Vacuna BCG, Si o No.

Curso Actualización de Tuberculosis

Junio 2016

Lucía Alvarez Hernández

lalvarez113@hotmail.com, Cel 044 55 29 55 34 95

DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Nombre:	**Angélica Meléndez Salado**
Edad:	1 año 7 meses
Sexo:	Femenino
Fecha de nacimiento:	**01 de julio del 2014**
Etnia	Raramuri
Lugar de nacimiento:	Pie de la cuesta, Morelos, Chihuahua.
Domicilio permanente:	Pie de la cuesta, Morelos, Chihuahua.
Tiempo de radicar en el domicilio:	Desde su nacimiento
Derechohabiencia:	Seguro Popular
Unidad tratante 1:	Hospital Rural Prospera No. 26
Institución:	IMSS
Unidad tratante 2:	Hospital General De Chihuahua
Institución:	SSCH

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES Y ANTECEDENTES PERS

ANTECEDENTES MATERNOS	
Edad:	24 AÑOS
Ocupación:	HOGAR
Escolaridad:	ANALFABETA
G: 4 P: 4 C: 0 A: 0	
Lugar de atención del Parto:	DOMICILIO
Edad Gestacional:	INCIERTA
Parto O Cesárea:	PARTO FORTUITO
ANTECEDENTES DEL PRODUCTO	
Peso al nacer:	INCIERTO
Talla al nacer:	INCIERTA
Apgar:	SE DESCONOCE
Complicaciones al nacimiento:	NINGUNA
OTROS ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES	
Negados	

HITOS DEL DESARROLLO PSICOMOTOR	EDAD
Sostén cefálico	**2 MES**
Fija la mirada	**2 MESES**
Sigue objetos	**3 MESES**
Gira a supino	**5 MESES**
Toma objetos con la palma	**4 MESES**
Sedestación con ayuda	**6 MESES**
Sedestación sin ayuda	**8 MESES**
Gateo	**8 MESES**
Balbuceo	**8 MESES**
Sonrisa social	**6 MESES**
Disílabos	**1 AÑO**
Aplaude	**AUN NO**
Camina con apoyo	**AUN NO**
Camina sin apoyo	**AUN NO**
Sube escaleras	**NO**
Dice 2 o 3 palabras	**NO**

Esquema de Vacunación		
Vacuna	Dosis	Fecha De Vacunación
BCG	Única	09 Octubre 2015
HEPATITIS B	Primera	08 Julio 2014
	Segunda	12 Septiembre 2014
	Tercera	14 Febrero Del 2015
PENTAVELANTE ACELULAR	Primera	12 Septiembre Del 2014
	Segunda	08 Diciembre 2014
	Tercera	14 Febrero 2015
	Cuarta	Estaba Enferma
DPT	Refuerzo	
ROTAVIRUS	Primera	12 Septiembre 2014
	Segunda	08 Diciembre 2014
	Tercera	14 Febrero 2015

COMORBILIDADES Y ANTECEDENTES DE TB

DESNUTRICIÓN	

MEDICAMENTO	FECHA DE INICIO	DOSIS	FECHA DE TERMINO
PROGRAMA NUTRICIONAL . DIETA HIPERCALORICA, HIPERPROTEICA	28 DE FEBRERO 2016	1050 Kcal por día	EN TRATAMIENTO

SIN ANTECEDENTES DE DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS	

Condición clínica inicial

SOMATOMETRÍA AL INICIO DEL PADECIMIENTO	
Fecha de Inicio de Signos y Síntomas:	**18/01/2016**
Peso:	**7.5kg**
Talla:	**77 cm**
Perímetro cefálico:	**49 cm**
Índice de Masa Corporal (IMC)	**12.65**

El 18 de enero inicia con cuadro enteral el cual remite, refiere el padre que el 14 de febrero inicia con fiebre no cuantificada y el 16 presenta convulsiones tónico clónicas de miembros superiores, posteriormente con deterioro neurológico.

A la exploración somnolienta, irritable, glasgow modificado 12, rigidez de nuca, brudzinsky y kernig positivos, campos pulmonares con estertores bronquiales alveolares escasos, Ruidos cardiacos rítmicos de buena intensidad , extremidades con hiporreflexicas, pupilas 2mm hiporreflexicas.

Fuente: Nota referencia de paciente de Hospital Rural Prospera No. 26, 19 de febrero 2016

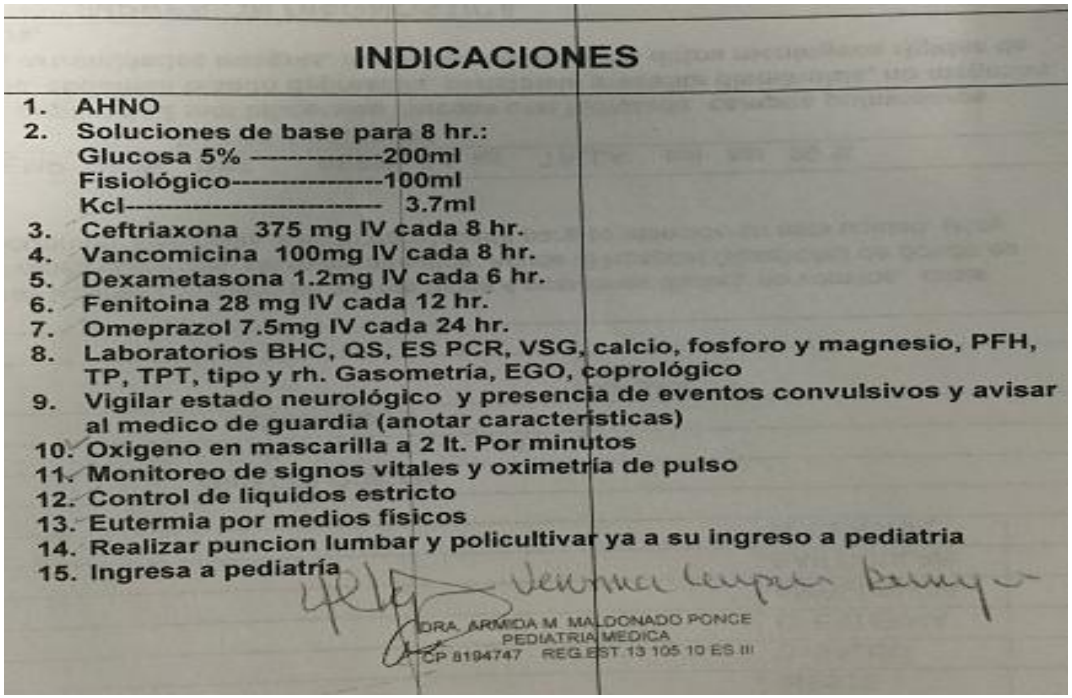
CONDICIÓN CLÍNICA
Ingreso al Hospital General de Chihuahua “ Dr. Salvador Zubiran A”

Hoja de Urgencias: 19 de febrero 15:42 hrs.

Palidez de tegumentos, hipoactiva, pupilas 2mm bilaterales mucosa oral hidratada, campos pulmonares ventilados, ruidos cardiacos rítmicos, abdomen blando depresible, perístasis presente disminuida, no megalias, genitales de acuerdo a edad y sexo, **extremidades integras, neurológicamente con datos meníngeos rigidez de nuca, brudzinski y kerning positivos.**

FC 151 temp. 35.7 peso 7.5 kg sat 99%

Impresión diagnóstica
- **Neuroinfección desnutrición**
- **Desnutrición**



INDICACIONES

1. AHNO
2. Soluciones de base para 8 hr.:
   Glucosa 5% ----------200ml
   Fisiológico----------100ml
   Kcl---------- 3.7ml
3. Ceftriaxona 375 mg IV cada 8 hr.
4. Vancomicina 100mg IV cada 8 hr.
5. Dexametasona 1.2mg IV cada 6 hr.
6. Fenitoina 28 mg IV cada 12 hr.
7. Omeprazol 7.5mg IV cada 24 hr.
8. Laboratorios BHC, QS, ES PCR, VSG, calcio, fosforo y magnesio, PFH, TP, TPT, tipo y rh. Gasometría, EGO, coprológico
9. Vigilar estado neurológico y presencia de eventos convulsivos y avisar al medico de guardia (anotar caracteristicas)
10. Oxigeno en mascarilla a 2 lt. Por minutos
11. Monitoreo de signos vitales y oximetría de pulso
12. Control de liquidos estricto
13. Eutermia por medios fisicos
14. Realizar puncion lumbar y policultivar ya a su ingreso a pediatria
15. Ingresa a pediatria

DRA. ARMIDA M. MALDONADO PONCE
PEDIATRIA MEDICA
CP 8194747 REG.EST.13 105 10 ES.III

CONDICIÓN CLÍNICA

Ingreso al Hospital General de Chihuahua “ Dr. Salvador Zubiran A”

Nota de ingreso a terapia intensiva: 19 de febrero 23:00 h.

FR 30 FC 70 TA 120/80 TEMP 36.9

Hipoactiva, hiporeactiva, con apertura ocular al estimulo doloroso, Glasgow de 8, con mucosas hidratadas, tegumentos pálidos, mesaticefalo, con cuello cilíndrico sin adenomegalias, con rigidez a la movilización, tórax con movimientos de amplexión y amplexación simétricos, CsPs con adecuada salida de aire sin agregados, presentando alteraciones respiratorias de tipo apneas, RsCs rítmicos con buena intensidad y tono, presenta bradicardia intermitente, abdomen blando depresible no doloroso a la palpación con peristalsis presente, extremidades con brudzinski positivo, integras, sin compromiso vascular distal, genitales femeninos adecuados para edad y sexo

Lactante mayor hipotrofico + Meningitis en estudio + Hipertensión intracraneal

CONDICIÓN CLÍNICA

Ingreso al Hospital General de Chihuahua “ Dr. Salvador Zubiran A”

Nota de ingreso a terapia intensiva: 19 de febrero 23:00 h.

