el primer día, seguido de 2,5 mg/kg  
intravenoso (máx. 100 mg) cada 24 horas del día 2 al 5



y valorar

## INMUNOMODULADORES

Si progresión durante las siguientes 24-48 horas a pesar de dexametasona, y elevación  
de biomarcadores compatible con hiperinflamación (p.ej., PCR > 74 mg/L), sin datos de  
co infección bacteriana o fúngica activa: considerar **tocilizumab** (*off-label* en COVID-19 en  
<18 años; dosis única de 8 mg/kg intravenoso, máx. 800 mg).

Como alternativa a tocilizumab: **baricitinib** durante 14 días o hasta el alta (*off-label* en  
COVID-19; dosis: 4 mg vo c/24h en ≥9 años; 2 mg vo c/24h en 2-8 años).

¿Y en manejo de la gripe?



Virus Influenza

# Antivirales frente a tratamiento de la gripe:

Administrados en las primeras 48 horas de la enfermedad: modesta pero significativa eficacia en la reducción del periodo sintomático (media de 36 horas), de la tasa de otitis media asociada a gripe (reducción del 44%) y del retorno a la actividad normal.

En pacientes de riesgo, reducen ligeramente la incidencia de neumonía y la tasa de ingreso.

- Oseltamivir (Tamiflu®): aprobado en neonatos > 14 días de vida. 5 días tratamiento vía oral.
- Zanamivir (Relenza®) aprobado por la FDA y EMA a partir de 5 años. No recomendado en pacientes con enfermedad respiratoria subyacente. Administración vía inhalatoria a través de un inhalador especial (Diskhaler®)
  - Pauta: 2 inhalaciones (2 x 5 mg), 2 veces al día durante 5 días (dosis inhalada total diaria: 20 mg). Se debe iniciar el tratamiento en el espacio de 36 h desde la aparición de los síntomas en niños.
- Peramivir (Alpivab®): Aprobado EMA partir de 2 años edad. Vía intravenosa, dosis única.
- Baloxavir (Xofluza®) Aprobado en mayores de 5 años. Comprimido VO en dosis única. En pacientes sin enfermedades crónicas.



# Association of Early Oseltamivir With Improved Outcomes in Hospitalized Children With Influenza, 2007-2020

Patrick S. Walsh, MD, MS; David Schnadower, MD, MPH; Yin Zhang, MS; Sriram Ramgopal, MD; Samir S. Shah, MD, MSCE; Paria M. Wilson, MD, MEd

## **OBJETIVOS Y METODOLOGÍA:**

- Estudio retrospectivo multicéntrico: 36 hospitales de USA. Se realizó entre 2007-2020 y se analizó en 2022.
- Participantes: < 18 años hospitalizados con gripe confirmada
- Objetivo: evaluar si tratamiento con oseltamivir en las primeras 24 horas de ingreso frente a no tratamiento o tratamiento tardío mejora el pronóstico de los pacientes.

## **PRINCIPALES RESULTADOS:**

- 55799 ingresos en 36 hospitales. Mediana (RIC) 3,61 años (1,03-8,27)
- 33 207 pacientes (59,5%) recibieron oseltamivir precoz (días 0-1) vs tardía (+2).
- Los tratados precozmente tenían significativamente:
  - Estancia hospitalaria más corta (3 vs 4 días)
  - Probabilidades más bajas de reingreso
  - Menor traslado tardío a la UCI
  - Menor riesgo muerte o uso de ECMO

**Table 2. Outcomes in Patients Treated With Early Oseltamivir vs Not Treated With Early Oseltamivir in IPTW Analysis**

Outcome	% (95% CI)				OR (95% CI)
	Unadjusted		IPTW model		
	Early oseltamivir	No early oseltamivir	Early oseltamivir	No early oseltamivir	
Hospital LOS, median (IQR), d	3 (2-5)	4 (2-8)	3 (2-5)	4 (3-9)	0.52 (0.52-0.53)
7-d Hospital readmission	3.5 (3.3-3.7)	4.8 (4.5-5.1)	3.5 (3.3-3.7)	4.8 (4.6-5.0)	0.72 (0.66-0.77)
Late ICU transfer	2.4 (2.2-2.6)	5.4 (5.1-5.7)	2.4 (2.2-2.6)	5.5 (5.2-5.8)	0.41 (0.37-0.46)
In-hospital death or ECMO use	0.9 (0.8-1.0)	1.3 (1.1-1.4)	0.9 (0.8-1.0)	1.4 (1.3-1.5)	0.63 (0.54-0.73)





ANTIMICROBIAL REPORTS

# Safety and Efficacy of Baloxavir Marboxil in Influenza-infected Children 5–11 Years of Age: A Post Hoc Analysis of a Phase 3 Study

Baker, Jeffery B. MD<sup>\*</sup>; Block, Stanley L. MD<sup>†</sup>; Cagas, Steven E. PhD<sup>‡</sup>; Macutkiewicz, Laura Burleigh PhD  
Collins, Colleen PharmD, MS<sup>‡</sup>; Sadeghi, Mitra PharmD<sup>‡</sup>; Sarkar, Sriparna MSc<sup>§</sup>; Williams, Sarah MSc<sup>§</sup>

Author Information

*The Pediatric Infectious Disease Journal* 42(11):p 983-989, November 2023. | DOI:  
10.1097/INF.0000000000004062

- ✓ 94 niños 5-11 años (61 balaxovir, 33 osteltamivir)
- ✓ **seguridad:**
  - ✓ La incidencia de eventos adversos (EA) fue similar en los dos grupos: 3% relacionados con el tratamiento (++ vómitos). Ningún EA severo.
- ✓ **Eficacia:**
  - ✓ El tiempo transcurrido hasta el alivio de los síntomas y la duración de la fiebre fue comparable en los dos grupos de tratamiento.
  - ✓ El tiempo medio hasta la supresión de la carga viral, fue menor en el grupo de baloxavir (24,1 horas vs 75,8h).

**Background:** miniSTONE-2 (NCT03629184) was a global, phase 3, randomized, controlled study that investigated the safety and efficacy of single-dose baloxavir marboxil in otherwise healthy children 1–<12 years of age and showed a positive risk-benefit profile. This post hoc analysis evaluated the safety and efficacy of baloxavir versus oseltamivir in children 5–11 years old with influenza.

