



**6a. Edición  
2018**

# Prontuario de Infectología Pediátrica

**ASOCIACIÓN MEXICANA DE  
INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**EDITOR**

Dr. José Luis Castañeda Narváez

**EDITOR EMÉRITO**

Dr. Armando Rentería Cárdenas

**EDITORES ASOCIADOS**

Dra. Patricia Ramírez Sandoval

Dr. Antonio Luévanos Velázquez

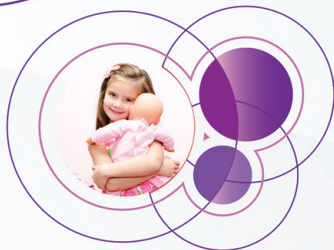
Dra. Hilda Hernández Orozco

# Monurol®

Fosfomicina trometamol

La TOMA  
contra la Cistitis

1ª opción de tratamiento empírico en ITU no complicada tanto en adultos como en niños en las "Recomendaciones de expertos mexicanos en el tratamiento de ITU 2015"



Concordia

[www.laboratoriosconcordia.com.mx](http://www.laboratoriosconcordia.com.mx)

Aviso de Publicidad 153300202C5391

**PRONTUARIO DE INFECTOLOGÍA  
PEDIÁTRICA**

6a. Edición 2018

ASOCIACIÓN MEXICANA DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA





6a. Edición 2018

# PRONTUARIO DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

ASOCIACIÓN MEXICANA DE INFECTOLOGÍA  
PEDIÁTRICA



**EDITOR EN JEFE**

Dr. José Luis Castañeda Narvárez

**EDITOR EMÉRITO**

Dr. Armando Rentería Cárdenas

**EDITORES ASOCIADOS**

Dra. Patricia Ramirez Sandoval

Dr. Antonio Luévanos Velázquez

Dra. Hilda Hernández Orozco

---

San Luis Potosí, S.L.P., México 2018

**EDITOR:**

Dr. José Luis Castañeda Narváz  
*Instituto Nacional de Pediatría*  
*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*  
*Academia Mexicana de Pediatría*

**EDITOR FUNDADOR:**

Dr. Armando Rentería Cárdenas  
*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**EDITORES ASOCIADOS:**

Dra. Patricia Ramírez Sandoval  
*Hospital General de zona num: 32 IMSS*

Dr. Antonio Luevanos Velázquez  
*Hospital Civil, Guadalajara, Jal*  
*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

Dra. Hilda Hernández Orozco  
*Instituto Nacional de Pediatría*

**EDICIÓN GRÁFICA:**

Dirección de Fomento Editorial y Publicaciones  
de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí

D. R. © Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica

ISBN: 978-607-535-078-3

# ÍNDICE GENERAL

Mesa Directiva AMIP	07
Expresidentes AMIP	08
Colaboradores	09
Dedicatoria	19
Prefacio	21
Introducción	23
Contenido	25
<b>Sección I</b>	
Inmunizaciones	41
<b>Sección II</b>	
Antimicrobianos	50

Antivirales	71
Antimicóticos	97
Antiparasitarios	101
Profilaxis antimicrobiana	103

### **Sección III**

El laboratorio en las enfermedades Infecciosas en pediatría	119
---	-----

### **Sección IV**

Compendio de enfermedades infecciosas	129
---------------------------------------	-----

### **Sección V**

Índice Alfabético	857
-------------------	-----

# **MESA DIRECTIVA DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESIDENTE AMIP

Dr. Antonio Luévanos Velázquez

VICEPRESIDENTE

Dr. Luis Xochihua Díaz

SECRETARIO GENERAL

Dr. Carlos Humberto Castellanos González

TESORERO

Dr. José Luis Gutiérrez Ledesma

VOCAL DE ASUNTOS GENERALES

Dr. Benjamín Madrigal Alonso

ASESORES ACADÉMICOS

Dr. Napoleón González Saldaña

Dr. Federico Javier Ortiz Ibarra

SECRETARIOS ACADÉMICOS

Dra. Mercedes Macías Parra

Dra. Lucila Martínez Medina

ASESORES DE ÉTICA Y BUENAS PRÁCTICAS

Dr. Armando Rentería Cárdenas

Dr. Luis A. Eguiza Salomón

VOCAL DE ENLACE CON AUTORIDADES DE SALUD

Dr. Jorge Vázquez Narváez

## **EX PRESIDENTES DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA**

Dr. Andres Noe Torales Torales

Dr. Napoleón González Saldaña

Dr. Luis Eguiza Salomón

Dr. Marte Hernández Porras

Dra. Mercedes Macías Parra

Dr. José Carlos Pérez Escobedo

Dr. José Luis Castañeda Narváez

Dr. Carlos Nesbitt Fallomir

Dra. Patricia Saltigeral

Dr. Francisco Javier Ávila Cortés

Dr. Federico Ortiz Ibarra

Dra. Lucila Martínez Medina

Dr. Alfredo Morayta Ramírez

## COLABORADORES

**Dra. Jennia Joana Acebo**  
*Instituto Nacional de Pediatría*

**Dra. Abigail Pineda López**  
*Pediatra Infectóloga egresada del Centro Medico ISSSTE*  
*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dra. Alejandra Vianey López Días**  
*Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca*  
*Clínica Diana de Especialidades Oaxaca*