FR 30 FC 70 TA 120/80 TEMP 36.9

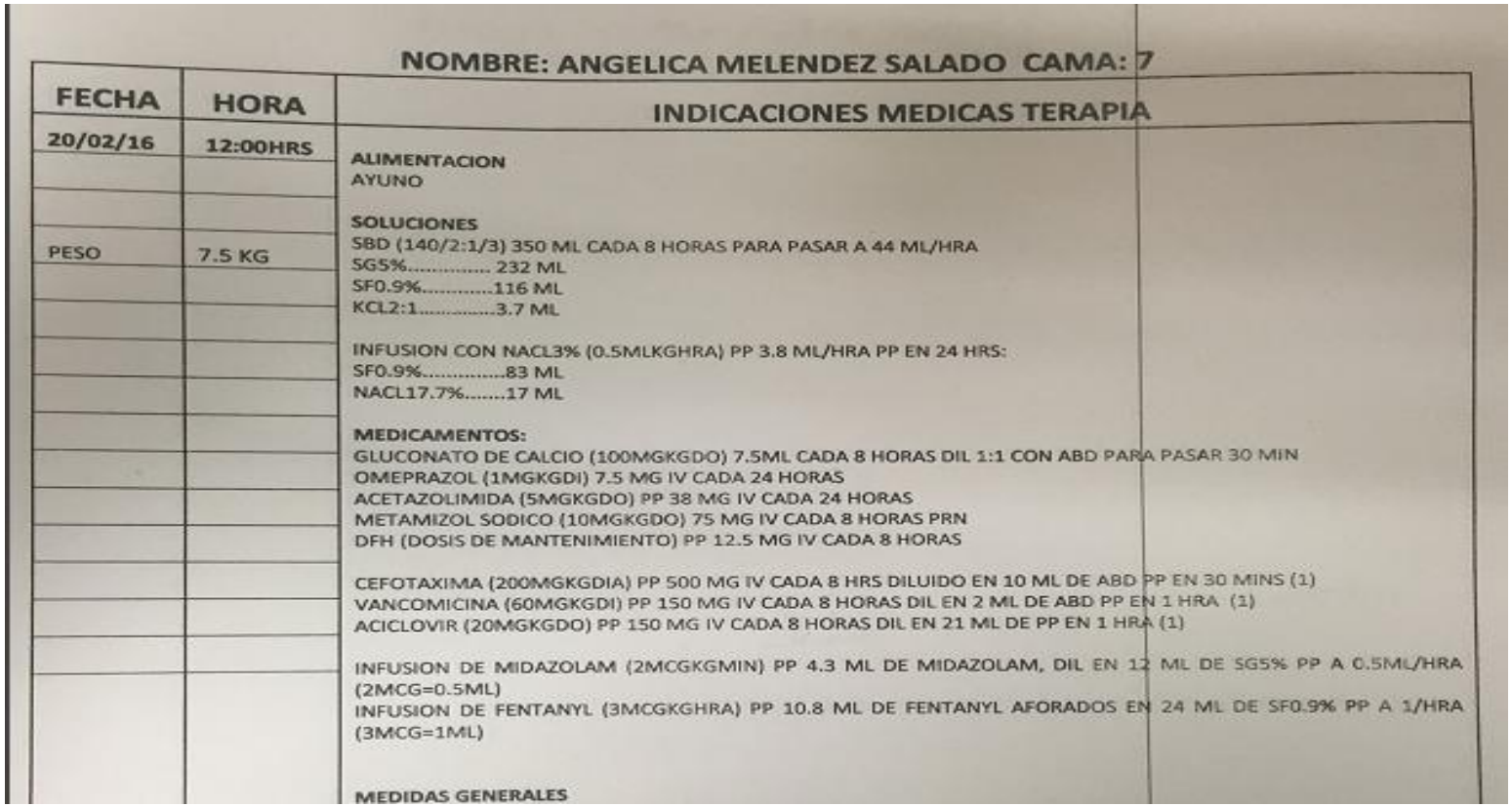
Hipoactiva, hiporeactiva, con apertura ocular al estimulo doloroso, Glasgow de 8, con mucosas hidratadas, tegumentos pálidos, mesaticefalo, con cuello cilíndrico sin adenomegalias, con rigidez a la movilización, tórax con movimientos de amplexión y amplexación simétricos, CsPs con adecuada salida de aire sin agregados, presentando alteraciones respiratorias de tipo apneas, RsCs rítmicos con buena intensidad y tono, presenta bradicardia intermitente, abdomen blando depresible no doloroso a la palpación con peristalsis presente, extremidades con brudzinski positivo, integras, sin compromiso vascular distal, genitales femeninos adecuados para edad y sexo

Lactante mayor hipotrofico + Meningitis en estudio + Hipertensión intracraneal

Indicaciones medicas de terapia intensiva

CONDICIÓN CLÍNICA

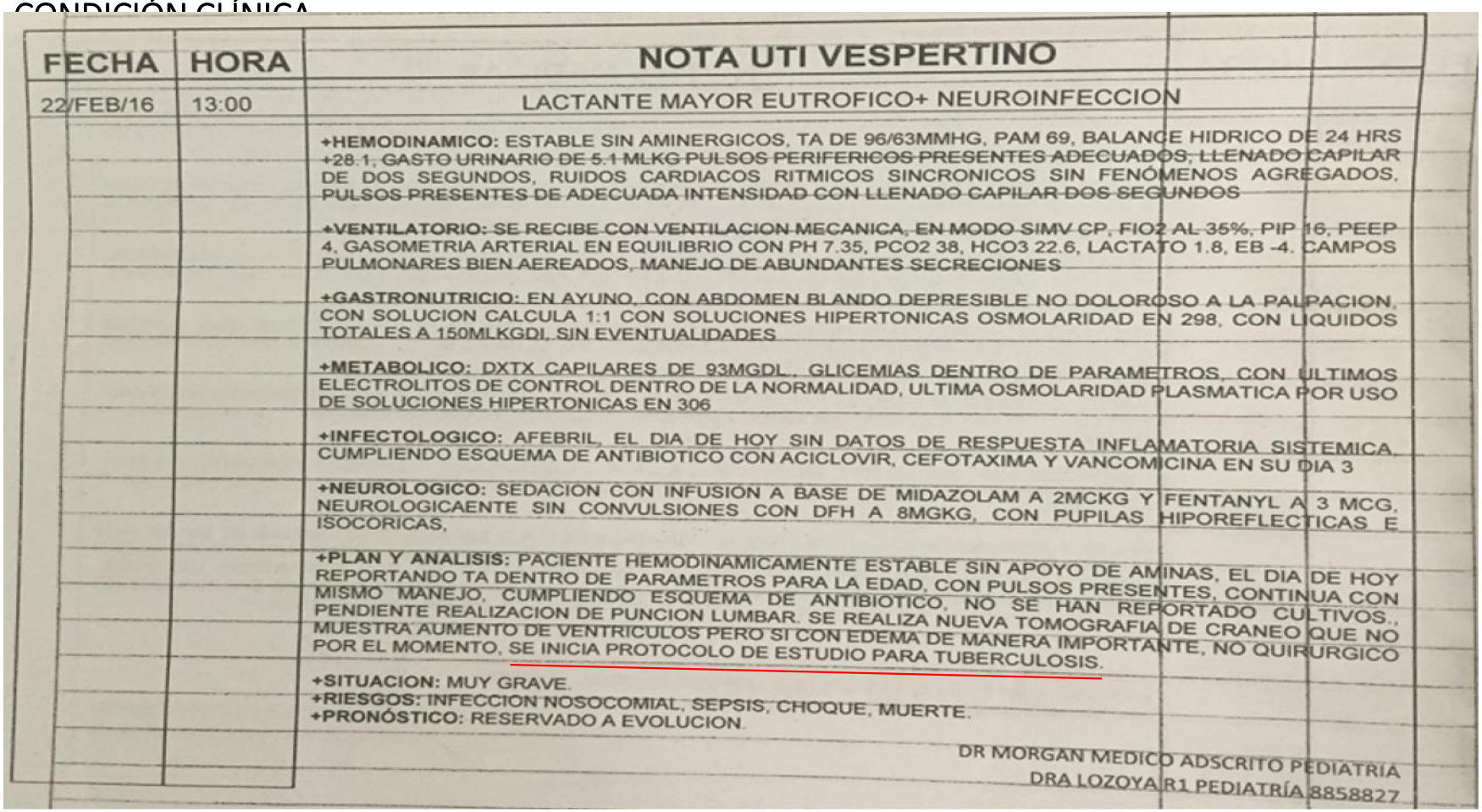
Ingreso al Hospital General de Chihuahua “ Dr. Salvador Zubiran A”



NOMBRE: ANGELICA MELENDEZ SALADO CAMA: 7

FECHA	HORA	INDICACIONES MEDICAS TERAPIA
20/02/16	12:00HRS	**ALIMENTACION** AYUNO
		SOLUCIONES SBD (140/2:1/3) 350 ML CADA 8 HORAS PARA PASAR A 44 ML/HRA SG5%..... 232 ML SF0.9%.....116 ML KCL2:1.....3.7 ML
PESO	7.5 KG	INFUSION CON NACL3% (0.5MLKGHRA) PP 3.8 ML/HRA PP EN 24 HRS: SF0.9%.....83 ML NACL17.7%.....17 ML
		MEDICAMENTOS: GLUCONATO DE CALCIO (100MGKGDO) 7.5ML CADA 8 HORAS DIL 1:1 CON ABD PARA PASAR 30 MIN OMEPRAZOL (1MGKGDI) 7.5 MG IV CADA 24 HORAS ACETAZOLIMIDA (5MGKGDO) PP 38 MG IV CADA 24 HORAS METAMIZOL SODICO (10MGKGDO) 75 MG IV CADA 8 HORAS PRN DFH (DOSIS DE MANTENIMIENTO) PP 12.5 MG IV CADA 8 HORAS
		CEFOTAXIMA (200MGKGDIA) PP 500 MG IV CADA 8 HRS DILUIDO EN 10 ML DE ABD PP EN 30 MINS (1) VANCOMICINA (60MGKGDI) PP 150 MG IV CADA 8 HORAS DIL EN 2 ML DE ABD PP EN 1 HRA (1) ACICLOVIR (20MGKGDO) PP 150 MG IV CADA 8 HORAS DIL EN 21 ML DE PP EN 1 HRA (1)
		INFUSION DE MIDAZOLAM (2MCGKGMIN) PP 4.3 ML DE MIDAZOLAM, DIL EN 12 ML DE SG5% PP A 0.5ML/HRA (2MCG=0.5ML) INFUSION DE FENTANYL (3MCGKGHRA) PP 10.8 ML DE FENTANYL AFORADOS EN 24 ML DE SF0.9% PP A 1/HRA (3MCG=1ML)
		MEDIDAS GENERALES

CONDICIÓN CLÍNICA



FECHA	HORA	NOTA UTI VESPERTINO
22/FEB/16	13:00	LACTANTE MAYOR EUTROFICO+ NEUROINFECCION

+HEMODINAMICO: ESTABLE SIN AMINERGICOS, TA DE 96/63MMHG, PAM 69, BALANCE HIDRICO DE 24 HRS +28.1, GASTO URINARIO DE 5.1 MLKG PULSOS PERIFERICOS PRESENTES ADECUADOS, LLENADO CAPILAR DE DOS SEGUNDOS, RUIDOS CARDIACOS RITMICOS SINCRONICOS SIN FENÓMENOS AGREGADOS, PULSOS PRESENTES DE ADECUADA INTENSIDAD CON LLENADO CAPILAR DOS SEGUNDOS