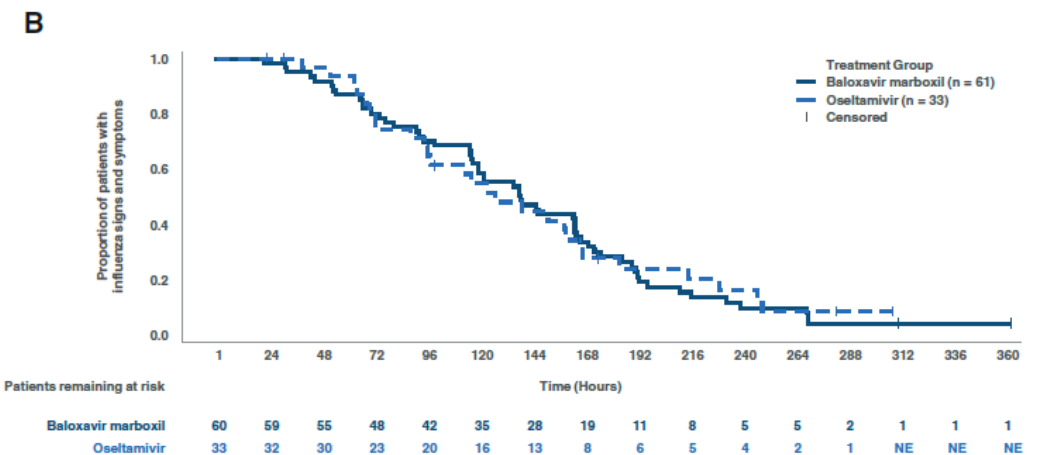
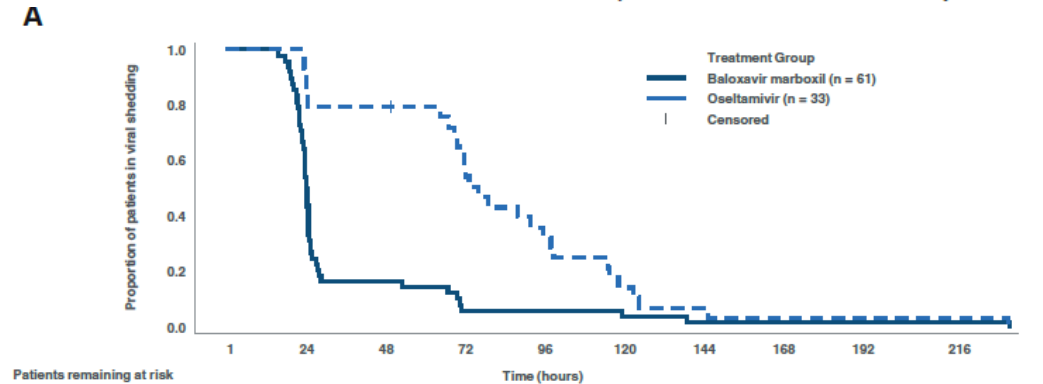
**Methods:** Children received single-dose baloxavir or twice-daily oseltamivir for 5 days. Safety was the primary objective. Efficacy and virological outcomes included time to alleviation of symptoms, duration of fever and time to cessation of viral shedding by titer. Data were summarized descriptively.

**Results:** Ninety-four children 5–11 years old were included (61 baloxavir and 33 oseltamivir). Baseline characteristics were similar between the groups. The incidence of adverse events was balanced and low in both

treatment groups, with the most common being vomiting (baloxavir 5% vs. oseltamivir 18%), diarrhea (5% vs. 0%) and otitis media (0% vs. 5%). **No serious adverse events or deaths occurred.** Median (95% CI) time to alleviation of symptoms with baloxavir was 138.4 hours (116.7–163.4) versus 126.1 hours (95.9–165.7) for oseltamivir; duration of fever was comparable between groups [41.2 hours (23.5–51.4) vs. 51.3 hours (30.7–56.8), respectively]. Median time to cessation of viral shedding was shorter in the baloxavir group versus oseltamivir (1 vs. ≈3 days).

**Conclusions:** Safety, efficacy and virological results in children 5–11 years were similar to those from the overall study population 1–<12 years of age. Single-dose baloxavir provides an additional treatment option for pediatric patients 5–11 years old with influenza.

**Key Words:** baloxavir marboxil, influenza, pediatrics, clinical trial



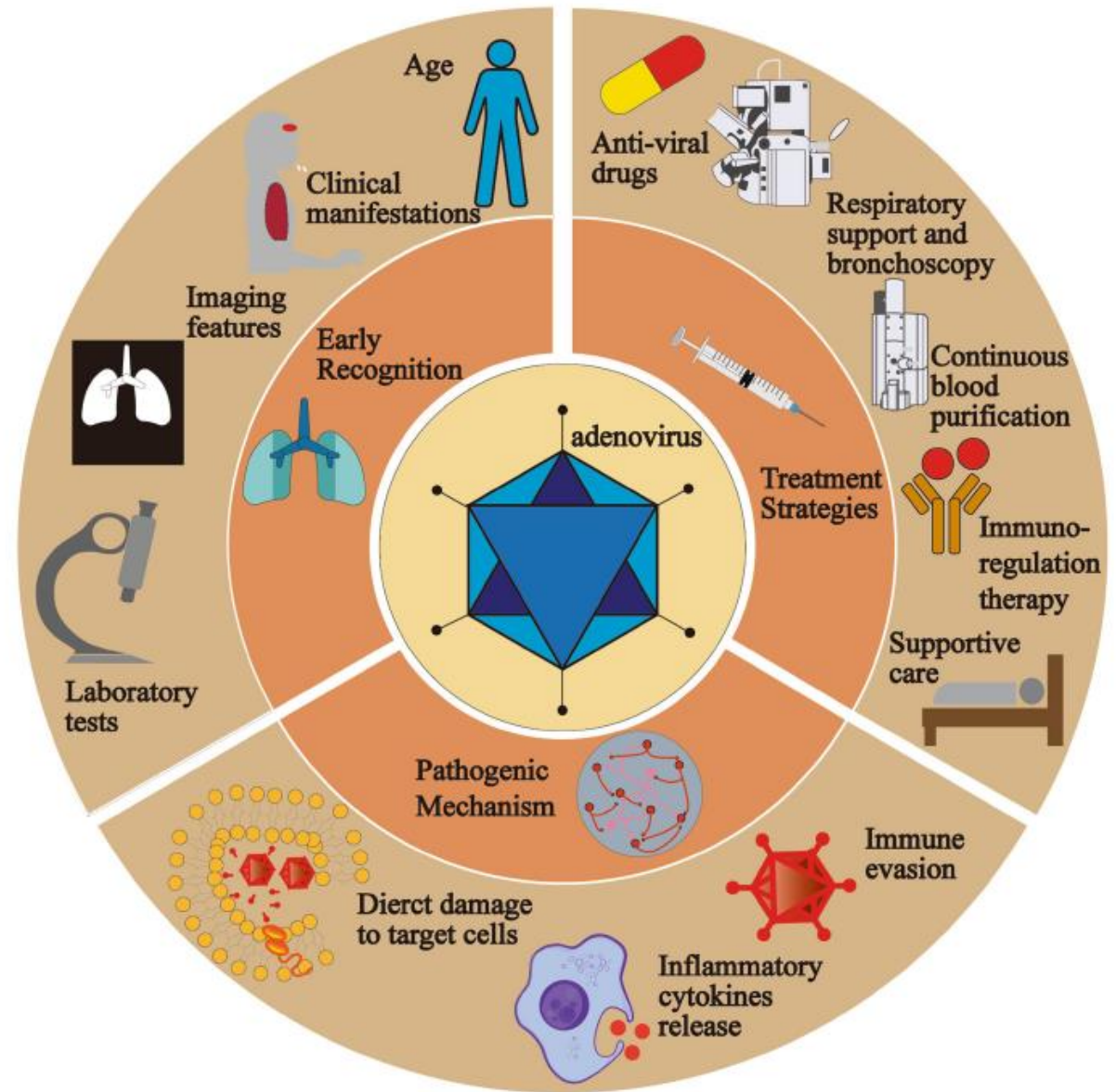
# Pediatric adenovirus pneumonia: clinical practice and current treatment

Jie Zhang, Yiting Zhu, Yiyang Zhou, Fei Gao, Xinhui Qiu, Jianshun Li, Hao Yuan, Wenwen Jin and Wei Lin\*

Department of Pediatrics, The Second School of Medicine, The Second Affiliated Hospital and Yuying Children's Hospital, Wenzhou Medical University, Wenzhou, Zhejiang, China

## ANTIVIRALES

- Cidofovir, rivabirina, aciclovir: en desuso.
- **Brincidofovir:**
  - Lipido conjuado de cidofovir
  - Potente inhibidor de la doble cadena ADN- adenovirus
  - < toxicidad (hematológica, nefrotoxicidad)
  - Buena biodisponibilidad: oral



## KEYWORDS

In this review, we lay emphasis on the pathogenic mechanism, early recognition and treatment strategies of severe pediatric adenovirus pneumonia. The pathogenic mechanism of adenovirus is divided into three parts, direct damage to the target cells, inflammatory cytokines release and immune evasion of the virus. Indicators including age, clinical manifestations, imaging features and laboratory tests play an essential role in the early recognition. Current treatment strategies are comprised of anti-viral drugs, respiratory support and bronchoscopy, continuous blood purification, immunoregulation therapy and supportive care.



