

David Navalpotro Rodríguez^{a,*}, Miriam Torrecillas Muelas^a,
María Mercedes Melero García^b y Concepción Gimeno Cardona^a

^a Servicio de Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

^b Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Davidnavalpotro01@gmail.com
(D. Navalpotro Rodríguez).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.04.006>
0213-005X/

© 2018 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Respuesta a «Implementación de técnicas moleculares para el diagnóstico de parotiditis epidémica»



Reply to “Implementation of molecular techniques for diagnosis of mumps”

Sr. Editor:

Nos ha resultado grato comprobar que los resultados aportados por Navalpotro Rodríguez et al.¹ están en concordancia con nuestros datos publicados recientemente en EIMC². En su estudio, más de 2 tercios de los casos de parotiditis IgM negativos, pero con resultados positivos mediante RT-PCR, mostraron niveles de IgG específica con positividad elevada (entendida como superior al límite de medición del técnica de quimioluminiscencia utilizada)¹. A diferencia de lo que ocurre con los otros componentes de la vacuna triple vírica, en los que se dispone de unidades internacionales de IgG (mUI/ml para sarampión e UI/ml rubéola) que favorecen la comparación de resultados serológicos entre diferentes estudios³, en el caso de parotiditis no existe un suero estándar que permita referirse en unidades internacionales⁴ y la cuantificación de IgG se expresa en términos de títulos o unidades arbitrarias propios de las técnicas empleadas^{1,2}. Además, las dificultades para la estandarización de los métodos de cuantificación de IgG frente a parotiditis⁴ pueden entorpecer la comparación de los datos aportados por distintos laboratorios⁵. El hecho de que aproximadamente una cuarta parte de los casos negativos por RT-PCR también presentará positividad elevada, quizá se explique en parte por la dinámica de los resultados obtenidos por las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de parotiditis. Las técnicas de RT-PCR se muestran más sensibles en las fases iniciales tras el inicio de síntomas^{6,7} pero pueden resultar negativas a medida que avanza la infección. Así, un resultado RT-PCR negativo (en etapas tardías) no excluye definitivamente la infección. La detección de IgM mejora a partir de la segunda semana, sin embargo carece de sensibilidad en población con antecedentes de vacunación^{6,7}. La identificación de elevadas concentración de IgG específica puede incrementar esta sensibilidad. No obstante, los niveles elevados de IgG pueden, obviamente, no resultar demasiado específicos. El programa actual de vacunación en España contempla la administración de 2 dosis de vacuna triple vírica a los 12 meses y los 3–4 años de edad. Entre 2007 y 2016 se han mantenido coberturas vacunales en niños superiores al 95% con la primera dosis y al 90% con la segunda⁸ y en nuestro medio los niveles de seroprevalencia frente a parotiditis en adultos jóvenes se acercan al 90%⁹. Sin embargo, pese a esto, la parotiditis continúa mostrando una presentación cíclica en nuestro país¹⁰. La aparición de ondas epidémicas periódicas puede ejercer en los individuos vacunados un efecto «boster» que potencie la elevación de los niveles de anticuerpos específicos al entrar en contacto con los

virus salvajes circulantes. Estamos absolutamente de acuerdo con los autores en que la realización de RT-PCR en muestras de saliva es en la actualidad el mejor método para la confirmación de casos de parotiditis epidémica en nuestro entorno. La serología puede mantener interés en colectivos no vacunados, en la realización de estudios epidemiológicos y en aquellas situaciones especiales en las que no hubiera sido posible obtener muestras en las etapas iniciales de la enfermedad.