+VENTILATORIO: SE RECIBE CON VENTILACION MECANICA, EN MODO SIMV CP, FIO2 AL 35%, PIP 16, PEEP 4, GASOMETRIA ARTERIAL EN EQUILIBRIO CON PH 7.35, PCO2 38, HCO3 22.6, LACTATO 1.8, EB -4. CAMPOS PULMONARES BIEN AEREADOS, MANEJO DE ABUNDANTES SECRECIONES

+GASTRONUTRICIO: EN AYUNO, CON ABDOMEN BLANDO DEPRESIBLE NO DOLOROSO A LA PALPACION, CON SOLUCION CALCULA 1:1 CON SOLUCIONES HIPERTONICAS OSMOLARIDAD EN 298, CON LIQUIDOS TOTALES A 150MLKGDI, SIN EVENTUALIDADES

+METABOLICO: DXTX CAPILARES DE 93MGDL, GLICEMIAS DENTRO DE PARAMETROS, CON ULTIMOS ELECTROLITOS DE CONTROL DENTRO DE LA NORMALIDAD, ULTIMA OSMOLARIDAD PLASMATICA POR USO DE SOLUCIONES HIPERTONICAS EN 306

+INFECTOLOGICO: AFEBRIL, EL DIA DE HOY SIN DATOS DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA, CUMPLIENDO ESQUEMA DE ANTIBIOTICO CON ACICLOVIR, CEFOTAXIMA Y VANCOMICINA EN SU DIA 3

+NEUROLOGICO: SEDACION CON INFUSION A BASE DE MIDAZOLAM A 2MCKG Y FENTANYL A 3 MCG, NEUROLOGICAENTE SIN CONVULSIONES CON DFH A 8MGKG, CON PUPILAS HIPOREFLECTICAS E ISOCORICAS,

+PLAN Y ANALISIS: PACIENTE HEMODINAMICAMENTE ESTABLE SIN APOYO DE AMINAS, EL DIA DE HOY REPORTANDO TA DENTRO DE PARAMETROS PARA LA EDAD, CON PULSOS PRESENTES, CONTINUA CON MISMO MANEJO, CUMPLIENDO ESQUEMA DE ANTIBIOTICO, NO SE HAN REPORTADO CULTIVOS., PENDIENTE REALIZACION DE PUNCION LUMBAR. SE REALIZA NUEVA TOMOGRAFIA DE CRANEO QUE NO MUESTRA AUMENTO DE VENTRICULOS PERO SI CON EDEMA DE MANERA IMPORTANTE, NO QUIRURGICO POR EL MOMENTO, SE INICIA PROTOCOLO DE ESTUDIO PARA TUBERCULOSIS.

+SITUACION: MUY GRAVE.
+RIESGOS: INFECCION NOSOCOMIAL, SEPSIS, CHOQUE, MUERTE.
+PRONÓSTICO: RESERVADO A EVOLUCION.

DR MORGAN MEDICO ADSCRITO PEDIATRIA
DRA LOZOYA R1 PEDIATRÍA 8858827

EXÁMENES DE LABORATORIO

ESTUDIO:	CITOQUIMICO DE LCR	
Laboratorio:	HGDSZA	
Fecha: 22/03/2016		
VOLUMEN	1.5 ML	
COLOR	INCOLORO	
ASPECTO	CLARO	
PH	8.0	
COUGULO	NEGATIVO	
GLUCOSA	41	mg/dl
COLESTEROL	1	mg/dl
CLORO	114	mmol/L
D H L	74	U/L
PROTEINAS	146.6	mg/dl
AMILASA	4	U/L
FOSFATA ALCALINA	3	U/L
ACIDO URICO	-0.8	mg/dl
CK	10	
PCR	NEGATIVO	
V D R L	NEGATIVO	
CELULAS	NO SE OBSERVAN	
BACTERIAS	NO SE OBSERVAN	
LEUCOCITOS	NO SE OBSERVAN	
ERITROCITOS	NO SE OBSERVAN	
CRENOCITOS	NO SE OBSERVAN	
LEVADURAS	NO SE OBSERVAN	
TINTA CHINA	NEGATIVA	
TINTA GRAM	NO SE OBSERVA FLORA BACTER	
TINCION BAAR	NEGATIVO	
METODO: CULTIVO EN PLACA		

CONDICIÓN CLÍNICA
Ingreso al Hospital General de Chihuahua “ Dr. Salvador Zubiran A”

Nota de neurología: 22 de febrero 13:42 h.

Estado neurológicos no valorable por sedación con datos clínico de meningitis. TAC zonas hipodensas difusas en prácticamente todo el parénquima cerebral supratentorial con moderada dilatación del sistema ventricular. **No quirúrgico por el momento.**

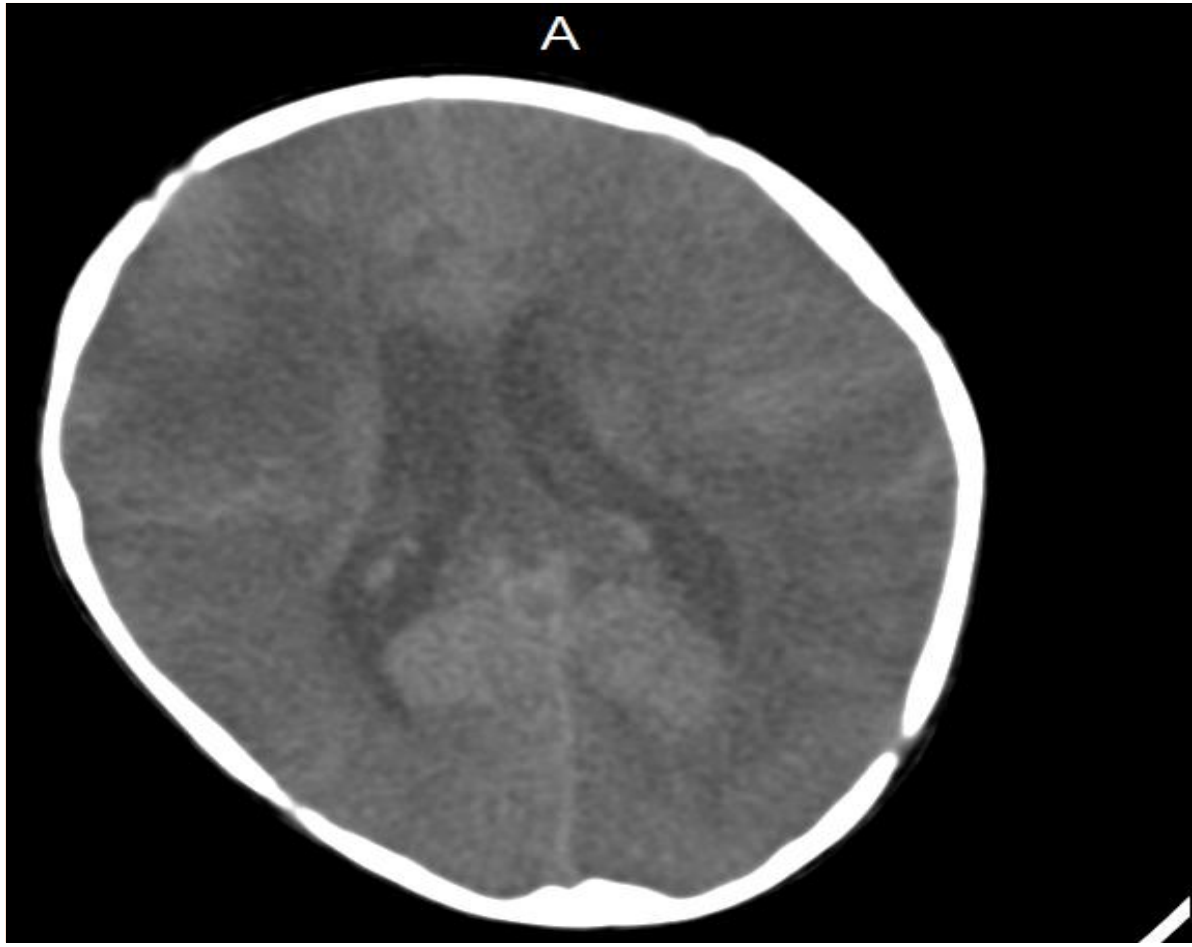
ESTUDIO:	TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA
Institución:	35CH
Laboratorio:	HGDSZA
Fecha de resultado:	23 FEBRERO 2016

ESTUDIOS DE GABINETE

Descripción:

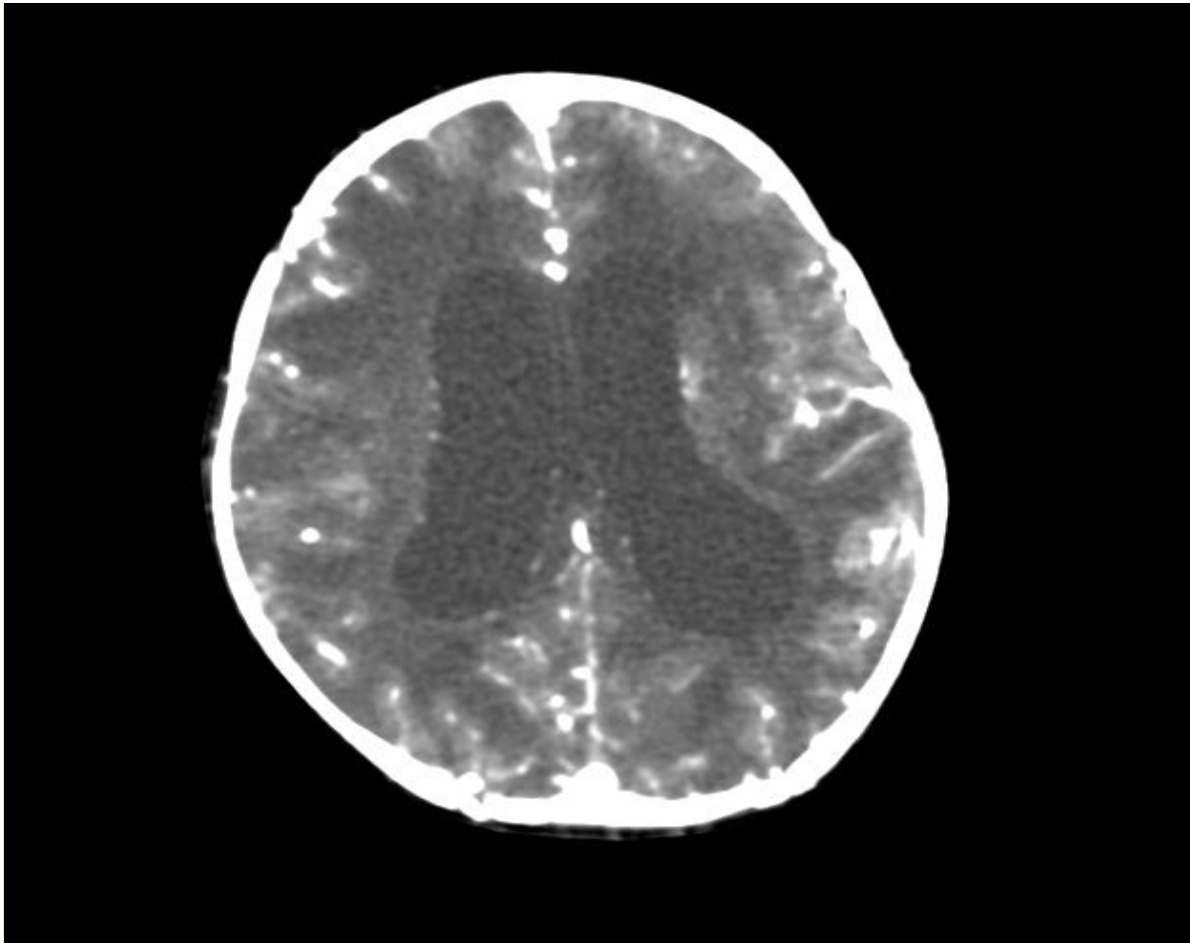
CAMBIOS EN EL PATRON DE ATENUACION CEREBRAL SUPRATENTORIAL, MANIFESTADOS POR EDEMA CORTICOSUBCOPRTICAL Y BORRAMIENTO DE LOS SURCOS SUBARACNOIDEOS EN RELACIONA CAMBIOS POR PANENCEFALITIS A CORRRELACION CON RESONANCIA MAGNETICA