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Pharmacology &amp; Therapeutics

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/pharmthera](http://www.elsevier.com/locate/pharmthera)

VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL

Pharmacological targets and emerging treatments for  
syncytial virus bronchiolitis

Farah Elawar<sup>a,1</sup>, Ahmed K. Oraby<sup>b,c,1</sup>, Quinton  
Frederick G. West<sup>b,\*</sup>, David J. Marchant<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Li Ka Shing Institute of Virology, Department of Medical

<sup>b</sup> Department of Chemistry, University of Alberta, Edm

<sup>c</sup> Department of Pharmaceutical Organic Chemist

# ESTRATEGIAS FRENTE AL VRS: PREVENCIÓN

PC786

AZ-27

BI-D

YM-53403

GS-5734

BCX-4430

No investigat

No investigation in CI

No investigation in CT

Phase 2 CT ongoing\*

Phase 1 CT\*

Targets RSV L

Inhibits polymerization by RSV-L in vitro

Inhibits polymerization by RSV-L in vitro

{Sudo, 2015 #466}

{Fearn, 2016 #463}

{Sudo, 2005 #419}

{Warren, 2016 #478} NCT02818582

{Warren, 2014 #465} NCT02319772



## A Tool to Distinguish Viral From Bacterial Pneumonia

Tagarro, Alfredo MD, PhD<sup>\*,†,‡,§</sup>; Moraleda, Cinta MD, PhD<sup>†,‡,§,¶</sup>; Domínguez-Rodríguez, Sara<sup>†,‡,§</sup>; Rodríguez, Mario PhD<sup>¶</sup>; Martín, María Dolores PhD<sup>\*\*</sup>; Herreros, María Luisa MD, PhD<sup>\*</sup>; Jensen, Julia MD, PhD<sup>††</sup>; López, Agustín MD, PhD<sup>‡‡</sup>; Galán, Juan Carlos PhD<sup>¶</sup>; Otheo, Enrique MD, PhD<sup>§§,¶¶</sup>

### ANTECEDENTES:

Es bien conocida la sobreprescripción y el consumo antibiótico abusivo en la Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC), donde la etiología vírica es la más frecuente, especialmente en los < 5 años.

### OBJETIVOS

Desarrollar una herramienta diagnóstica que, combinando datos clínicos, radiológicos y analíticos, ayude en las NAC a diferenciar la etiología vírica de la bacteriana y Y NAC bacteriana típica de atípica.

### MÉTODOS:

Estudio observacional prospectivo, de cohortes, multicéntrico, realizado en 17 hospitales españoles: VALS-DANCE  
Pacientes 1 mes- 16 años ingresados por NAC: definida por criterios clínicos + fiebre e imagen radiológica compatible  
Se realizó un estudio etiológico exhaustivo, permitiendo la clasificación de la NAC en los siguientes grupos:

1. Infección bacteriana típica: detección en sangre o líquido pleural (LP) por cultivo o PCR, antígeno *S. pneumoniae*
2. Infección bacteriana atípica (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*): detección por PCR en ANF, serología
3. Infección viral: ausencia de 1 y 2 y detección por PCR en ANF de *VRS*, *influenza*, *parainfluenza*, *hMPV*.

Se desarrolló una escala en dos pasos:

Paso 1: Diferenciar NAC vírica de bacteriana.

Paso2: En las NAC bacterianas, diferenciar típica de atípica.

Variables: clínicas, radiológicas y analíticas

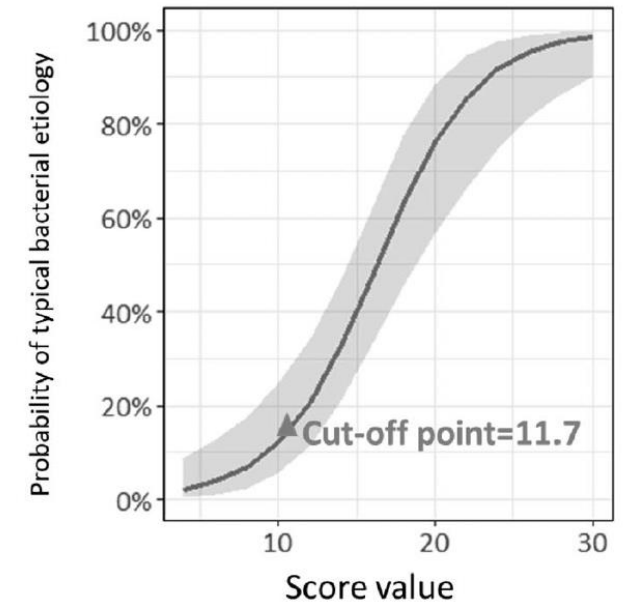
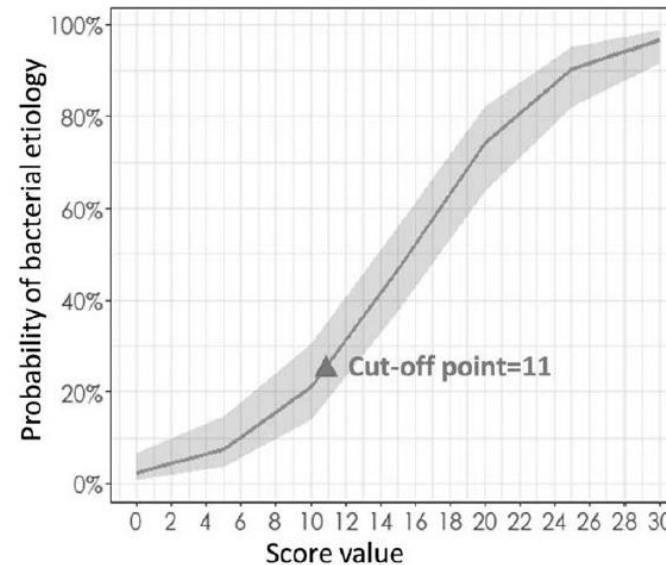


## RESULTADOS:

- 495 pacientes reclutados: 465 (94%) recibieron antibiótico al ingreso.
- Se obtuvo diagnóstico etiológico en 262 niños (53%): 138 NAC (52.7%) eran virales y 124 (47.3%) bacterianas: 40 (15.3%) bacteriana típica y 84 (32%) bacteriana atípica.

**TABLE 1. Variables Included in the Score**

	Weight
<b>Step 1 (viral &lt;11 vs. bacterial &gt;11)</b>	
Age at admission >3 years	10.6
Zero pneumococcal conjugate vaccine doses	1.2
Lack of WoB	2.2
Lack of wheezing	1
Temperature >37.7 °C	1.3
Consolidation on radiograph	5.5
Hemoglobin >11 g/dL	2.3
Leukocytosis >15,000 cells/mm <sup>3</sup> or leukopenia <4000 cells/mm <sup>3</sup>	1.1
Neutrophilia >10,000 cells/mm <sup>3</sup>	1.2
CRP >100 mg/L	2.2
<b>Step 2 (atypical bacteria &lt;11.7 vs. typical bacteria &gt;11.7)</b>	
Age at admission <3 years	6.8
Lack of cough	3.0
Lack of wheezing	5.0
WoB	5.8
Hemoglobin <11 g/dL	5.4
Leukocytosis >15,000 cells/mm <sup>3</sup> or leukopenia <4000 cells/mm <sup>3</sup>	2.4
Neutrophilia >10,000 cells/mm <sup>3</sup>	3.3



Paso 1: S para NAC bacteriana 97%, E 48%, AUC 0.81, VPN 95%.