**Dr. Alfredo Morayta Ramírez**  
*Jefe de Servicio de Infectología en C.M.N. 20 de Noviembre, ISSSTE*  
*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dra. Amalia Becerra Aquino**  
*Hospital Metropolitano SSA, Nuevo León*  
*Ex Presidente Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dra. Ana Jocelyn Carmona Vargas**  
*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. Andres Noé Torales Torales**  
*Ex Presidente de la AMIP*

**Dr. Antonio de Jesús Osuna Huerta**  
*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. Antonio Luevanos Velázquez**  
*Presidente de la Asociación Mexicana de Infectología Pediatría*  
*Adscrito Antiguo Hospital Civil de Guadalajara U. de G.*

**Dr. Armando Rentería Cárdenas**  
*Asociación Mexicana de Infectología Pediatría*  
*Facultad de Medicina, UASLP*  
*Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto", S.L.P.*

**Dr. Armando Quero Hernández**

*Academia Mexicana de Pediatría  
Hospital Civil “Dr. Aurelio Valdivieso” SSO, Oaxaca  
Hospital de la Niñez Oaxaqueña*

**Dr. Benjamín Madrigal Alonso**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediatría  
Adscrito a Universidad Autónoma de Aguascalientes*

**Dr. Carlos Uriel Mercado Díaz**

*Infectología IMSS Cd. Del Carmen*

**Dr. Cesar Misael Gómez Altamirano**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dra. Diana Yanelli Aquino Villagómez**

*Infectóloga Pediatra Hospital Civil de Guadalajara*

**Dra. Edith Candelas Delgado**

*Hospital Civil U. de G.*

**Dr. Eduardo Arias de la Garza**

*Infectólogo Pediatra, Comité de Infecciones Asociadas a los Cuidados de la Salud  
Instituto Nacional de Pediatría*

**Dr. Efrén González Arenas**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. Ernesto Rivera Macías**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. Ernesto Rafael Rivera Macias**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dra. Eugenia Rivera Aldrete**

*Pediatra Egresada del Hospital General de México  
Pediatra Infectóloga, Egresada del CMN “20 de Noviembre” del ISSSTE*

**Dra. Evangelina Briones Lara**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica  
Instituto Mexicano del Seguro Social, Coahuila*



**Dr. Federico Javier Ortiz Ibarra**

*Ex presidente de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica  
Infectólogo Pediatra Hospital Ángeles del Pedregal*

**Dr. Francisco Javier Ávila Cortés †**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. Francisco Matías Soria Saavedra**

*Pediatra Infectólogo en Hospital Civil Tepic*

**Dr. Francisco Javier Otero Mendoza**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dra. Gabriela Guerrero Mendoza**

*Médico Familiar Adscrita al Servicio de Urgencias de la Unidad 222 del IMSS Toluca,  
Estado de México*

**Dr. Gerardo del Carmen Palacios Saucedo**

*Hospital de Especialidades No. 25, Monterrey, Nuevo León  
Infectólogo Pediatra Adscrito a la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE)*

**Dr. Gerardo López Cruz**

*Asociación Mexicana de Pediatría  
Hospital Civil “Dr. Aurelio Valdivieso” SSO, Oaxaca  
Centro de Rehabilitación Teletón Oaxaca*

**Dr. Germán Sorchini Barrón**

*Egresado del Instituto Nacional de Pediatría  
Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. Gonzalo A. Neme Díaz**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. Giancarlo Hernán Cristerna Tarrasa**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dra. Hilda Gpe. Hernández Orozco**

*Instituto Nacional de Pediatría  
Vicepresidenta del comité de Infecciones Asociadas a la Salud  
Médico Adscrito del Departamento de Infectología  
Colaborador Curso Intensivo control de Infecciones de St. Jude Children’s Research Hospital*

**Dr. Horacio Ibáñez Castillejos**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dra. Ileri García Juárez**

*Infectóloga Pediatra*

*Adscrita en Hospital General Regional-1, IMSS, Morelia, Michoacán*

**Dra. Iris Evelin Paredes Alonzo**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. Ismael Herrera Benavente**

*Jefe de Departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina de la UASLP*

**Dr. Jaime Humberto Micher Camarena**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

*Secretaría de Salud de la Ciudad de México*

**Dr. Javier Ordoñez Ortega**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. Jesús Armando Coria Guerrero**

*Médico Egresado de la Universidad Anáhuac*

*G.O. Adscrito al Hospital General de Tenango del Valle, Edo. De México*

**Dr. Jesús de Lara Huerta**

*Hospital Infantil Universitario de Torreón*

**Dra. Jennia Joana Acebo**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dra. Jetzamin Gutiérrez Muñoz**

*C.M.N. 20 de Noviembre, ISSSTE*

**Dr. Jorge Alberto García Campos**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. Jorge Alejandro Vázquez Narváez**

*Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos"*

**Dr. Jorge Field Cortazares**

*Universidad Autónoma de Baja California, Ensenada  
Miembro de la Academia Mexicana de Pediatría  
Miembro de la Academia Nacional de Medicina*