Conclusión:
PANENCEFALITIS



ESTUDIO:	TAC
Institución:	SSGH
Laboratorio:	HGDSZA
Fecha de resultado:	03 MARZO DE 2106
Descripción:	
Conclusión:	

ESTUDIOS DE GABINETE



ESTUDIOS DE GABINETE

ESTUDIO:	RADIOGRAFÍA
Institución: SSCH	TELE DE TORAX
Laboratorio:	HGDSZA
Fecha de resultado:	23 FEBRERO DEL 2016

Descripción:

PATRON RETICULAR FINO, DISEMINADO, BILATERAL, CON AREAS MICRONODULARES DE PREDOMINIA APICAL, Y ADENOPATIA PARAHILIAR MUY MARCADA, ENSANCHAMIENTO MEDIASTINAL PB SECUNADRIO A LA ADENOPATIA PARAHILIAR.

Conclusión:

PATRON RETICULAR COMPATIBLE CON TUBERCULOSIS DISEMINADA

ESTUDIOS DE GABINETE

ESTUDIO:	ELECTROENCEFALOGRAMA
Institución:	35CH
Laboratorio:	PARTICULAR
Fecha de resultado:	01 MARZO 2016

Descripción:

ACTIVIDAD ELECTRICA LENTA, DIFUSA Y MUY APLANADA EN AMBAS REGIONES FRONTALES , DE PREDOMINIO IZQUIERDO

Conclusión:

ENCEFALOPATIA DIFUSA MUY SEVERA DE PREDOMINIO FRONTAL IZQUIERDO

Seguimiento condición actual

Foto 28/03/2016

ESQUEMA DE TRATAMIENTO
ACTUAL PARA M. TUBERCULOSIS

FECHA DE INICIO	ESQUEMA		DOSIS POR KG DE PESO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN
	TIPO DE TRATAMIENTO	FÁRMACO	
23 FEBRERO 2016	PRIMARIO ACORTADO	**PIRAZINAMIDA**	**225 MG (25-30 MG XKGW) VIA ORAL**
		ETAMBUTOL	**210 MG (20-30 MGXKGW)VIA ORAL**
		ISONIACIDA	**75 MG (5-10 MGXKGW)VIA ORAL**
		RIFAMPICINA	**110 MG (15 MG XKGW)VIA ORAL**

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Estrategia Mundial de TB post-2015
Pilares propuestos

Objetivos: 95% reducción en las muertes y 90% reducción en incidencia (≤ 10 casos / 100.000 habitantes) para 2035

Atención y prevención Integrada de la TB centrada en el paciente

- Diagnóstico precoz de la TB incluyendo acceso universal a pruebas de sensibilidad; tamizaje sistemático de los contactos y grupos de alto riesgo
- Tratamiento de las personas con TB incluido la drogo-resistencia a TB, con el soporte centrado en el paciente
- Actividades de colaboración TB/VIH y manejo de comorbilidades
- **Tratamiento preventivo para los grupos de alto riesgo y la vacunación de los niños**

Políticas audaces y sistema de soporte

- Compromiso político con recursos adecuados para la atención y prevención de TB
- Compromiso de las comunidades, las organizaciones de la sociedad civil y todos los proveedores de atención públicos y privados
- Política de Cobertura Universal de Salud; marcos normativos para la notificación de casos, registros vitales , calidad de los medicamentos, su uso racional y el control de infecciones
- Protección social, la reducción de la pobreza y las acciones sobre otros determinantes de TB

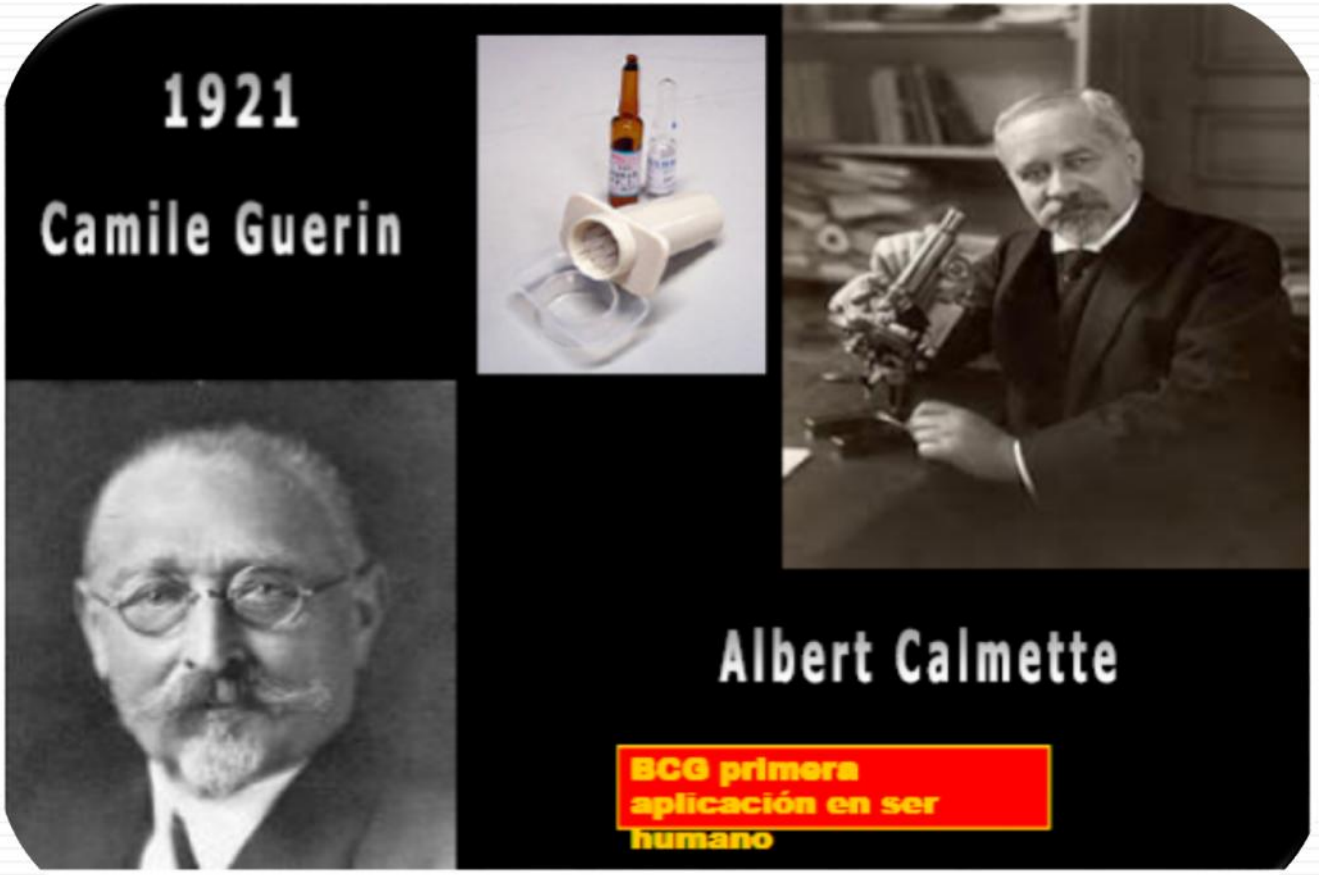
Investigación e innovación intensificada

- Descubrimiento, desarrollo y rápida adopción de nuevas herramientas, y estrategias de intervenciones
- Investigación para optimizar la implementación y el impacto, y promover las innovaciones

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

BCG

- Antecedentes de las vacuna existentes



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Reseña Histórica

- 1924, Calmette comunicó resultados y se inicia vacunación masiva a niños franceses
- 1947, la Cruz Roja inicia la vacunación masiva
- 1960-70, se aplicaba en 169 países.
- 1988, la OMS incluye BCG para el PAI

- Rev Chil Infect 2003; 51-53

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Reseña Histórica

- 1982, MARZO 24, Roberto Koch demuestra que Tb es enfermedad infecciosa.
- 1906, Albert Calmette y Camille Guerín inician el estudio de una posible vacuna a partir de bacilo recuperado de una vaca enferma
- 1908, inicia la atenuación de la bacteria.
- 1921, julio 10 primera experiencia con vacuna en humanos.

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Reseña histórica

- Hoy se aplica en 172 países del planeta
- Cobertura de 66 a 93 %
- 1925 Llega a México, investigaciones iniciales con la vacuna.
- 2016 La cobertura nacional es de 95%, en menores de 5 años.