Paso 2: S para NAC bacteriana típica 100%, E 64%, AUC 0.9, VPN 100%.

Tanto en el Paso 1 como en el 2, se obtienen unos puntos de corte con alta S y VPN.

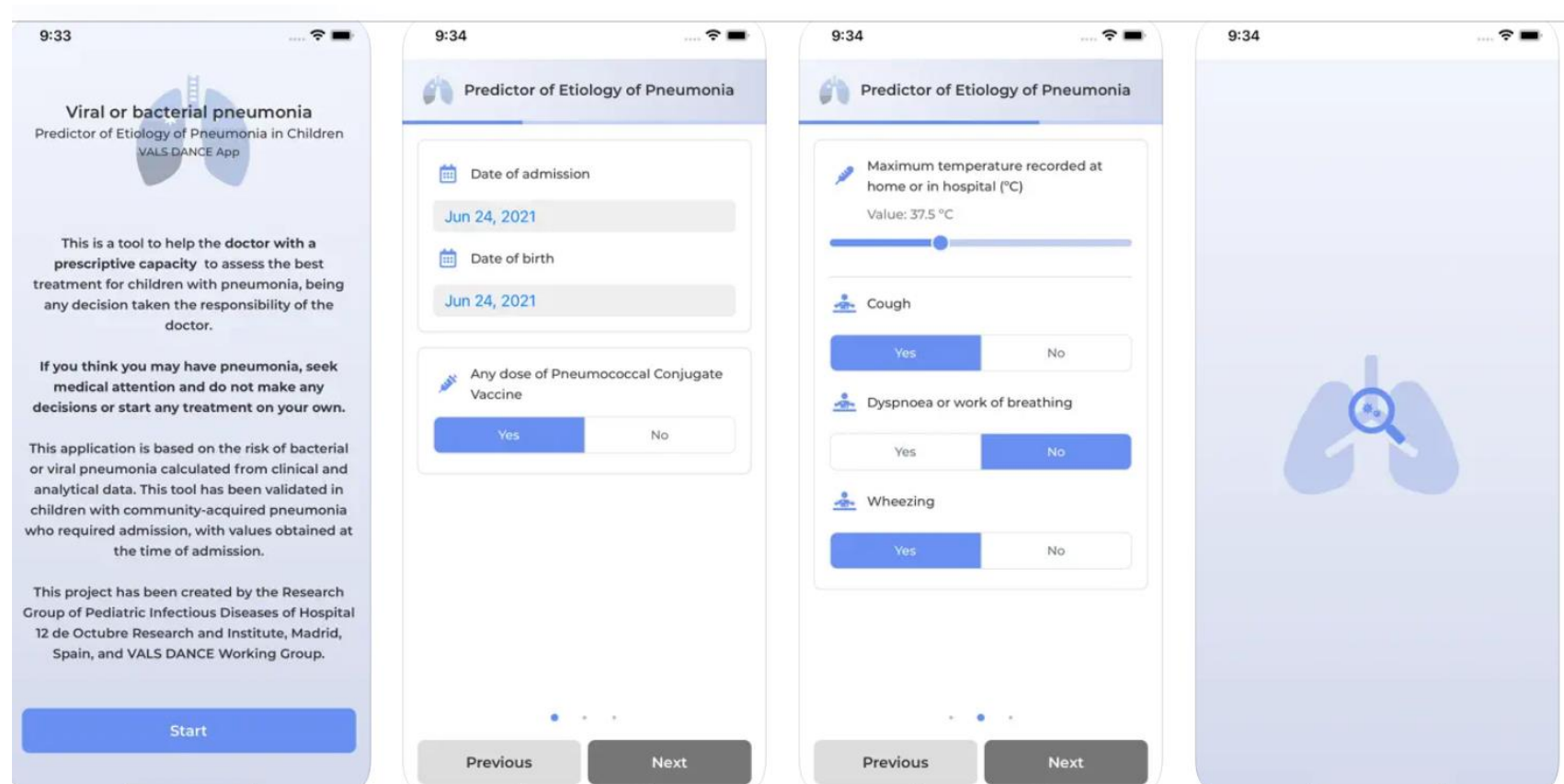


# Pneumonia Etiology Predictor<sup>®</sup> 17+

We are string projects S.L.

Designed for iPhone

Free



# Short-Course Antimicrobial Therapy for Pediatric Community-Acquired Pneumonia

## The SAFER Randomized Clinical Trial

Jeffrey M. Pernica, MD; Stuart Harman, MD; April J. Kam, MD; Redjana Carciumaru, MSc; Thuva Vanniyasingam, PhD; Tyrus Crawford, BSocSc; Dale Dalgleish, RN, BHScN; Sarah Khan, MD; Robert S. Slinger, MD; Martha Fulford, MD; Cheryl Main, MD; Marek Smieja, MD, PhD; Lehana Thabane, PhD; Mark Loeb, MD

**IMPORTANCE** Community-acquired pneumonia (CAP) is a common occurrence in childhood; consequently, evidence-based recommendations for its treatment are required.

**OBJECTIVE** To determine whether 5 days of high-dose amoxicillin for CAP was associated with noninferior rates of clinical cure compared with 10 days of high-dose amoxicillin.

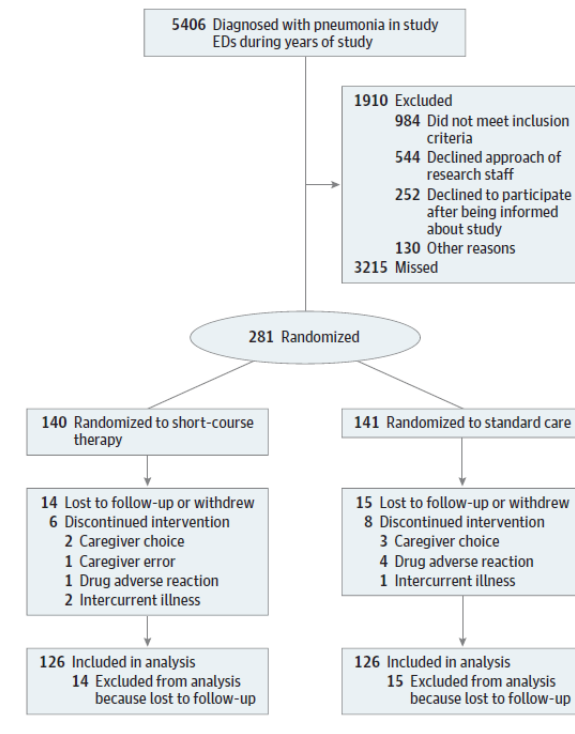
**DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS** The SAFER (Short-Course Antimicrobial Therapy for Pediatric Respiratory Infections) study was a 2-center, parallel-group, noninferiority randomized clinical trial consisting of a single-center pilot study from December 1, 2012, to March 31, 2014, and the follow-up main study from August 1, 2016, to December 31, 2019 at the emergency departments of McMaster Children's Hospital and the Children's Hospital of Eastern Ontario. Research staff, participants, and outcome assessors were blinded to treatment allocation. Eligible children were aged 6 months to 10 years and had fever within 48 hours, respiratory symptoms, chest radiography findings consistent with pneumonia as per the emergency department physician, and a primary diagnosis of pneumonia. Children were excluded if they required hospitalization, had comorbidities that would predispose them to severe disease and/or pneumonia of unusual origin, or had previous  $\beta$ -lactam antibiotic therapy. Data were analyzed from March 1 to July 8, 2020.

**INTERVENTIONS** Five days of high-dose amoxicillin therapy followed by 5 days of placebo (intervention group) vs 5 days of high-dose amoxicillin followed by a different formulation of 5 days of high-dose amoxicillin (control group).