**Dr. José Antonio Girón Hernández**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. José de Jesús Coria Lorenzo**

*Adscrito al Departamento de Infectología en Hospital Infantil de México “Federico Gómez”  
Academia Mexicana de Pediatría  
Asesor de subdirección Epidemiológica del ISEM*

**Dr. José Fernando Huerta Romano**

*Académico Titular y Coordinador del capítulo Centro de la Academia Mexicana  
de Pediatría A.C.  
Adscrito a Infectología Pediátrica del CMN “20 de Noviembre” del ISSSTE  
Adscrito al servicio de Pediatría del H.G. Dr. Gustavo Baz Prada ISEM*

**Dr. José Iván Castillo Bejarano**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica  
Universidad Nacional Autónoma de México  
Infectología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría*

**Dr. José Luis Calderón Rodríguez**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. José Luis Castañeda Narváez**

*Instituto Nacional de Pediatría  
Ex presidente de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. Juan Pablo Yalaupari Mejía**

*Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud, D.F.  
Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. Julio Jaime Unda Gómez**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dra. Juana del Carmen Chacón Sánchez**

*Secretaría de Salud, Michoacán*

**Dra. Karen Alejandra Linares López**  
*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dra. Karla C. García Ramírez**  
*Médico de la Universidad Autónoma de Baja California*

**Dra. Katy Lizeth Reyes Hernández**  
*Centro Médico “La Raza” IMSS, México UIP*  
*Instituto San Rafael, San Luis Potosí*

**Dra. Laura Erika García Carrillo**  
*Infectóloga Pediatra Egresada del Instituto Nacional de Pediatría*  
*Maestra en Ciencias Médicas UNAM*  
*Jefe de Enseñanza Hospital General de Tlalnepantla “Valle Ceylan”*

**Dra. Laura Mejía Domínguez**  
*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*  
*Infectóloga Pediatra Adscrita a IMSS Edo. De México*  
*Adscrita al Servicio de Pediatría ISSSTE H.G. “General José María Morelos y Pavón”*

**Dra. Leonor Patricia Saltigeral Simental**  
*Instituto Nacional de Pediatría*  
*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dra. Liliana Marisol Santos Aguilar**  
*Pediatra Infectóloga egresada del Centro médico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE*  
*Adscrita al Hospital Central Militar*

**Dra. Lorena Rodríguez Muñoz**  
*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dra. Lucila Álvarez Hernández**  
*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dra. Lucila Martínez Medina**  
*Directora Médica del Centenario Hospital Miguel Hidalgo de Aguascalientes.*  
*Miembro de la Academia Mexicana de Pediatría*  
*Ex Presidenta de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*  
*Miembro de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica*

**Dra. Luz María Sánchez Sánchez**  
*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. Marco Antonio Macías Flores**  
*Universidad Autónoma de Zacatecas*  
*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dra. María Alejandra Oliveros Gassos**  
*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dra. María de Lourdes Patricia Ramírez Sandoval**  
*Academia Mexicana de Pediatría*  
*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*  
*Medico Adscrito al servicio de Infectología Hospital General de Zona No. 32, IMSS*

**Dra. María Elena Vargas Mosso**  
*Hospital General “Vasco de Quiroga”, ISSSTE, Morelia, Michoacán*  
*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dra. María Victoria Murillo Neri**  
*Hospital Civil de Guadalajara*

**Dra. Maribel Adriana Varela Ramírez**  
*Medico Adscrito al Hospital General de Zona No. 32, IMSS*  
*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. Martín Guerrero Becerra**  
*Hospital Civil de Guadalajara*  
*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dra. Mercedes Macías Parra**  
*Instituto Nacional de Pediatría*  
*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dra. Minerva Velázquez Arcos**  
*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dra. Mónica Alethia Cuñero Díaz**  
*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dra. Mónica Cecilia Mercado Uribe**

*Profesora de la Universidad de Guadalajara  
Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”*

**Dra. Mónica Reyes Berlanga**

*Infectóloga Pediatra egresada del Instituto Nacional de Pediatría  
Infectóloga Pediatra Grupo MAC Irapuato, Guanajuato*

**Dra. Nancy Evelyn Aguilar Gómez**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. Napoleón González Saldaña**

*Instituto Nacional de Pediatría  
Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. Oscar Tamez Rivera**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. Obed Zamora Sánchez †**

*Ex Jefe del Departamento de Pediatría del Hospital General de Zona Tuxpan, Veracruz*

**Dra. Perla Xóchitl Velázquez Durán**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. Pedro Antonio Martínez Arce**

*Hospital Civil U. de G.  
Infectólogo Pediatra Adscrito al Servicio de Infectología Pediátrica del Hospital Civil de  
Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”*

**Dr. Rafael Hernández Magaña**

*Hospital Materno Infantil, León, Guanajuato  
Pediatra Infectólogo Adscrito al Hospital de Especialidades Pediátrico de León*

**Dr. Ramón Cárdenas Barragán**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. Ricardo García Cabello**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dra. Sandra Carmona González**

*Hospital de Especialidades No. 25, Monterrey, Nuevo León*

**Dra. Sarai Yoselin Rubalcava López**

*Infectóloga Pediatra Adscrita a la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE)*

*Hospital de Especialidades No. 25 IMSS, Monterrey, Nuevo León*

**Dra. Socorro Azarell Anzures Gutiérrez**

*Pediatra Infectóloga Adscrita a Coordinación Técnica de Excelencia Clínica,  
IMSS Ciudad de México*