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

BCG, diferencias de inmunógenicas

- **Imputables a proceso de producción**
  - **Diferencias en la estandarización de producción**
  - **Diferentes cuentas de UFC**
  - **Transporte y conservación**
  - **Resiembras sucesivas = cambios físico y biológico del bacilo.**

Las cepas actuales muestran diferencias en comparación con la cepa original

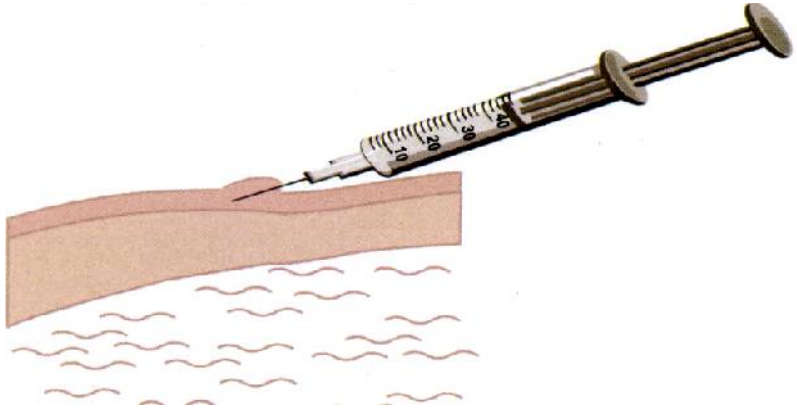
SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

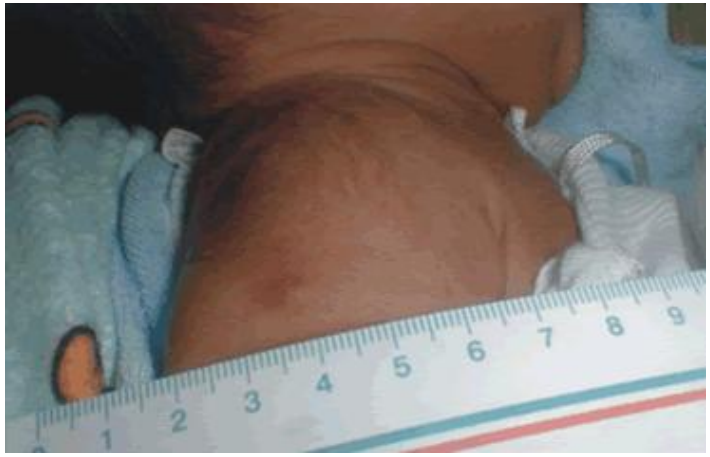
BCG, diferencias de la eficacia

- ¿ Diferencias étnicas, diferente cumplimiento?
- Nutricionales
- Edad de aplicación…

SAI
SECRETARÍ

Técnica de vacunación





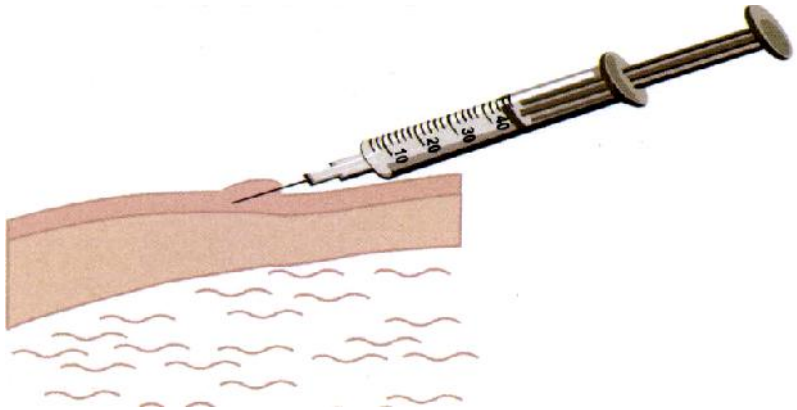
SALUD
SECRETARÍA

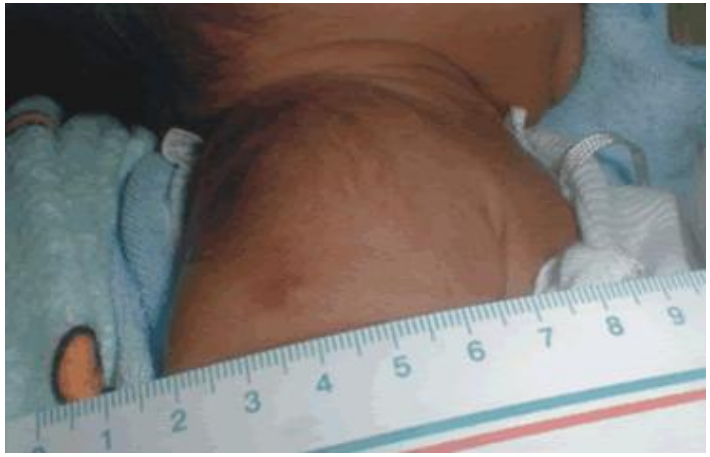
Vacunas disponibles en México

Cepa vacunal de ***M bovis***	Presentación	Composición dosis (0.1 mL)
Danesa RT-1331 Statens Serum Institut (Dinamarca)	Amp con 10 dosis liofilizado con 1 mL salina	200,000-300,000 UFC
Tokio 172 Japan BCG Laboratory (Japón)	Amp con 10 dosis liofilizado con 1 mL salina	200, 000 a 3, 000, 000 UFC
Moscow Serum Institute of India LTD. (India)	Amp con 10 dosis liofilizado con 1 mL salina	200,000-1,000,000 UFC Manual de Vacunación, 2008-2009

SAI
SECRETARÍ

Técnica de vacunación





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Eficacia de BCG

- Existen evidencias de que reduce el riesgo de Tb pulmonar en 52% y en 80% las formas graves como meningitis y Tb miliar.

- La eficacia NO se modifica con la edad de aplicación, enfermedad adicional o número de dosis de BCG.

- *JAMA 2004; 291:2086-2091, 2127-2128*

SAL
SECRETARÍ

Articles

Effectiveness and cost-effectiveness of first BCG vaccination against tuberculosis in school-age children without previous tuberculin test (BCG-REVAC trial): a cluster-randomised trial

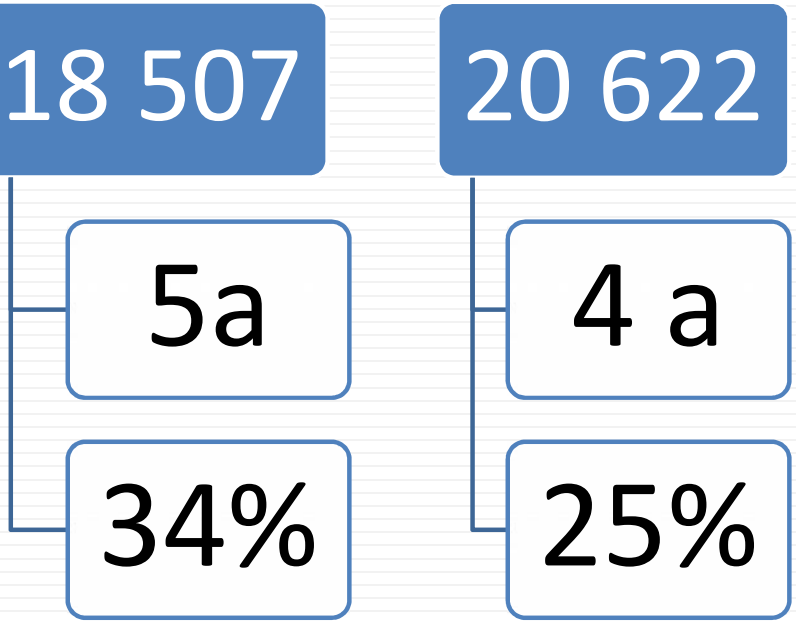
Susan M Pereira, Maurício L Barreto, Daniel Pilger, Alvaro A Cruz, Clemax Sant'Anna, Miguel A Hijjar, Maria Y Ichihara, Andreia C Santos, Bernd Genser, Laura C Rodrigues

Lancet Infect Dis 2012; 12: 300–06
Published Online November 8, 2011
DOI:10.1016/S1473-3099(11)70285-7

Summary

Background Neonatal BCG vaccination is part of routine vaccination schedules in many developing countries; vaccination at school age has not been assessed in trials in low-income and middle-income countries. Catch-up BCG vaccination of school-age children who missed neonatal BCG vaccination could be indicated if it confers protection and is cost-effective. We did a cluster-randomised trial (BCG REVAC) to estimate the effectiveness (efficacy given in routine settings) of school-age vaccination.

Grupo control
Seguimiento.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

EFICACIA

Tabla 1: eficacia y coste-efectividad de la vacunación con BCG para la prevención de la meningitis tuberculosa y la tuberculosis miliar según áreas geográficas (media y percentiles 5 y 95)

		Latinomérica	
Meningitis tuberculosa			
Número de dosis de vacuna necesarias para prevenir un caso		13.560 (9.141-20.096)	
Coste por caso o muerte prevenida (dólares)		33.885 (21.477-52.232)	
CAVGI (dólares)		1.122 (711-1.730)	
Tuberculosis miliar			
Número de dosis de vacuna necesarias para prevenir un caso		36.758 (21.221-61.516)	
Coste por caso o muerte prevenida (dólares)		91.821 (50.822-154.192)	
CAVGI (dólares)		3.040 (1.683-5.106)	

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; CAVGI: coste por año de vida ganado ajustado por incapacidad. Término equivalente al inglés DALY

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Factores que modifican la eficacia de las BCG

- La exposición previa a micobacterias ambientales bloquean la respuesta a BCG.

- Los cambios del genoma de la cepa original disminuyen la eficacia en 30% debido a la evolución genética de BCG.

  - The Lancet 2002; l 2: 86-92

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Complicaciones con BCG

RELACIONADAS CON:

- DOSIS
- TIPO DE VACUNA, cepa
- TÉCNICA DE APLICACIÓN
- VIH SINTOMÁTICO
- INMUNODEFICIENCIA

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

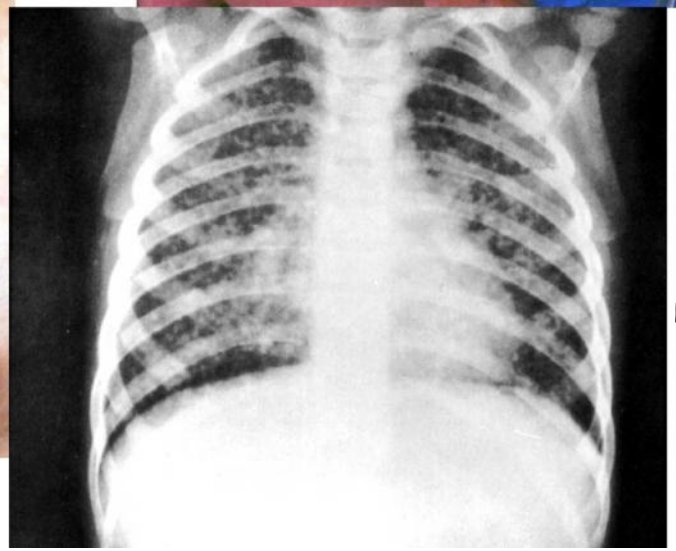
Complicaciones según edad, por millón de vacunas

Tipo	Menores de 1 año	1 a 20 años
Linfadenopatía: ▪ **Local o absceso**	**387**	**25**
▪ **Generalizada**	**0.31-0.39**	**0.36**
Lesiones óseas	0.39-0.89	0.06
Forma diseminada	0.19-1.56	0.06-0.72