**MAIN OUTCOMES AND MEASURES** Clinical cure at 14 to 21 days.

- Ensayo clínico aleatorizado, Canadá.
- Edad 6 meses- 10 años
- Objetivo: determinar si 5 días de amoxicilina 80-90 mg/kg/d para NAC tiene una tasa de curación clínica similar a tratamiento estándar con amoxicilina 10 días

Figure. Study Flow Diagram



EDs indicates emergency departments.



**Table 1. Baseline Characteristics**

Characteristic	Patient group <sup>a</sup>	
	Intervention (n = 140)	Control (n = 141)
<b>Sex</b>		
Male	70 (50.7%)	90 (63.8%)
Female	68 (49.3)	51 (36.2)
Missing data, No.	2	0
<b>Age, median (IQR), y</b>	2.55 (1.55-4.49)	2.61 (1.62-5.11)
Missing data, No.	1	0
<b>Respiratory rate at admission, mean (SD), breaths/min</b>	30.6 (9.1)	31.5 (10.9)
Missing data, No.	7	4
<b>Pneumonia reported by radiologist</b>	100 (71.4)	108 (76.6)
<b>Baseline salivary CRP level, median (IQR), pg/mL</b>	16.4 (8.46-76.0)	15.2 (6.90-64.1)
Missing data, No.	73	65
<b>Baseline NPS test result positive for a respiratory virus<sup>b</sup></b>		
RSV	21 (21.9)	25 (25.8)
Rhinovirus/enterovirus	18 (18.8)	16 (16.5)
Metapneumovirus	12 (12.5)	7 (7.2)
Influenza	7 (7.3)	6 (6.2)
Parainfluenza	7 (7.3)	4 (4.1)
Adenovirus	4 (4.2)	6 (6.2)
Negative for all	35 (36.5)	37 (38.1)
Missing data, No.	44	44
<b>Baseline NPS positive for <i>Mycoplasma pneumoniae</i></b>	5 (5.5)	7 (7.5)
Missing data, No.	49	48

**Table 2. Clinical Cure Outcomes**

Outcome	Intention-to-treat analysis			Per protocol analysis (adherent to medications)			Strict per protocol analysis (adherent to medications and consolidation on radiograph)		
	Patient group <sup>a</sup>			Patient group <sup>a</sup>			Patient group <sup>a</sup>		
	Intervention (n = 140)	Control (n = 141)	RD (97.5% 1-sided CL)	Intervention (n = 122)	Control (n = 114)	RD (97.5% 1-sided CL)	Intervention (n = 86)	Control (n = 87)	RD (97.5% 1-sided CL)
<b>Clinical cure (primary)</b>	108 (85.7)	106 (84.1)	0.023 (-0.061 to ∞)	101 (88.6)	99 (90.8)	-0.016 (-0.087 to ∞)	73 (89.0)	74 (89.2)	-0.011 (-0.096 to ∞)
Missing data, No.	14	15	29	8	5	13	4	4	8
<b>Clinical cure not requiring additional intervention (secondary)</b>	116 (93.5)	113 (90.4)	0.028 (-0.038 to ∞)	107 (95.5)	104 (95.4)	-0.006 (-0.055 to ∞)	76 (95.0)	78 (94.0)	-0.004 (-0.071 to ∞)
Missing data, No.	16	16	32	10	5	15	6	4	10

**RESULTS** Among the 281 participants, the median age was 2.6 (interquartile range, 1.6-4.9) years (160 boys [57.7%] of 279 with sex listed). Clinical cure was observed in 101 of 114 children (88.6%) in the intervention group and in 99 of 109 (90.8%) in the control group in per-protocol analysis (risk difference, -0.016; 97.5% confidence limit, -0.087). Clinical cure at 14 to 21 days was observed in 108 of 126 (85.7%) in the intervention group and in 106 of 126 (84.1%) in the control group in the intention-to-treat analysis (risk difference, 0.023; 97.5% confidence limit, -0.061).

**CONCLUSIONS AND RELEVANCE** Short-course antibiotic therapy appeared to be comparable to standard care for the treatment of previously healthy children with CAP not requiring hospitalization. Clinical practice guidelines should consider recommending 5 days of amoxicillin for pediatric pneumonia management in accordance with antimicrobial stewardship principles.

# Short- vs Standard-Course Outpatient Antibiotic Therapy for Community-Acquired Pneumonia in Children

## The SCOUT-CAP Randomized Clinical Trial

Derek J. Williams, MD, MPH; C. Buddy Creech, MD, MPH; Emmanuel B. Walter, MD, MPH; Judith M. Martin, MD; Jeffrey S. Gerber, MD, PhD; Jason G. Newland, MD, MSCE; Lee Howard, MD; Meghan E. Hofto, MD, MPH; Mary A. Staat, MD, MPH; Randolph E. Oler, MS; Bonifride Tuyishimire, Thomas M. Conrad, MS, PhD; Marina S. Lee, PhD; Varduhi Ghazaryan, MD, MPH; Melinda M Pettigrew, PhD; Vance G. Fowler Jr, MD, MHS; Henry F. Chambers, MD; Theoklis E. Zaoutis, MD, MSCE; Scott Evans, PhD; W. Charles Huskins, MD, MSc; and The DMID 14-0079 Study Team

**OBJECTIVE** To compare a short (5-day) vs standard (10-day) antibiotic treatment strategy for CAP in young children.

**DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS** Randomized double-blind placebo-controlled clinical trial in outpatient clinic, urgent care, or emergency settings in 8 US cities. A total of 380 healthy children aged 6 to 71 months with nonsevere CAP demonstrating early clinical improvement were enrolled from December 2, 2016, to December 16, 2019. Data were analyzed from January to September 2020.

**INTERVENTION** On day 6 of their originally prescribed therapy, participants were randomized 1:1 to receive 5 days of matching placebo or 5 additional days of the same antibiotic.

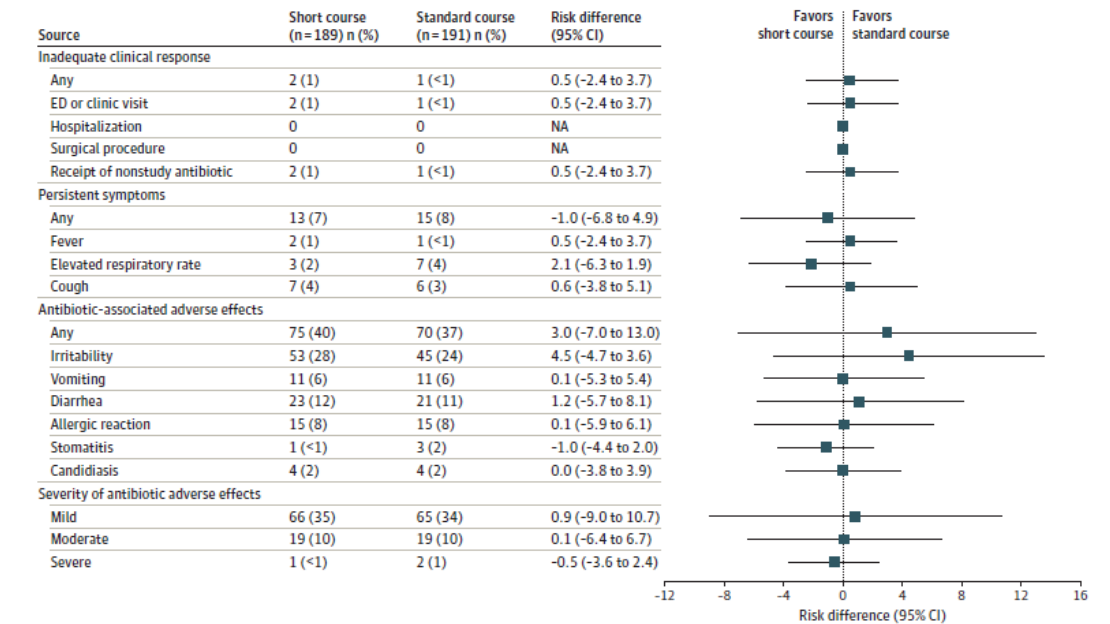
**MAIN OUTCOMES AND MEASURES** The primary end point was the end-of-treatment response adjusted for duration of antibiotic risk (RADAR), a composite end point that ranks each child's clinical response, resolution of symptoms, and antibiotic-associated adverse effects in an ordinal desirability of outcome ranking (DOOR). Within each DOOR rank, participants were further ranked by the number of antibiotic days, assuming that shorter antibiotic durations were more desirable. Using RADAR, the probability of a more desirable outcome was estimated for the short- vs standard-course strategy. In a subset of children, throat swabs were collected between study days 19 and 25 to quantify antibiotic resistance genes in oropharyngeal flora.