*Pediatra Infectóloga egresada del Instituto Nacional de Pediatría*

*Maestra en Salud Pública*

*Coordinadora de Programas Médicos*

**Dra. Sofía Carolina Mondragón Cortés**

*Medico de la Universidad Autónoma de Baja California*

**Dra. Sofía Fortes Gutiérrez**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. Uciel René Ochoa Pérez**

*Profesor Investigador de la Facultad de Medicina UASLP*

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. Ulises Reyes Gómez**

*Instituto San Rafael, San Luis Potosí*

*Academia Mexicana Pediatría*

**Dra. Vianey Escobar Rojas**

*Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza", ISSSTE, D.F.*

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. Victor Hugo Gutiérrez Muñoz**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*

**Dr. Victor Antonio Monroy Colín**

*Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*





## DEDICATORIA

Las enfermedades infecciosas en pediatría siguen siendo un problema muy importante de salud en nuestro país, el conocimiento de nuevos agentes etiológicos, el desarrollo de nuevas técnicas y pruebas diagnósticas más sensibles y más rápidas, con esto su reporte ha hecho que el pediatra tenga el diagnóstico más oportuno y pueda iniciar el tratamiento específico en beneficio del niño, de ahí la necesidad de actualizar esta 6ª edición del Prontuario de Infectología Pediátrica, siguiendo los pasos de sus fundadores.

Esta 6ª Edición no hubiera sido posible, si no se contara con la colaboración de los más prestigiados Infectólogos Pediatras de reconocido prestigio de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica así como la introducción de nuevos y entusiastas socios expertos en nuevos temas de actualidad cumpliendo así el compromiso hecho por nuestro Editor Fundador y Emérito Dr. Armando Rentería Cárdenas, con el compromiso de que el medico pueda consultar de una manera más fácil y sencilla los temas más importantes de la Infectología Pediátrica en beneficio de la niñez mexicana.

Este Prontuario está enfocado al alcance de Infectólogo Pediatra, al Pediatra, al Médico General y al estudiante, por lo cual felicitamos al Dr. José Luis Castañeda Narváez y al cuerpo editorial y a todo el grupo que ha participado en la elaboración del mismo por su dedicación y trabajo.

**Dr. Napoleón González Saldaña**  
*Miembro fundador, Expresidente de la  
Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica*



## PREFACIO

Las enfermedades infecciosas continúan siendo uno de los problemas de salud más importantes en todo el mundo, en México representan la primera causa de morbilidad y son el motivo más frecuente de consulta médica durante la infancia. El médico se enfrenta al reto de enfermedades consideradas como viejas que son de actualidad manifestándose como formas más graves y a nuevas enfermedades llamadas emergentes cuya presentación y virulencia, esto obliga a que el médico este en constante revisión y actualización de los temas infectológicos. A esto debemos de agregar que la tecnología avanza cada día rápidamente creando nuevos métodos de diagnóstico a nivel del laboratorio a disposición del médico en su práctica diaria así como de nuevos estudios gabinete con técnicas más precisas de alta sensibilidad y especificidad y sumado a la presencia de nuevas estrategias de tratamiento que hacen que la sobrevida de los pacientes aumente.

Es por esto que la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP) demuestra la persistencia de sus objetivos que la fundaron hace 35 años y en el trabajo académico de cada uno de sus miembros que siendo colaboradores de esta 6a edición se garantiza una actualización oportuna y completa, de fácil consulta para el especialista, el médico, la enfermera y el personal de salud que la consulte.

En esta 6a edición se han revisado y actualizado los 92 temas de ediciones anteriores y se agregan 14 nuevos capítulos propuestos por los miembros de la AMIP, además es muy grato que se incorporan nuevos colaboradores expertos que con su entusiasmo actualizaron los temas e incorporaron nuevos. Es en resumen una obra modesta en

sus dimensiones físicas, pero muy ambiciosa en su contenido teniendo como cualidad la utilidad de la misma y que en esta 6a edición se continúa introduciéndola por segunda vez en la página WEB de la AMIP estando al alcance de una manera fácil y sencilla para el médico y el especialista que desee la consulta de un tema que le puede aportar las respuestas prontas a sus interrogantes y que en pocos minutos tenga con la facilidad de la computación la información actualizada y ágil, que le ayude a resolver las dudas que le presenta el excitante campo de las enfermedades infecciosas de la infancia.

Deseamos disfrute de esta 6a edición y que sea de su provecho.

**Dr. José Luis Castañeda Narváez**

*Editor en jefe*

*Prontuario de Infectología Pediátrica 6a edición.*

## INTRODUCCIÓN

Este año 2018, la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica cumple 35 años de existencia desde su fundación siguiendo así como el objetivo de sus fundadores, de ser el órgano rector de la Infectología Pediátrica.

Se ha mantenido con la continuidad de esta obra de una manera fácil y práctica para la consulta del infectólogo pediatra, pero también para el pediatra, el médico general, la enfermera y el estudiante; para ello se ha contado con la participación de los autores y se han agregado nuevos capítulos de miembros de la asociación, entusiastas y expertos en temas de actualidad, todos con la finalidad de que el lector encuentre una respuesta fácil, ágil y oportuna en el apasionantes campo de la infectología pediátrica.