MMWR 1998; 47, RR13, OPS 2015, Manual Vacunas 2008-2009

SAI
SECRETARÍ

Complicaciones
Locales y sistémicas



Fuente: Archivo del Hospital CM la Raza y CMN siglo XXI IMSS

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Indicaciones

- Niños recién nacidos de más de 2 Kg de peso y hasta los 14 años de edad

- Preferible **antes** de los 3 meses de edad

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

BCG contraindicaciones

- No debe administrarse en niños o adultos:
  - Con inmunidad comprometida, inmunodeficiencia congénita, leucemia, linfoma o malignidad
  - Con inmunosupresión por esteroides, anti metabolitos o radiación
  - En mujeres embarazadas

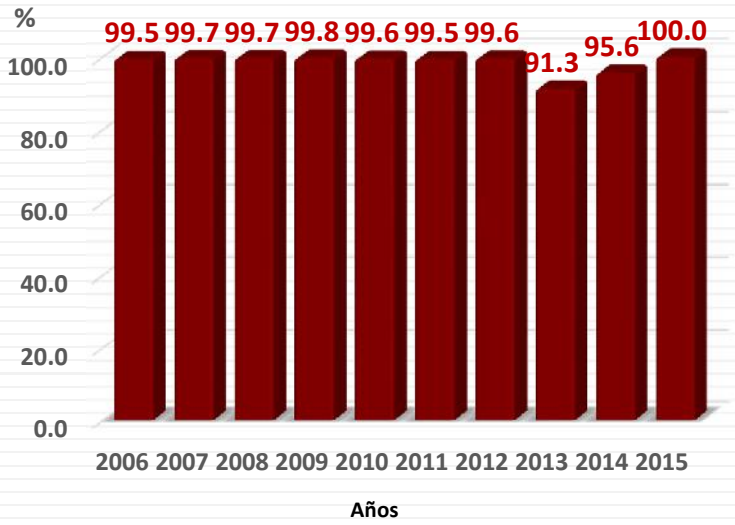
SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Precauciones

- No hay contraindicación si recientemente se aplicó vacuna triple viral o padeció tos ferina, sarampión, rubéola o varicela; tampoco si recibió transfusión o gammaglobulina intravenosa… pero
- NO aplique si hay dermatitis atópica grave
- Aplique en otro lado si hay lesión en brazo

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

BCG cobertura en menores de 1 año de edad, México 2006-2015



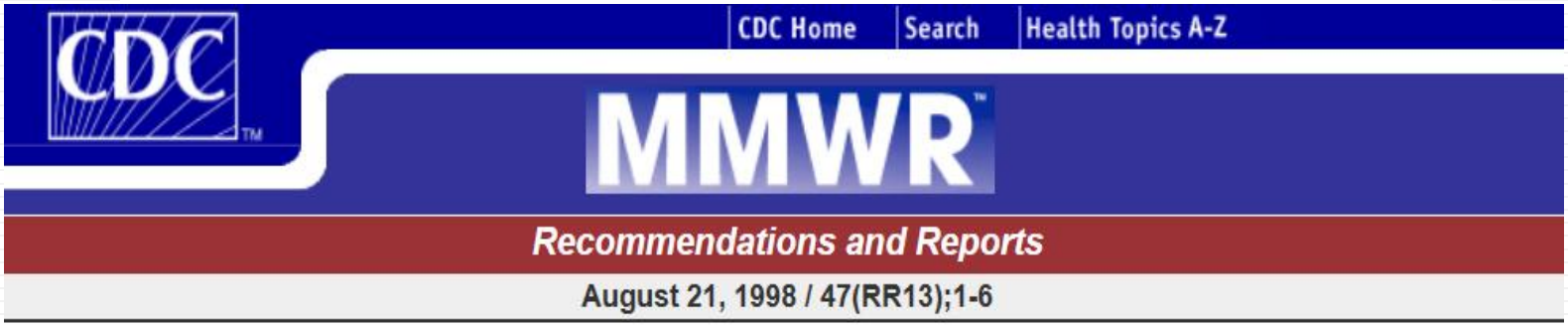
Vacuna BCG
Indicada para prevenir las formas más graves de la tuberculosis, Meníngea y Miliar

La inmunización sistemática de los niños menores de un año con vacuna BCG, reduce en un 50-90% la incidencia de las formas meníngeas y miliares en la primera infancia.

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Development of New Vaccines for Tuberculosis Recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis (ACET)

Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis (ACET) June 1998



Efectiva, sin efectos adversos, aun en personas con alguna inmunosupresión, de bacterias muertas, sin interferencia con el PPD, Protección pre exposición y post exposición, que haya sido ensayada previamente en modelos animales

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Evolución de vacunas de BCG

De la cepa 1921 a 1961:

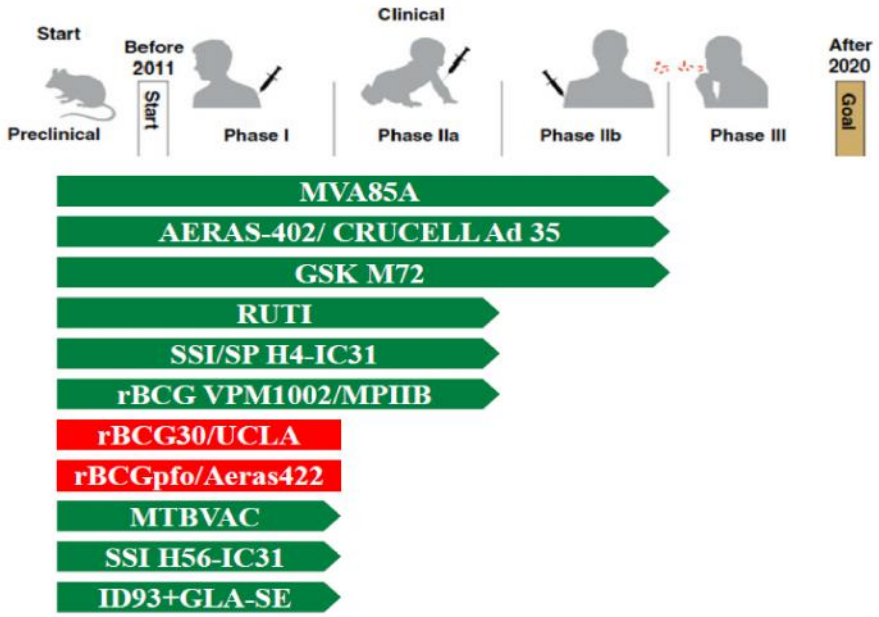
- Pequeñas deleciones en la longitud de bases (4) 82 y 22 Tokio
- Polimorfismo de nucleótidos, par de bases 293
- Duplicación (dos)

The Lancet 2002;2:86-92

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Vacuna BCG

Nuevas Vacunas Tuberculosis

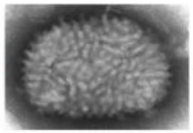


Kaufmann SHE. Semin Immunol (2013), http://dx.doi.org/10.1016/j.smim.2013.04.006

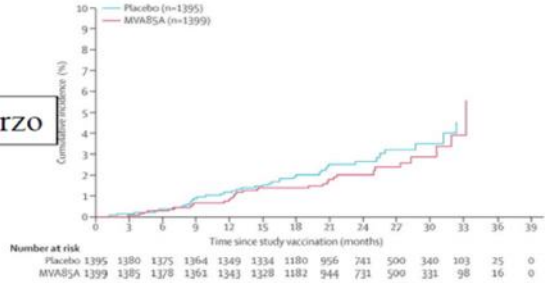
BCG

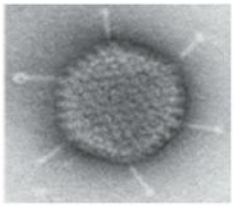
Nuevas Vacunas Tuberculosis

VECTORES VIRALES

MVA85A  + Ag85A → Refuerzo

Vaccinia



AERAS-402/ CRUCELL Ad 35  Ag85A + Ag85 B TB10.4 → Refuerzo

Adenovirus 35
No replicativo

Lancet 2013; 381: 1021–28

Kaufmann SHE. Semin Immunol (2013), http://dx.doi.org/10.1016/j.smim.2013.04.006

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

BCG

Nuevas Vacunas Tuberculosis

PROTEINAS FUSION

GSK M72 → MTB32 A, MTB39 A + ASO1 → Refuerzo

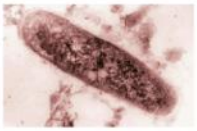
SSI/SP H4-IC31 → Ag85 B, ESAT-6 + IC31 → Refuerzo → 1a.

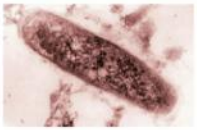
Kaufmann SHE. Semin Immunol (2013), http://dx.doi.org/10.1016/j.smim.2013.04.006

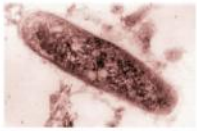
BCG

Nuevas Vacunas Tuberculosis

BCG MODIFICADAS GENETICAMENTE

rBCG VPM1002/MPIIB  BCG + Listeriolisna Ureasa ko → 1a

rBCG30/UCLA  BCG + Ag85B Mtb → 1a

rBCGpfo/Aeras422  BCG perfringolisina O Ag85 A +Ag85 B Rv3407 → 1a

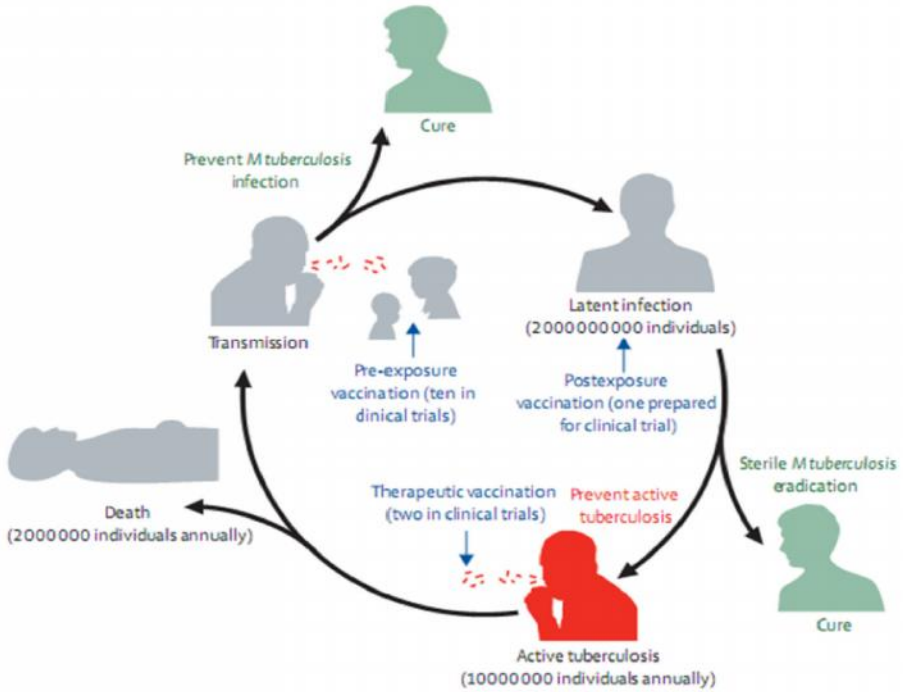
Kaufmann SHE. Semin Immunol (2013), http://dx.doi.org/10.1016/j.smim.2013.04.006