**RESULTS** A total of 380 children (189 randomized to short course and 191 randomized to standard course) made up the study population. The mean (SD) age was 35.7 (17.2) months, and 194 participants (51%) were male. Of the included children, 8 were Asian, 99 were Black or African American, 234 were White, 32 were multiracial, and 7 were of unknown or unreported race; 33 were Hispanic or Latino, 344 were not Hispanic or Latino, and 3 were of unknown or unreported ethnicity. There were no differences between strategies in the DOOR or its individual components. Fewer than 10% of children in either strategy had an inadequate clinical response. The short-course strategy had a 69% (95% CI, 63-75) probability of a more desirable RADAR outcome compared with the standard-course strategy. A total of 171 children were included in the resistome analysis. The median (range) number of antibiotic resistance genes per prokaryotic cell (RGPC) was significantly lower in the short-course strategy compared with the standard-course strategy for total RGPC (1.17 [0.35-2.43] vs 1.33 [0.46-11.08];  $P = .01$ ) and  $\beta$ -lactamase RGPC (0.55 [0.18-1.24] vs 0.60 [0.21-2.45];  $P = .03$ ).

**CONCLUSIONS AND RELEVANCE** In this study, among children responding to initial treatment for outpatient CAP, a 5-day antibiotic strategy was superior to a 10-day strategy. The shortened approach resulted in similar clinical response and antibiotic-associated adverse effects, while reducing antibiotic exposure and resistance.

**TRIAL REGISTRATION** ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02891915.

Figure 3. Inadequate Clinical Response, Persistent Symptoms, and Antibiotic-Associated Adverse Effects, Intention-to-Treat Population at Outcome Assessment Visit 1



Frequencies (%) by treatment strategy and risk differences (95% CIs) for each component of the desirability of outcome ranking. Risk differences were compared using Fisher exact tests. The Newcombe method with continuity correction was used to compute 95% CIs for risk differences.

## METODOLOGÍA Y RESULTADOS PRINCIPALES

- Antibioterapia para NAC: 5 días (corto) vs 10 días (estándar)
- Ensayo clínico randomizado multicéntrico, 8 ciudades US, 2016-2019. Análisis 2020
- 380 NIÑOS: 189 – tratamiento corto, 191 tratamiento estándar.
- No diferencias en respuesta clínica
- Con tratamiento corto un 69% menos de efectos indeseados
- Menor tasa de resistencia tras administración de pauta corta vs pauta estándar

- NAC típica leve/moderada: amoxicilina 5-7 días<sup>53</sup>
- NAC atípica: azitromicina 3 días<sup>54</sup>
- NAC con derrame pleural: 10-14 días. En caso de empiema o mala evolución puede requerirse una duración más prolongada (individualizar)<sup>55</sup>
- Neumonías graves o en pacientes inmunodeprimidos: individualizar
- Según patógenos: *S. pneumoniae* y *H. influenzae* tipo b 5-7 días; *M. pneumoniae* 3 días (azitromicina); *S. aureus* 10 días (prolongar si neumonía hematógena); *S. pyogenes* 7 días

<sup>53</sup> Si la evolución es favorable a las 48-72 h pueden ser suficientes 5 días.

## Neumonía adquirida en la comunidad

Ángela Manzanares Casteleiro<sup>(1)</sup>, Cinta Moraleda Redecilla<sup>(1)</sup>, Alfredo Tagarro García<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Sección de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

<sup>(2)</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid.

Manzanares Casteleiro A, Moraleda Redecilla C, Tagarro García A. Neumonía adquirida en la comunidad. Protoc diagn ter pediatr. 2023;2:151-165.

Tabla 1. Tratamiento empírico recomendado en función de la sospecha etiológica

Sospecha etiológica	Tratamiento
Neumonía vírica	Tratamiento de soporte
Neumonía por bacteria atípica	Azitromicina vo (10 mg/kg/día cada 24 horas), 3 días
<b>Neumonía por bacteria típica</b>	
Tratamiento ambulatorio de neumonía no complicada	Amoxicilina vo (80 mg/kg/día cada 8 horas), 5 días (Pernica <i>et al.</i> , JAMA Pediatrics. 2021)
Neumonía con criterios de ingreso hospitalario o derrame pleural no complicado	Ampicilina iv (100-200 mg/kg/día cada 6-8 horas) seguida de amoxicilina vo (80 mg/kg/día cada 8 horas), hasta completar 7-10 días

2023

analesdepediatría

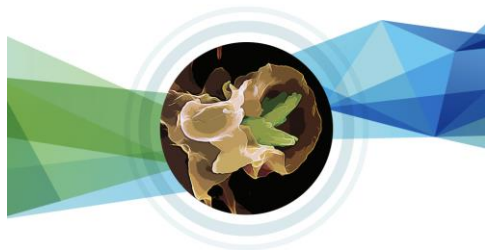
[www.analesdepediatria.org](http://www.analesdepediatria.org)



ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

## Actualización del diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis

Fernando Baquero-Artigao<sup>a,b,c,d</sup>, Teresa del Rosal<sup>a,b,e</sup>, Lola Falcón-Neyra<sup>f</sup>, Laura Ferreras-Antolín<sup>g</sup>, David Gómez-Pastrana<sup>h</sup>, Alicia Hernanz-Lobo<sup>c,i,j</sup>, Ana Méndez-Echevarría<sup>a,b,c,d</sup>, Antoni Noguera-Julian<sup>d,k,l,m,\*</sup>, María Teresa Pascual Sánchez<sup>n</sup>, Paula Rodríguez-Molino<sup>a,b,c,d</sup>, Roi Piñeiro-Pérez<sup>o</sup>, Begoña Santiago-García<sup>c,i,j</sup> y Antoni Soriano-Arandes<sup>p,q</sup>, en representación de los Grupos de Trabajo en Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica y la Sociedad Española de Neumología Pediátrica



Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe



**NEUMOPED**

Sociedad Española de Neumología Pediátrica



## GLOBAL TUBERCULOSIS REPORT 2022





# Inmunodiagnóstico de la infección tuberculosa

< 5 años: PT + IGRA

> 5 años

- Cribado: PT o IGRA
- Sospecha enfermedad: PT o IGRA. Si negativo, realizar ambas técnicas para maximizar sensibilidad.

BCG: bacilos de Calmette-Guérin; IGRA: *interferon-gamma release assay*; MNT: micobacterias no tuberculosas; PT: prueba de la tuberculina.

<sup>a</sup> Estudio de contactos, cribado de población inmigrante, cribado previo a tratamiento inmunosupresor y en el paciente inmunodeprimido.