Quiero agradecer a todos los autores por su respuesta a continuar con los temas asignados y por su respuesta a esta nueva convocatoria así como a los nuevos colaboradores quienes en forma desinteresada aportaron su experiencia, su tiempo y sus conocimientos para hacer de esta 6ª edición una realidad.

Quiero agradecer la colaboración de laboratorios Concordia a través del Dr. José Carlos Barrera, Director Médico, a la Srita. Florence Pountviane Lucas, Gerente de Mercadotecnia y el Sr. Carlos Lyon Chávez, gerente Nacional de Ventas por el apoyo económico que hizo posible esta 6ª edición.

Al Rector de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí M en Arquitectura Manuel Fermín Villar Rubio por su aval y reconocimiento, a la

Dra. Guadalupe Patricia Ramos Fandiño Directora de Fomento Editorial y Publicaciones por su colaboración, al Sr. Carlos Felipe Lobato Moreno jefe de la Editorial Universitaria Potosina, por su amabilidad, su sencillez y asesoría otorgando todas las facilidades para que el prontuario se imprimiese por 6ª ocasión en sus talleres y se pasara a formato digital.

De invaluable colaboración mi agradecimiento al cuerpo editorial. Al Dr. Armando Rentería quien nos sigue dando los consejos y experiencia para la elaboración de la obra y en especial a la Dra. Patricia Ramírez Sandoval, por su desinteresada colaboración, su entusiasmo y su esfuerzo para la recopilación de cada uno de los capítulos y secciones de la obra.

Sea pues el beneficio para nuestros niños deseando que los conceptos vertidos en esta obra sean para su beneficio, reciban un diagnóstico oportuno, un tratamiento exitoso y una pronta recuperación.

**Dr. José Luis Castañeda Narváez.**

*Editor en Jefe.*

*Expresidente de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica AC.*

# CONTENIDO

## Sección I

### Inmunizaciones

*Dr. Armando Rentería Cárdenas*

## Sección II

### Antimicrobianos

*Dra. Ileri García Juárez*

- Antibacterianos en el recién nacido
- Antibacterianos en pediatría
- Dosificación de antimicrobianos en el paciente con insuficiencia renal

### Antivirales

*Dra. Mónica Reyes Berlanga*

### Antimicóticos

*Dra. Ileri García Juárez*

### Antiparasitarios

*Dra. Lucila Martínez Medina*

### Profilaxis antimicrobiana

*Dr. Jorge Field Cortazares*

*Dr. José de Jesús Coria Lorenzo*

*Dra. Karla C. García Ramírez*

## Sección III

### El laboratorio en las enfermedades infecciosas en pediatría

*Dr. José Luis Calderón Rodríguez*

## Sección VI

### Compendio de Enfermedades Infecciosas

#### Absceso cerebral

*Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez*

*Dra. María de Lourdes Patricia Ramírez Sandoval*

#### Absceso hepático amebiano

*Dr. Gerardo López Cruz*

*Dra. Katy Lizet Reyes Hernández*

*Dr. Ulises Reyes Gómez*

*Dra. Alejandra Vianey López Díaz*

#### Absceso hepático piógeno

*Dr. José de Jesús Coria Lorenzo*

*Dr. Jorge Field Cortazares*

*Dra. Gabriela Guerrero Mendoza*

#### Adenitis cervical

*Dra. Vianey Escobar Rojas*

*Dr. Juan Pablo Yalaupari Mejía*

*Dr. Efrén González Arenas*

#### Ántrax

*Dr. José de Jesús Coria Lorenzo*

*Dr. Jorge Field Cortazares*

*Dr. Jesús Armando Coria Guerrero*

#### Artritis séptica

*Dra. Lucila Martínez Medina*



## **Bronquiolitis**

*Dr. Benjamín Madrigal Alonso*  
*Dr. Giancarlo Hernán Cristerna Tarrasa*  
*Dr. José Luis Castañeda Narváez*

## **Bronquitis**

*Dr. Benjamín Madrigal Alonso*  
*Dr. José Luis Castañeda Narváez*  
*Dra. María de Lourdes Patricia Ramírez Sandoval*

## **Brucelosis**

*Dr. José Fernando Huerta Romano*  
*Dra. Abigail Pineda López*

## **Coccidiomicosis**

*Dr. Gerardo del Carmen Palacios Saucedo*  
*Dra. Sarai Yoselin Rubalcava López*  
*Dr. Ricardo García Cabello*  
*Dra. Luz María Sánchez Sánchez*  
*Dr. Jorge Alberto García Campos*

## **Cólera**

*Dr. Juan Pablo Yalaupari Mejía*  
*Dra. Vianey Escobar Rojas*  
*Dra. Minerva Velázquez Arcos*

## **Dengue hemorrágico y choque por dengue**

*Dr. Víctor Hugo Gutiérrez Muñoz*  
*Dr. Alfredo Morayta Ramírez*  
*Dra. Jetzamin Gutiérrez Muñoz*  
*Dra. Mónica Alethia Cureño Díaz*