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

BCG

Nuevas Vacunas Tuberculosis

FASE PRECLINICA



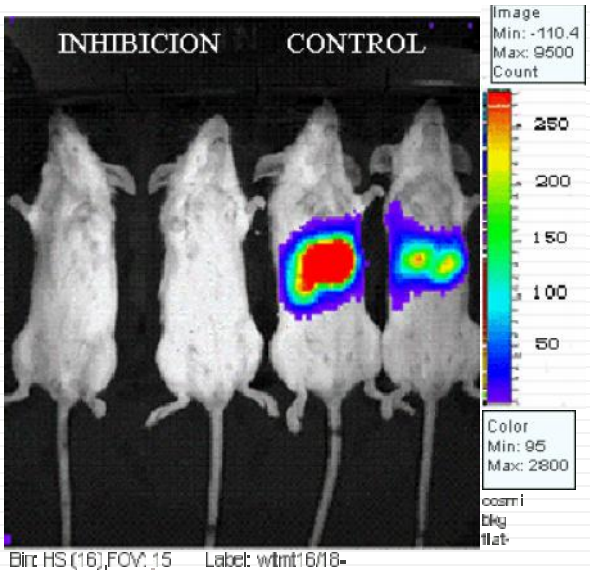
Immunity 33, October 29, 2010

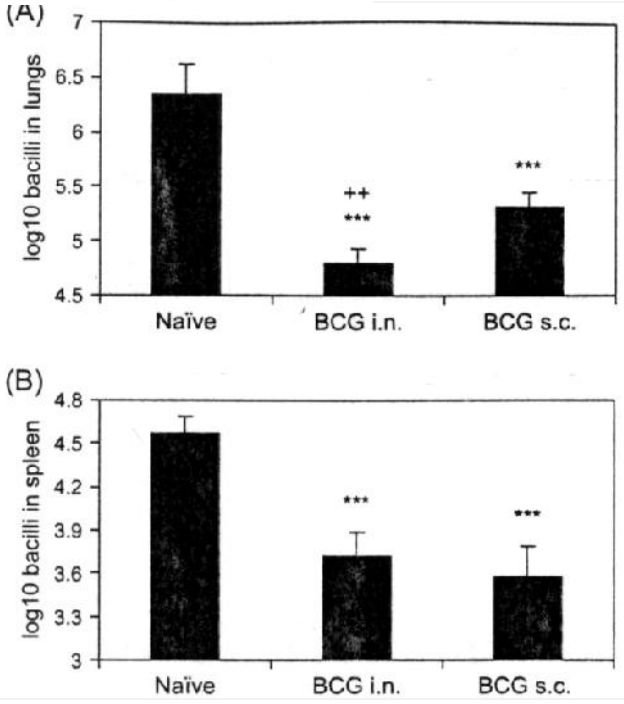
Protective efficacy of intranasal vaccination with *Mycobacterium bovis* BCG against airway *Mycobacterium tuberculosis* challenge in mice

Pramod K. Giri, Indu Verma, G.K. Khuller*

Department of Biochemistry, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Sector – 12, Chandigarh-160 012, India

J Infection 2006; 53:350-356





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

ELSEVIER

Vaccine 24 (2006) 6340–6350

www.elsevier.com/locate/vaccine

Selection of novel TB vaccine candidates and their evaluation as DNA vaccines against aerosol challenge

Julia Vipond *, Richard Vipond, Emma Allen-Vercoe [1], Simon O. Clark, Graham J. Hatch, Karen E. Gooch, Joanna Bacon, Toby Hampshire [2], Helen Shuttleworth, Nigel P. Minton [3], Karen Blake, Ann Williams, Philip D. Marsh

Health Protection Agency, Porton Down, Salisbury SP4 0JG, UK

Received 30 January 2006; received in revised form 9 May 2006; accepted 15 May 2006
Available online 5 June 2006

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Efecto protector de vacunas intranasales modelos animales

- "Protective efficacy of intranasal vaccination with *Mycobacterium bovis* BCG against airway *Mycobacterial tuberculosis* challenge in mice"
- Pramod K Giri, Indu Verma

  - Journal of Infection 2006;53:350-356

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Early clinical trials with a new tuberculosis vaccine, MVA85A, in tuberculosis-endemic countries: issues in study design

Hannah B Ibanga, Roger H Brookes, Philip C Hill, Patrick K Owiafe, Helen A Fletcher, Christian Lienhardt, Adrian V S Hill, Richard A Adegbola, Helen McShane

Lancet Infect Dis 2006; 6: 522–28

MRC Laboratories, Fajara, The Gambia (H B Ibanga FWACP, R H Brookes PhD, P C Hill FRACP, P K Owaife HND, R A Adegbola FRCPath); **Institute de Recherche pour le Développement, Dakar, Senegal** (C Lienhardt MD); **and Centre for Clinical Vaccinology and Tropical Medicine, University of Oxford, Churchill Hospital, Oxford, UK**

Tuberculosis remains a substantial global health problem despite effective drug treatments. The efficacy of BCG, the only available vaccine, is variable, especially in tuberculosis-endemic regions. Recent advances in the development of new vaccines against tuberculosis mean that the first of these are now entering into early clinical trials. A recombinant modified vaccinia virus Ankara expressing a major secreted antigen from *Mycobacterium tuberculosis*, antigen 85A, was the first new tuberculosis vaccine to enter into clinical trials in September 2002. This vaccine is known as MVA85A. In a series of phase I clinical trials in the UK, MVA85A had an excellent safety profile and was highly immunogenic. MVA85A was subsequently evaluated in a series of phase I trials in The Gambia, a tuberculosis-endemic area in west Africa. This vaccine is the only new subunit tuberculosis vaccine to enter into clinical trials in Africa to date. Here, we discuss some of the issues that were considered in the protocol design of these studies including recruitment, inclusion and exclusion criteria, reimbursement of study participants, and HIV testing. These issues are highly relevant to early clinical trials with all new tuberculosis vaccines in the developing world.

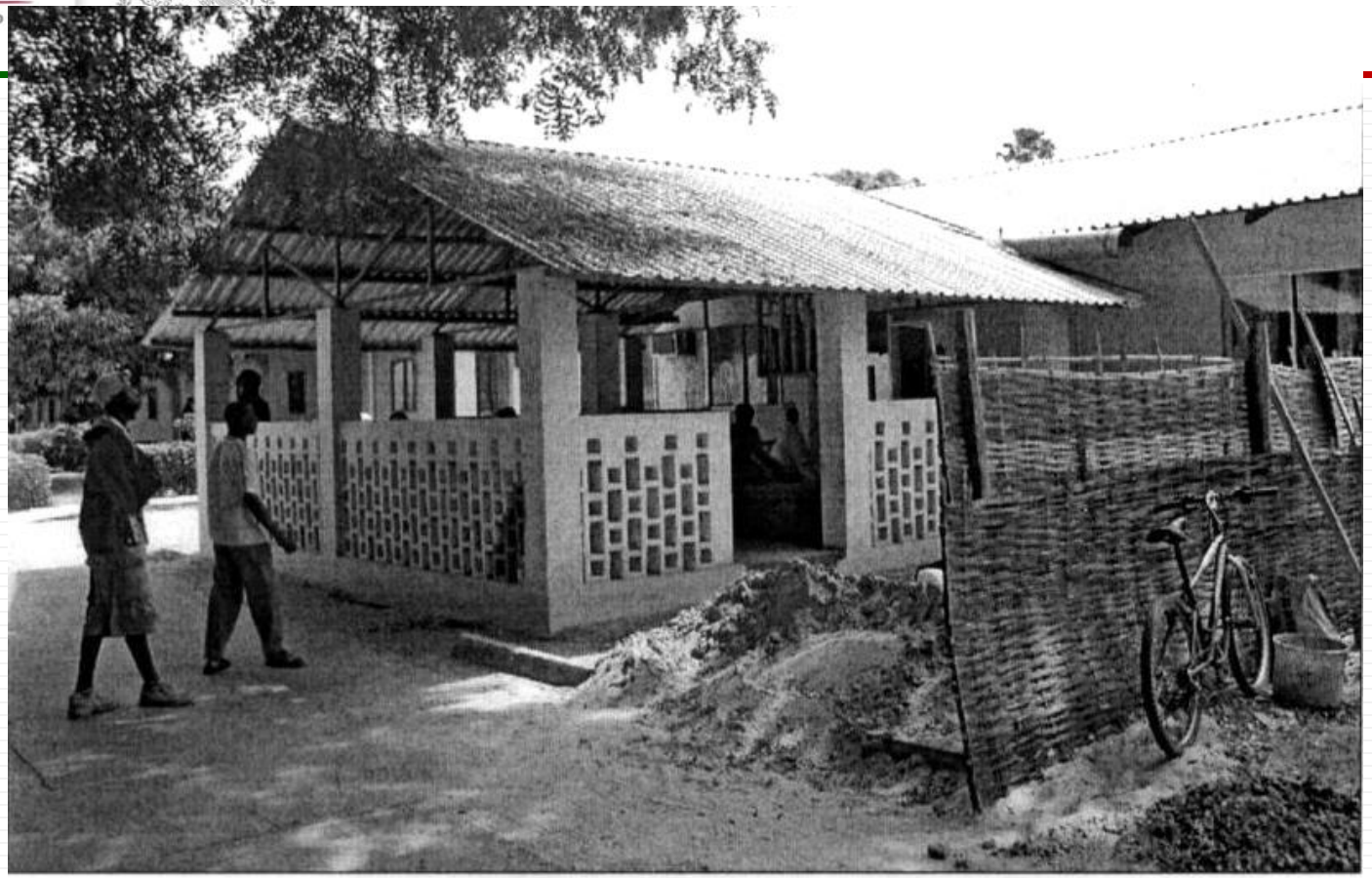


Figure 2: A routine clinic at the MRC laboratories, Fajara

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

BCG

Safety and efficacy of MVA85A, a new tuberculosis vaccine, in infants previously vaccinated with BCG: a randomised, placebo-controlled phase 2b trial

Michele D Tameris, Mark Hatherill*, Bernard S Landry, Thomas J Scriba, Margaret Ann Snowden, Stephen Lockhart, Jacqueline E Shea, J Bruce McClain, Gregory D Hussey, Willem A Hanekom, Hassan Mahomed†, Helen McShane†, and the MVA85A 020 Trial Study Team*

Summary

Background BCG vaccination provides incomplete protection against tuberculosis in infants. A new vaccine, modified Vaccinia Ankara virus expressing antigen 85A (MVA85A), was designed to enhance the protective efficacy of BCG. We aimed to assess safety, immunogenicity, and efficacy of MVA85A against tuberculosis and *Mycobacterium tuberculosis* infection in infants.