<sup>b</sup> Interpretación de resultados discordantes. En el paciente de riesgo (menor de 5 años, inmunodeprimido o que va a recibir tratamiento inmunosupresor, exposición intensa conocida y reciente, sospecha de enfermedad), siempre debe considerarse infección por *Mycobacterium tuberculosis*. En el paciente de bajo riesgo, PT positiva/IGRA negativo: si existe antecedente de vacuna BCG o infección por MNT, se podría repetir el IGRA a las 6-8 semanas, y considerar al paciente no infectado si sigue siendo negativo. PT negativa/IGRA positivo: confirmar la adecuación de la técnica PT.

Tabla 2 Recomendaciones para el uso de la prueba de tuberculina y técnicas IGRA en niños y adolescentes

	Población	Recomendación
Cribado de la infección tuberculosa <sup>a</sup>	Menores de 2 años (a valorar en < 5 años) Paciente inmunodeprimido Mayores de 5 años no inmunodeprimidos	PT + IGRA <sup>b</sup> simultáneos  PT o IGRA; si antecedentes de vacuna BCG o infección por MNT, preferiblemente IGRA
Sospecha de enfermedad tuberculosa	Todos	PT o IGRA; si resultado negativo, realizar la otra técnica para maximizar la sensibilidad <sup>b</sup>

Tuberculosis  
Original research

## Accuracy of Xpert Ultra for the diagnosis of paediatric tuberculosis in a low TB burden country: a prospective multicentre study

[David Aguilera-Alonso](#)<sup>1, 2, 3, 4</sup>, [Gonzalo Solís-García](#)<sup>5</sup>, [Antoni Noguera-Julian](#)<sup>3, 6, 7, 8, 9</sup>, [Julián González-Martín](#)<sup>4, 10</sup>, [Angely Román Cobeña](#)<sup>10</sup>, [Fernando Baquero-Artigao](#)<sup>3, 4, 11</sup>, [Carlos Toro Rueda](#)<sup>12</sup>, [Paula Rodríguez-Molino](#)<sup>3, 4, 11</sup>, [Iván Bloise Sánchez](#)<sup>12</sup>, [Teresa Vallmanya](#)<sup>13</sup>, [Albert Bernet-Sánchez](#)<sup>14</sup>, [Laura Minguell Domingo](#)<sup>13</sup>, [Adriana Rubio](#)<sup>13</sup>, [Jesús Saavedra-Lozano](#)<sup>1, 2, 3, 4, 15</sup>, [María Jesús Ruiz-Serrano](#)<sup>16</sup>, [Daniel Blázquez-Gamero](#)<sup>3, 15, 17, 18</sup>, [Paula López-Roa](#)<sup>19</sup>, [David Gomez-Pastrana](#)<sup>20</sup>, [María Dolores López Prieto](#)<sup>21</sup>, [Eva María López Medina](#)<sup>22</sup>, [Ana Gil-Brusola](#)<sup>23</sup>, [Andrea Martín Nalda](#)<sup>24</sup>, [Antonio Soriano-Arandes](#)<sup>24</sup>, [Teresa Tórtola](#)<sup>25, 26</sup>, [Lola Falcon-Neyra](#)<sup>27, 28</sup>, [Verónica González Galán](#)<sup>29</sup>, [Marc Tebruegge](#)<sup>30, 31</sup>, [Begoña Santiago-García](#)<sup>1, 2, 3, 4</sup>

Correspondence to Dr David Aguilera-Alonso, Department of Paediatrics, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, 28009, Spain; [david.aguilera@salud.madrid.org](mailto:david.aguilera@salud.madrid.org)



pTBred

## Abstract

**Introduction** Childhood pulmonary tuberculosis (TB) remains a diagnostic challenge. This study aimed to evaluate the performance of Xpert Ultra for the diagnosis of pulmonary TB in children in a low TB prevalence setting.

**Methods** Prospective, multicentre, diagnostic accuracy study. Children with clinical or radiological suspicion of pulmonary TB were recruited at 11 paediatric units in Spain. Up to three gastric or sputum specimens were taken on 3 consecutive days, and analysed by Xpert MTB/RIF, Xpert Ultra and culture in parallel.

**Results** 86 children were included (median age 4.9 years, IQR 2.0–10.0; 51.2% male). The final diagnosis was pulmonary TB in 75 patients (87.2%); 33 (44.0%) were microbiologically confirmed. A total of 219 specimens, comprising gastric aspirates (n=194; 88.6%) and sputum specimens (n=25; 11.4%), were analysed. Using culture as reference standard and comparing individual specimens, the sensitivity was 37.8% (14/37) for Xpert MTB/RIF and 81.1% (30/37) for Xpert Ultra (p<0.001); specificity was 98.4% (179/182) and 93.4% (170/182), respectively (p=0.02). In the per-patient analysis, considering positive results on any specimen, the sensitivity was 42.9% (9/21) for Xpert MTB/RIF and 81.0% for Xpert Ultra (17/21, p=0.01); specificity was 96.9% (63/65) and 87.7% (57/65, p=0.07), respectively.

**Conclusions** In children with pulmonary TB in a low burden setting, Xpert Ultra has significantly higher sensitivity than the previous generation of Xpert assay and only marginally lower specificity. Therefore, in children undergoing evaluation for suspected pulmonary TB, Xpert Ultra should be used in preference to Xpert MTB/RIF whenever possible.

### MUESTRAS JUGO GÁSTRICO X 3 en 75 casos TB PULMONAR – TÉCNICA PCR


- Xpert Ultra: S 81%, E 87.7%
- Xpert MTB/RIF: S 42.9%, E 96.9%



Journal of Proteomics  
Volume 195, 20 March 2019, Pages 41-52



# High-resolution quantitative proteomics applied to the study of the specific protein signature in the sputum and saliva of active tuberculosis patients and their infected and uninfected contacts

Jesús Mateos <sup>a</sup>  , Olivia Estévez <sup>b</sup>, África González-Fernández <sup>b</sup>, Luis Anibarro <sup>b c d</sup>, Ángeles Pallarés <sup>c</sup>, Rajko Reljic <sup>e</sup>, José M. Gallardo <sup>a</sup>, Isabel Medina <sup>a</sup>, Mónica Carrera <sup>a</sup>  

*Nuevas técnicas diagnósticas.* En los últimos años se están desarrollando pruebas diagnósticas en muestras fácilmente accesibles como técnicas moleculares en sangre capilar o biomarcadores en saliva y en orina, aún no disponibles.

OXFORD  
ACADEMIC


Journals

Books

# Clinical Infectious Diseases

JOURNAL ARTICLE

## Accuracy of a Novel Urine Test, Fujifilm SILVAMP Tuberculosis Lipoarabinomannan, for the Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis in Children

Mark P Nicol , Samuel G Schumacher, Lesley Workman, Tobias Broger, Cynthia Baard, Margaretha Prins, Lindy Bateman, Elloise du Toit, Judi van Heerden, Rita Szekely ... [Show more](#)

[Author Notes](#)

*Clinical Infectious Diseases*, Volume 72, Issue 9, 1 May 2021, Pages e280–e288,  
<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1052>



# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

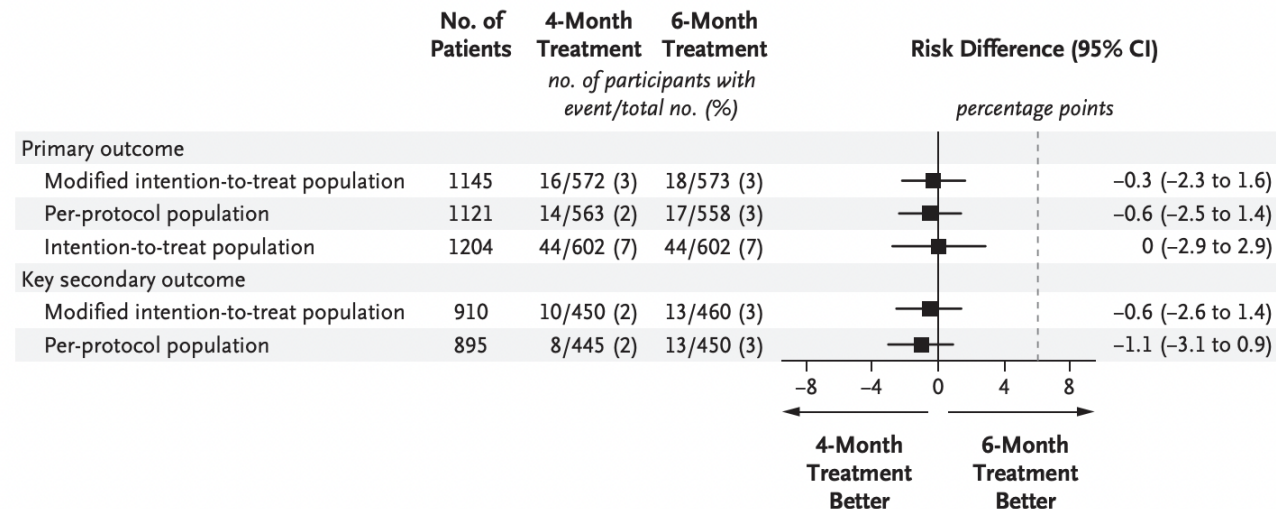
ESTABLISHED IN 1812

MARCH 10, 2022

VOL. 386 NO. 10

## Shorter Treatment for Nonsevere Tuberculosis in African and Indian Children

A. Turkova, G.H. Wills, E. Wobudeya, C. Chabala, M. Palmer, A. Kinikar, S. Hissar, L. Choo, P. Musoke, V. Mulenga, V. Mave, B. Joseph, K. LeBeau, M.J. Thomason, R.B. Mboizi, M. Kapasa, M.M. van der Zalm, P. Raichur, P.K. Bhavani, H. McIlleron, A.-M. Demers, R. Aarnoutse, J. Love-Koh, J.A. Seddon, S.B. Welch, S.M. Graham, A.C. Hesselning, D.M. Gibb, and A.M. Crook, for the SHINE Trial Team\*



# Tratamiento: Nuevo régimen corto



## Ensayo clínico SHINE

- Edad entre 3 meses y 16 años.
- Enfermedad no grave: adenitis periférica, adenitis mediastínica sin obstrucción de la vía aérea, enfermedad pulmonar no cavitada, limitada a lóbulo pulmonar sin patrón miliar, con/sin derrame pleural no complicado.
- Baciloscopia negativa.
- Cepa sensible o presumiblemente sensible a fármacos de primera línea.
- Excluye: prematuros, lactantes < 3 kg, y embarazadas



## 4 meses de tratamiento:

- 2 meses: H + R + P + E
- 2 meses siguientes:  
H+R

# Dosis recomendadas fármacos antituberculosos de primera línea

- Isoniazida (H) 10 (7-15) max 300
- Rifampicina (R) 15 (10-20) max 600
- Pirazinamida (Z) 35 (30-40); max 2000
- Etambutol (E) 20 (15-25); max 2500

Fármaco	Dosis en mg/kg/día (rango de dosis); dosis máxima diaria (en mg)	Comentarios
Isoniazida (H) <sup>a</sup>	10 (7-15); 300	Riesgo de hepatotoxicidad y neuropatía
Rifampicina (R)	15 (10-20); 600	Pobre penetración en SNC (se puede aumentar la dosis hasta 30 mg/kg en TB del SNC); riesgo de hepatotoxicidad
Pirazinamida (Z)	35 (30-40); 2000	Riesgo de hepatotoxicidad, toxicidad cutánea o artralgias
Etambutol (E)	20 (15-25); 2500	Pobre penetración en SNC; riesgo de neuritis óptica

JUNIO 2022



**POSICIONAMIENTO DE LOS PEDIATRAS EXPERTOS EN TUBERCULOSIS. NECESIDAD DE COMPRIMIDOS ORALES DISPERSABLES DE DOSIS FIJA COMBINADA DE ANTITUBERCULOSOS DE PRIMERA LÍNEA PARA EL TRATAMIENTO DE NIÑO CON TUBERCULOSIS EN ESPAÑA**

El niño con tuberculosis (TB) requiere un tratamiento que es largo, tedioso y supone un reto para los padres y cuidadores (1). La falta de adherencia al mismo es una de las principales causas de fracaso terapéutico, que conlleva mayor morbilidad, potencial aparición de resistencias y perpetuación del riesgo de contagio en la comunidad. La ausencia de presentaciones farmacéuticas líquidas, el gran número de comprimidos, la escasa palatabilidad, la toxicidad y la necesidad de ayuno contribuyen a dificultar dicha adherencia.

JULIO 2023

## Nuevo tratamiento para la Tuberculosis en niños



**NEUMOPED**

Sociedad Española de Neumología Pediátrica

Las formulaciones child-friendly en comprimidos dispersables de fármacos antituberculosos de primera línea fabricados por McLeods (India), ya están disponibles en España

¿Qué formulaciones están disponibles?

Formulación	Comprimidos	Precio	Indicaciones
Isoniazida (H) 100mg	100 cp	23,15 €	QP1 e ITBL
Etambutol (E) 100mg	100 cp	39,25 €	TB en fase de inducción
Isoniazida 50mg + rifampicina (R) 75mg	84 cp	15,18 €	ITBL y TB en fase de mantenimiento
Isoniazida 50mg + rifampicina 75mg + pirazinamida (Z) 150mg	84 cp	16,95 €	TB en fase de inducción



# NEUMOPED

Sociedad Española de Neumología Pediátrica

Características destacadas de los comprimidos dispersables:

Estos comprimidos son especialmente diseñados para niños y tienen varias ventajas:

- Deben prepararse y administrarse a primera hora de la mañana, con el estómago vacío, seguido de 30 minutos de ayuno.
- Se disuelven en agua con facilidad.
- Tienen un agradable sabor que facilita la adherencia al tratamiento.
- Pueden tomarse enteros o troceados según la preferencia del paciente.

Dosificación según peso:

Las dosis diarias por Kg de peso son las habituales. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda dosificar los comprimidos combinados de dosis fija según las siguientes bandas de peso:

Peso	H50-R75-Z150	H50-R75
4 - 7 Kg	1	1
8 - 11 Kg	2	2
12 - 15 Kg	3	3
16 - 24 Kg	4	4

¿Cómo obtener estas nuevas formulaciones?

Las formulaciones de antituberculosos de primera línea han sido aprobadas en España como medicamentos extranjeros. Para obtenerlos, es necesario realizar una solicitud individual de Medicamento Extranjero a través de la Farmacia Hospitalaria. Puede



# CONCLUSIONES



- Disponemos de nuevos antivirales administración por vía oral muy efectivos para pacientes > 12 años con COVID leve-moderada de alto riesgo: Paxlovid. Para < 12 años se debería administrar Remdesivir ev
- Hay disponibles nuevos antivirales frente a gripe: baloxavir
- La estrategia frente al VRS sigue siendo preventiva
- Disponemos de nuevas herramientas que nos permiten diferenciar NAC bacteriana de vírica
- Se ha establecido en las nuevas guías manejo de NAC no complicada: 5 días de antibioterapia amoxicilina 80-90 mg/kg/día
- Nuevo documento consenso (SEIP) y Guías OMS para manejo de TBC diferencian TBC grave de no grave disminuyendo a 4 meses el tratamiento antituberculoso en los casos no graves.
- Ya está disponibles a nivel nacional el tratamiento antituberculoso pediátrico: comprimidos bucodispersables combinados.