## **Dengue y fiebre por dengue**

*Dr. Víctor Hugo Gutiérrez Muñoz*  
*Dr. Alfredo Morayta Ramírez*  
*Dra. Jetzamin Gutiérrez Muñoz*  
*Dra. Mónica Alethia Cureño Díaz*

## **Derrame y empiema pleural**

*Dr. Gerardo del Carmen Palacios Saucedo*

*Dra. Sandra Carmona González*  
*Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez*  
*Dra. Socorro Azarell Anzures Gutiérrez*

## **Diarrea por Norovirus**

*Dr. Ernesto Rivera Macías*

## **Difteria**

*Dr. Horacio Ibáñez Castillejos*  
*Dra. Sofía Fortes Gutiérrez*

## **El Microbioma humano**

*Dr. Ismael Fco. Herrera Benaventes*

## **El paciente con fiebre Neutropenia**

*Dr. Antonio Luévanos Velázquez*  
*Dr. Carlos Uriel Mercado Díaz*

## **Endocarditis infecciosa**

*Dr. Antonio Luevanos Velázquez*  
*Dra. Diana Yanelli Aquino Villagómez*

## **Enfermedad congénita por Citomegalovirus**

*Dra. Leonor Patricia Saltigeral Simental*  
*Dr. Napoleón González Saldaña*  
*Dr. Giancarlo Hernán Cristerna Tarrasa*

## **Enfermedad de Chagas**

*Dr. Francisco Javier Otero Mendoza*  
*Dr. Obed Zamora Sánchez †*

## **Enfermedad de Kawasaki**

*Dra. María de Lourdes Patricia Ramírez Sandoval*  
*Dra. Maribel Adriana Varela Ramírez*

## **Enfermedad de Lyme**

*Dr. Martín Guerrero Becerra*  
*Dra. María Victoria Murillo Neri*

## **Enfermedad por Helicobacter pylori**

*Dr. Jorge Field Cortazares*

*Dr. José de Jesús Coria Lorenzo*

*Dra. Laura Erika García Carrillo*

## **Enfermedad por arañazo de gato**

*Dra. Katy Lizeth Reyes Hernández*

*Dr. Ulises Reyes Gómez*

*Dr. Armando Quero Hernández*

*Dra. Alejandra Vianey López Días*

*Dr. Gerardo López Cruz*

## **Eritema infeccioso**

*Dr. Ulises Reyes Gómez*

*Dra. Katy Lizeth Reyes Hernández*

*Dra. Alejandra Vianey López Días*

*Dr. Gerardo López Cruz*

*Dr. Armando Quero Hernández*

## **Escarlatina**

*Dr. Jorge Alejandro Vázquez Narváez*

*Dra. María de Lourdes Patricia Ramírez Sandoval*

*Dra. Maribel Adriana Varela Ramírez*

## **Faringoamigdalitis**

*Dr. José de Jesús Coria Lorenzo*

*Dr. Jorge Field Cortazares*

*Dra. Liliana Marisol Santos Aguilar*

## **Fiebre de origen desconocido**

*Dr. Francisco Matías Soria Saavedra*

*Dra. Edith Candelas Delgado*

## **Fiebre del Chikungunya**

*Dr. Ernesto Rivera Macías*

## **Fiebre manchada de las montañas rocosas**

*Dr. Jesús De Lara Huerta*

## **Fiebre Tifoidea**

*Dra. Juana del Carmen Chacón Sánchez*

## **Gastroenteritis infecciosa**

*Dr. Jorge Alejandro Vázquez Narváez*

*Dra. María de Lourdes Patricia Ramírez Sandoval*

*Dra. Maribel Adriana Varela Ramírez*

## **Hepatitis viral**

*Dr. Benjamín Madrigal Alonso*

*Dr. Oscar Tamez Rivera*

## **Infecciones por Burkholderia**

*Dr. Gerardo López Cruz*

*Dra. Alejandra Vianey López Días*

*Dra. Katy Lizeth Reyes Hernández*

*Dr. Ulises Reyes Gómez*

*Dr. Armando Quero Hernández*

## **Infección por Clostridium Difficile en pediatría**

*Dr. Eduardo Arias de la Garza*

*Dr. José Iván Castillo Bejarano*

*Dra. Karen Alejandra Linares López*

## **Infección por Gonococo**

*Dr. Jorge Field Cortazares*

*Dr. José de Jesús Coria Lorenzo*

*Dra. Laura Erika García Carrillo*

## **Infecciones por Herpes simple**

*Dr. José de Jesús Coria Lorenzo*

*Dr. Jorge Field Cortazares*

*Dra. Liliana Marisol Santos Aguilar*

## **Infecciones por Rickettsias**

*Dra. Mónica Cecilia Mercado Uribe*

## **Infecciones bacterianas secundarias en lesiones preexistentes en la piel**

*Dra. Jetzamin Gutiérrez Muñoz*

*Dr. Alfredo Morayta Ramírez*  
*Dr. Victor Hugo Gutiérrez Muñoz*  
*Dr. Cesar Misael Gómez Altamirano*