Bibliografía

- Navalpotro Rodríguez D, Torrecillas Muelas M, Melero García MM, Gimeno Cardona C. Implementación de técnicas moleculares para el diagnóstico de parotiditis epidémica. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2019;37:66–7.
- Sanz JC, Ramos B, Fernández A, García-Comas L, Echevarría JE, de Ory F. Diagnóstico serológico de parotiditis epidémica: valor de la titulación de IgG específica. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018;36:172–4.
- García-Comas L, Sanz Moreno JC, Ordoñas Gavín M, Barranco Ordóñez D, García Gutiérrez J, Ramos Blázquez B, et al. Seroprevalence of measles and rubella virus antibodies in the population of the Community of Madrid, 2008–2009. *J Infect Public Health.* 2015;8:432–40.
- Tischer A, Andrews N, Kafatos G, Nardone A, Berbers G, Davidkin I, et al. Standardization of measles, mumps and rubella assays to enable comparisons of seroprevalence data across 21 European countries and Australia. *Epidemiol Infect.* 2007;135:787–97.
- Kafatos G, Andrews N, McConway KJ, Anastassopoulou C, Barbara C, de Ory F, et al. Estimating seroprevalence of vaccine-preventable infections: Is it worth standardizing the serological outcomes to adjust for different assays and laboratories? *Epidemiol Infect.* 2015;143:2269–78.
- Mankertz A, Beutel U, Schmidt FJ, Borgmann S, Wenzel JJ, Ziegler P, et al. Laboratory-based investigation of suspected mumps cases submitted to the German National Reference Centre for Measles, Mumps, and Rubella, 2008 to 2013. *Int J Med Microbiol.* 2015;305:619–26.
- Patel LN, Arciuolo RJ, Fu J, Giancotti FR, Zucker JR, Rakeman JL, et al. Mumps outbreak among a highly vaccinated university community—New York City, January–April 2014. *Clin Infect Dis.* 2017;64:408–12.
- Coberturas de vacunación. Datos estadísticos. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España. [consultado 29 May 2018]. Disponible en: <http://www.mssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm>
- González-Escalada A, García-García L, Viguera-Ester P, Marín-García P, García J, Gil-de-Miguel A, et al. Seroprevalence of antibodies against measles, rubella, mumps, varicella-zoster, and B. pertussis in young adults of Madrid, Spain. *Hum Vaccin Immunother.* 2013;9:1918–25.
- López-Perea N, Masa-Calles J, Torres de Mier MV, Fernández-García A, Echevarría JE, de Ory F, et al. Shift within age-groups of mumps incidence, hospitalizations and severe complications in a highly vaccinated population, Spain, 1998–2014. *Vaccine.* 2017;35:4339–45.

Juan Carlos Sanz^{a,b,*}, Aurora Fernández-García^{b,c},
Juan Emilio Echevarría^{b,c} y Fernando de Ory^{b,c}

^a Laboratorio Regional de Salud Pública de la Comunidad de Madrid, Madrid, España

^b Programa de Prevención, Vigilancia y control de las Enfermedades Transmisibles (PREVICET), Consorcio de Investigación Biomédica de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid, España

^c Laboratorio Nacional de Referencia de Parotiditis, Centro Nacional de Microbiología (CNM), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juan.sanz@salud.madrid.org (J.C. Sanz).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.05.002>
0213-005X/

© 2018 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Epidemiología de la tuberculosis en España: áreas de mejora en la vigilancia epidemiológica y aportaciones desde la Red Española de Estudio de Tuberculosis Pediátrica



Epidemiology of tuberculosis in Spain: Areas of improvement in epidemiological surveillance and contributions from the Spanish Network for the Study of Pediatric Tuberculosis

Sr. Editor:

Hemos leído con interés el artículo de Cano-Portero et al.¹ sobre la epidemiología de la tuberculosis (TB) en España en el año 2015. Consideramos de vital importancia el trabajo desarrollado por la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, al constituir la vigilancia activa una de las líneas prioritarias en la lucha contra la TB.

Según los autores, en el 2015 se declararon 335 casos de TB en menores de 15 años en España. Sus datos difieren del Informe del ECDC del mismo año (270 casos pediátricos)². Esta discrepancia señala la necesidad de mejorar la coordinación institucional para determinar con precisión el alcance de la TB pediátrica en nuestro país.

España es un país de baja prevalencia de TB, con una incidencia de 10,5/100.000 habitantes en 2015, y un 7% de casos pediátricos. La TB infantil todavía es un problema significativo en nuestro medio, siendo España el país de Europa Occidental con más casos pediátricos². Durante décadas, la TB infantil ha estado desatendida por las políticas nacionales e internacionales, debido a la menor incidencia respecto a los adultos, a las dificultades diagnósticas y a su menor contagiosidad. Por el contrario, los niños son especialmente vulnerables a la TB, con mayor riesgo de desarrollar formas graves, especialmente los menores de 2 años, donde la tasa de progresión alcanza el 50%³. Los niños, además, constituyen un evento centinela de transmisión reciente en la comunidad, y son el nicho de la TB del futuro. Por tanto, es prioritario definir de forma precisa el impacto de la TB pediátrica en España, estableciendo medidas para identificar y tratar precozmente a los pacientes de riesgo.