Methods In our double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2b trial, we enrolled healthy infants (aged 4–6 months) without HIV infection who had previously received BCG vaccination. We randomly allocated infants (1:1), according to an independently generated sequence with block sizes of four, to receive one intradermal dose of MVA85A or an equal volume of *Candida* skin test antigen as placebo at a clinical facility in a rural region near Cape Town, South Africa. We actively followed up infants every 3 months for up to 37 months. The primary study outcome was safety (incidence of adverse and serious adverse events) in all vaccinated participants, but we also assessed efficacy in a protocol-defined group of participants who received at least one dose of allocated vaccine. The primary efficacy endpoint was incident tuberculosis incorporating microbiological, radiological, and clinical criteria, and the secondary efficacy endpoint was *M tuberculosis* infection according to QuantiFERON TB Gold In-tube conversion (Cellestis, Australia). This trial was registered with the South African National Clinical Trials Register (DOH-27-0109-2654) and with ClinicalTrials.gov on July 31, 2009, number NCT00953927

Lancet 2013; 381: 1021–28

Published Online February 4, 2013 http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60177-4

See Comment page 972

*Contributed equally

†Senior authors

South African Tuberculosis Vaccine Initiative, Institute of Infectious Disease and Molecular Medicine and School of Child and Adolescent Health, University of Cape Town, Cape Town, South Africa (M D Tameris MBChB, M Hatherill FCP, T J Scriba PhD,

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Nuevas vacunas

Tuberculosis 93 (2013) 143–149

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Tuberculosis

journal homepage: http://intl.elsevierhealth.com/journals/tube

Lessons learnt from the first efficacy trial of a new infant tuberculosis vaccine since BCG

Michele Tameris [a,*], Helen McShane [b], J. Bruce McClain [c], Bernard Landry [c], Stephen Lockhart [d], Angelique K.K. Luabeya [a], Hennie Geldenhuys [a], Jacqui Shea [d], Gregory Hussey [e], Linda van der Merwe [a], Marwou de Kock [a], Thomas Scriba [a], Robert Walker [c],

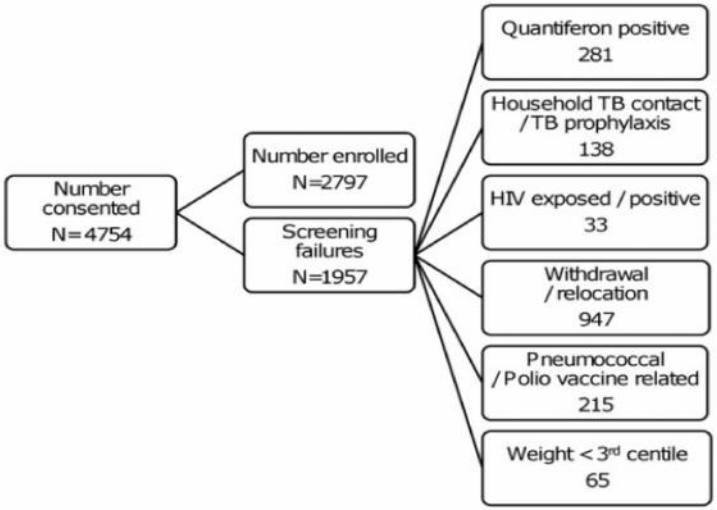


Figure 1. Main reasons for screening failure.

- Seguridad, reactogenicidad
- Eficacia…
- El problema que identificó es el momento del corte en menores de cinco años.

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Nuevas vacunas

Tuberculosis 95 (2015) 6–13

Contents lists available at ScienceDirect

Tuberculosis

journal homepage: http://intl.elsevierhealth.com/journals/tube

REVIEW

The present and future of tuberculosis vaccinations

Nicola Principi, Susanna Esposito*

Pediatric Highly Intensive Care Unit, Department of Pathophysiology and Transplantation, Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy

ARTICLE INFO

Article history:
Received 18 August 2014
Accepted 13 October 2014

Keywords:
BCG vaccine
Mycobacterium tuberculosis
Prevention
TB
Tuberculosis
Vaccine

SUMMARY

The clinical, social, and economic burden of tuberculosis (TB) remains high worldwide, thereby highlighting the importance of TB prevention. The bacilli Calmette-Guérin (BCG) vaccine that is currently available can protect younger children but is less effective in adults, the major source of TB transmission. In addition, the emergence of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*) strains and the high prevalence of HIV infection have significantly complicated TB prognosis and treatment. Together, these data highlight the need for new and more effective vaccines. Recently, several vaccines containing multiple antigens, including some of those specific for dormant *Mtb* strains, have been developed. These vaccines appear to be the best approach for satisfactory *Mtb* prevention. However, until a new vaccine is proven more effective and safe than BCG, BCG should remain part of the immunization schedules for neonates and children at risk for TB as a fundamental prophylactic measure.

© 2014 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Conclusión: después del análisis de los proyectos de vacunas:

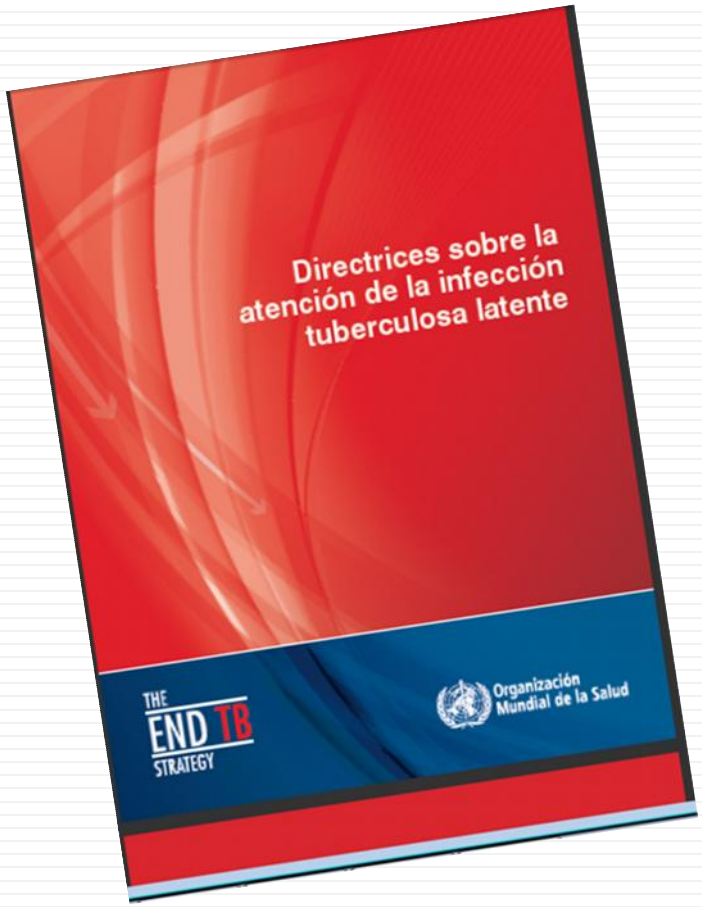
Mientras no exista

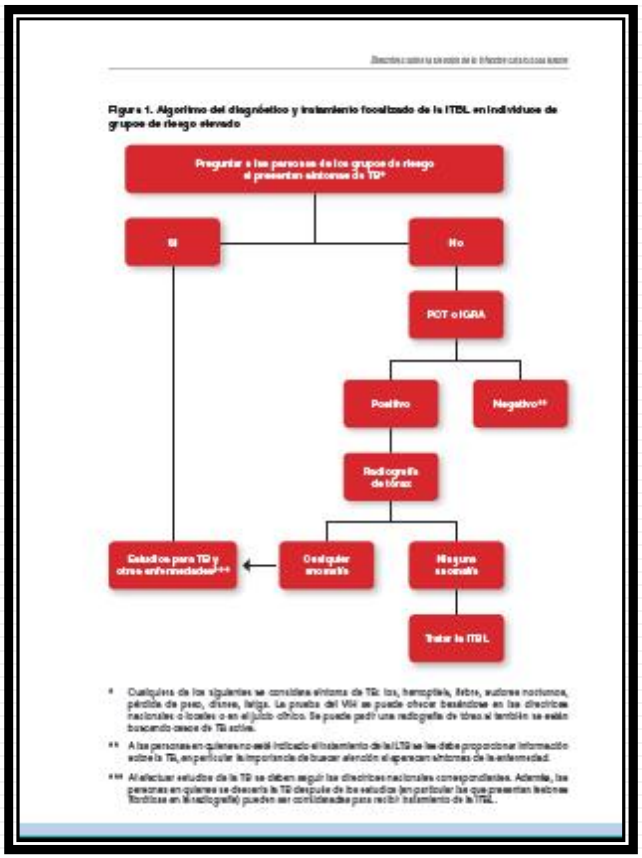
Mejor opción, seguirá utilizándose la vacuna BCG disponible.

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Opciones de prevención

2015



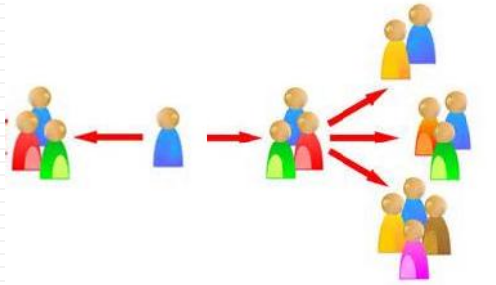


SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Contactos examinados, menores de 5 años de edad, México, 2014

- **7,385** contactos declarados
- **6,120** examinados (83%)

Localizar la fuente de infección, que comúnmente es un adulto conviviente



	Niños <5 años	Todas las edades
Contactos de casos de TB estudiados	6,120	72,665
Casos de TB detectados entre los contactos	102 (1.6%)	1,158 (1.6%)
Contactos que iniciaron TPI	3,754 (61.3%)	5,152 (7.1%)

Fuente: Plataforma Única de Información/SUIVE/DGE/SS. 2014.

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Búsqueda de contactos y sintomáticos respiratorios

Caso de Chihuahua

Indicadores	No.	%
No. De población revisada	44	100
No. De contactos identificados	28	63.33
Numero de contactos muestreados	16	53.3
Numero de sintomáticos respiratorios identificados entre los contactos	2	13.3
Numero de sintomáticos respiratorios identificados entre el total de la población revisada	3	6.81

FUENTE: ENCUESTA EN LA LOCALIDAD Y REVISION DE PACIENTES

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Conclusión

Mientras no exista otra vacuna,
seguirá funcionando y aplicándose la BCG actual.

Vacunemos y propongan la vacuna a los niños escolares que no hayan sido Vacunados.

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Gracias a todo el personal del PNT

lalvarez113@hotmail.com