### **Infección neonatal por virus de Herpes simple**

*Dr. José Fernando Huerta Romano*  
*Dra. Eugenia Rivera Aldrete*

### **Infecciones oculares**

#### **Celulitis orbitaria**

#### **Conjuntivitis**

*Dr. Uciel René Ochoa Pérez*  
*Dra. María Alejandra Oliveros Gassos*

### **Infección de piel y tejidos blandos**

*Dr. Alfredo Morayta Ramírez*  
*Dra. Jetzamin Gutiérrez Muñoz*  
*Dr. Víctor Hugo Gutiérrez Muñoz*  
*Dr. César Misael Gómez Altamirano*

### **Infecciones asociadas a la atención de la salud**

*Dra. Hilda Gpe. Hernández Orozco*  
*Dr. José Luis Castañeda Narváez*  
*Dr. Napoleón González Saldaña*

### **Infecciones por Campylobacter**

*Dr. Armando Rentería Cárdenas*

### **Infecciones por Listeria Monocytogenes**

*Dr. Armando Rentería Cárdenas*  
*Dr. Oscar Tamez Rivera*  
*Dr. José Luis Castañeda Narváez*

### **Infecciones por Rotavirus**

*Dr. Juan Pablo Yalaupari Mejía*  
*Dra. Vianey Escobar Rojas*  
*Dr. Efrén González Arenas*

### **Infección de vías urinarias**

*Dr. José Luis Castañeda Narváez*

*Dra. María de Lourdes Patricia Ramírez Sandoval*  
*Dra. Hilda Gpe. Hernández Orozco*  
*Dra. Maribel Adriana Varela Ramírez*  
*Dra. Iris Evelin Paredes Alonzo*  
*Dr. Francisco Ávila Cortés †*

## **Infecciones de tracto urinario asociadas a la atención de la salud**

*Dr. José Luis Castañeda Narváez*  
*Dra. Hilda Gpe. Hernández Orozco*  
*Dr. Víctor Antonio Monroy Colín*

## **Influenza**

*Dra. Mónica Reyes Berlanga*

## **Laringotraqueitis**

*Dra. Juana de Carmen Chacón Sánchez*

## **Larva Migrans cutánea**

*Dr. Francisco Javier Otero Mendoza*  
*Dr. Obed Zamora Sánchez †*

## **Leishmaniosis**

*Dr. Jorge Field Cortazares*  
*Dr. José de Jesús Coria Lorenzo*  
*Dra. Laura Erika García Carrillo*