Aprovechamos esta carta para resaltar el trabajo de la Red Española de TB Pediátrica (pTBred)⁴, establecida en 2014, integrada en la Red Europea pTBnet⁵. Entre sus líneas de trabajo, destaca el registro de casos pediátricos, que amplía la perspectiva del sistema nacional de vigilancia epidemiológica. Desde 2014, participan 83 instituciones y 141 investigadores, y se han registrado 570 casos de TB activa, siendo el 47,8% menores de 5 años.

El informe de Cano-Portero et al. recoge el país de origen del 97% de los casos, agrupado como nacido en España/nacido fuera, siendo un 30% extranjeros. El país de nacimiento de los extranjeros, sin embargo, es desconocido en un 32%. En la cohorte pTBred, hemos profundizado en el origen de los casos, conociendo el país de nacimiento del 98,4% de los niños (81,1% españoles) y del 98,2% de sus progenitores (55,9% extranjeros).

La vigilancia de las cepas de TB resistente circulantes es una de las prioridades actuales para el control epidemiológico de la TB⁶. La

monitorización de los casos pediátricos resulta de gran relevancia, ya que la TB infantil se debe habitualmente a una primoinfección reciente, siendo rara la reactivación de cepas latentes. Cano-Portero et al. reportan un 70% de casos confirmados, aunque solo disponen de los resultados de sensibilidad del 26%, sin detallar la tasa de resistencia a isoniazida. El estudio no reporta datos disgregados por edad. En nuestro registro, la tasa de confirmación es del 36,9%, coincidiendo con la literatura⁷. Un 11,2% de los niños presentaron algún tipo de resistencia, siendo el 5,6% resistentes a isoniazida, y el 1% MDR. De forma destacada, el último informe anual del ECDC² tampoco dispone de datos sobre TB resistente en España, a diferencia de otros países europeos, a pesar de ser España uno de los países con mayor inmigración procedente de Europa del Este, donde la TB MDR es un problema de gran magnitud.

Aunque la TB es una de las prioridades de Salud Pública, todavía tenemos grandes lagunas acerca de su situación en España. pTBred está trabajando intensamente para mejorar el conocimiento de la epidemiología y la utilidad de nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas en niños. Consideramos que los datos de esta cohorte pueden esclarecer el conocimiento de la TB pediátrica, centinela de la TB global en España, máxime cuando se aportan datos de las cepas circulantes resistentes. Coincidimos con Cano-Portero et al. en la necesidad de establecer un compromiso político y de mejorar la cooperación intersectorial, siguiendo las recomendaciones del Plan Mundial de la OMS⁸, para avanzar en el camino hacia el control global de la TB.

Bibliografía

- Cano-Portero R, Amillategui-dos Santos R, Boix-Martínez R, Larrauri-Cámara A. Epidemiología de la tuberculosis en España Resultados obtenidos por la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica en el año 2015. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018;**36**:179–86.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2017. 2017.
- Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselning AC, Obihara CC, Starke JJ, et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: A critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004;**8**:392–402.
- Piñero Pérez R, Santiago García B, Mellado Peña MJ, Piñero Pérez R, Santiago García B, Mellado Peña MJ. Red Española de Estudio de Tuberculosis Pediátrica. A la vanguardia de Europa. *Rev Esp Salud Publica.* 2017;**91**.
- Giehl C, Lange C, Duarte R, Bothamley G, Gerlach C, Cirillo DM, et al. TBNET - Collaborative research on tuberculosis in Europe. *Eur J Microbiol Immunol (Bp).* 2012;**2**:264–74.
- Ködmön C, van den Boom M, Zucs P, van der Werf MJ. Childhood multidrug-resistant tuberculosis in the European Union and European Economic Area: An analysis of tuberculosis surveillance data from 2007 to 2015. *Euro Surveill.* 2017;**22**.
- Kendall EA. Tuberculosis in children: Under-counted and under-treated. *Lancet Glob Heal.* 2017;**5**:e845–6.
- World Health Organization. The End TB Strategy. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. 2014.

David Aguilera-Alonso^{a,b,*}, Begoña Santiago-García^{a,b,c}
y María José Mellado-Peña^{a,d,e}

^a Red Española de Estudio de Tuberculosis Pediátrica