## **Leptospirosis**

*Dr. Antonio de Jesús Osuna Huerta*  
*Dr. Gonzalo A. Neme Díaz*

## **Meningoencefalitis bacteriana**

*Dr. Jaime Humberto Micher Camarena*

## **Meningoencefalitis tuberculosa**

*Dra. Mercedes Macías Parra*  
*Dr. José Iván Castillo Bejarano*

## **Meningoencefalitis viral**

*Dr. Germán Sorchini Barrón*

## **Micobacterias atípicas o no tuberculosas**

*Dra. Lucía Álvarez Hernández*

## **Micosis profundas**

*Dra. Ileri García Juárez*

## **Micosis superficiales**

*Dra. Ileri García Juárez*

## **Mononucleosis infecciosa**

*Dra. María Elena Vargas Mosso*

## **Neumonía asociada a la atención de la salud**

*Dr. José Luis Castañeda Narváez*

*Dra. Hilda Gpe. Hernández Orozco*

*Dra. Jennia Joana Acebo*

## **Neumonía y Bronconeumonía**

*Dr. Gerardo del Carmen Palacios Saucedo*

*Dra. Sarai Yoselin Rubalcava López*

*Dra. Socorro Azarel Anzures Gutiérrez*

## **Neurovirosis perinatal**

*Dr. Germán Sorchini Barrón*

## **Osteomielitis**

*Dra. Lucila Martínez Medina*

## **Otitis media aguda**

*Dr. Jorge Field Cortazares*

*Dr. José de Jesús Coria Lorenzo*

*Dra. Sofía Carolina Mondragón Cortés*

## **Paludismo**

*Dr. Antonio de Jesús Ozuna Huerta*

*Dr. Gonzalo A. Neme Díaz*

## **Papilomavirus**

*Dra. Mónica Reyes Berlanga*

## **Paralisis flácida**

*Dr. Francisco Javier Otero Mendoza*

*Dr. Francisco Ávila Cortés†*

## **Parasitosis intestinales**

*Dra. Lucila Martínez Medina*

## **Parasitosis extraintestinales**

*Dra. Lucila Martínez Medina*

*Dra. Laura Mejía Domínguez*

## **Parotiditis**

*Dra. Maria Elena Vargas Mosso*

## **Pediculosis**

*Dra. Katy Lizeth Reyes Hernández*

*Dr. Ulises Reyes Gómez*

*Dr. Gerardo López Cruz*

*Dra. Alejandra Vianey López Días*

## **Peritonitis**

*Dr. José de Jesús Coria Lorenzo*

*Dr. Jorge Field Cortazares*

*Dra. Liliana Marisol Santos Aguilar*

## **Rabia**

*Dr. Germán Sorchini Barrón*

## **Resistencia bacteriana**

*Dr. José Iván Castillo Bejarano*

*Dr. Eduardo Arias de la Garza*

## **Rinosinusitis**

*Dr. José Fernando Huerta Romano*

*Dra. Liliana Marisol Santos Aguilar*

## **Rubéola**

*Dr. Julio Jaime Unda Gómez*

*Dra. Karen Alejandra Linares López*



### **Rubéola congénita**

*Dr. Julio Jaime Unda Gómez*

*Dra. Ana Jocelyn Carmona Vargas*

### **Sarampión**

*Dr. Rafael Hernández Magaña*

*Dra. Perla Xóchitl Velázquez Durán*

### **Sepsis neonatal**

*Dr. Federico Javier Ortiz Ibarra*

*Dra. Amalia Becerra Aquino*

### **Sepsis no neonatal o shock séptico**

*Dr. José de Jesús Coria Lorenzo*

*Dr. Jorge Field Cortazares*

### **Sífilis**

*Dr. Marco Antonio Macías Flores*

### **Síndrome de choque tóxico**

*Dr. Pedro Antonio Martínez Arce*

### **Síndrome de Kawasaki atípico**

*Dr. José de Jesús Coria Lorenzo*

*Dr. Jesús Armando Coria Guerrero*

*Dra. Gabriela Guerrero Mendoza*

### **Síndrome febril en el niño viajero**

*Dr. Ulises Reyes Gómez*

*Dra. Katy Lizeth Reyes Hernández*

*Dra. Alejandra Vianey López Días*

*Dr. Gerardo López Cruz*

*Dr. Armando Quero Hernández*

### **Sinusitis**

*Dr. Javier Ordoñez Ortega*

*Dr. José Luis Castañeda Narváez*

*Dra. Hilda Gpe. Hernández Orozco*

*Dr. Francisco Javier Otero Mendoza*

## **Tétanos**

*Dr. Rafael Hernández Magaña*

## **Tos ferina**

*Dr. Andrés Noé Torales Torales*

*Dr. Armando Rentería Cárdenas*

## **Toxoplasmosis congénita**

*Dra. Leonor Patricia Saltigeral Simental*

*Dr. Giancarlo Hernán Cristerna Tarrasa*

## **Tuberculosis**

*Dr. Napoleón González Saldaña*

*Dra. Lorena Rodríguez Muñoz*

*Dr. José Iván Castillo Bejarano*

## **Uvulitis**

*Dr. Gerardo López Cruz*

*Dr. Ulises Reyes Gómez*

*Dra. Katy Lizeth Reyes Hernández*

*Dra. Alejandra Vianey López Días*

## **Vacunación en la embarazada**

*Dra. Nancy Evelyn Aguilar Gómez.*

*Dr. José Luis Castañeda Narváez.*

*Dra. Hilda Hernández Orozco*

## **Varicela**

*Dr. José Luis Castañeda Narváez*

*Dra. Hilda Hernández Orozco*

*Dr. José Antonio Girón Hernández*

## **VIH/SIDA**

*Dr. Gerardo del Carmen Palacios Saucedo*

*Dra. Socorro Azarel Anzures Gutiérrez*

*Dr. Ricardo García Cabello*

## **Virus del Nilo occidental**

*Dr. Jesús De Lara Huerta*

*Dr. Ramón Cárdenas Barragán*

## **Virus sincitial respiratorio**

*Dr. Jesús De Lara Huerta*

*Dr. Ramón Cárdenas Barragán*

## **Vulvovaginitis en pediatría**

*Dr. Efrén González Arenas*

*Dra. Vianey Escobar Rojas*

*Dr. Juan Pablo Yalaupari Mejía*

## **Zica**

*Dr. José Iván Castillo Bejarano*

*Dr. Oscar Tamez Rivera*

*Dr. José Luis Castañeda Narváez*



# SECCIÓN I



## INMUNIZACIONES

Dr.Armando Rentería Cárdenas

La cartilla Nacional de Vacunación de México 2015, incluye los siguientes biológicos:

ESQUEMA DE VACUNACIÓN				
Vacuna	Enfermedades que previene	Dosis	Edad y Frecuencia	Fecha de Vacunación
BCG	Tuberculosis	Única	Al Nacer	
Hepatitis B	Hepatitis B	Primera	Al nacer	
		Segunda	2 Meses	
		Tercera	6 Meses	
Pentavalente Acelular DPaT+VPI + Hib	Difteria Tosferina Tetanos Poliomielitis e Infecciones por <i>H. influenzae b</i>	Primera	2 Meses	
		Segunda	4 Meses	
		Tercera	6 Meses	
		Cuarta	18 Meses	
DPT	Difteria, Tosferina y Tétanos	Refuerzo	4 años	

ESQUEMA DE VACUNACIÓN				
Vacuna	Enfermedades que previene	Dosis	Edad y Frecuencia	Fecha de Vacunación
Rotavirus	Diarrea por Rotavirus	Primera	2 Meses	
		Segunda	4 Meses	
Neumococica conjugada	Infecciones por Neumococo	Primera	2 Meses	
		Segunda	4 Meses	
		Otras		
Influenza	Influenza	Primera	6 Meses	
		Segunda	7 Meses	
		Revacunación	Anual hasta los 35 Meses	
SRP	Sarampión Rubéola y Parotiditis	Primera	1 Año	
		Refuerzo	6 Años	
Sabin	Poliomielitis	Adicionales		
SR	Sarampión y Rubéola	Adicionales		
Otras Vacunas				



Actualmente la vacuna contra rotavirus que se emplea en nuestro País contempla tres dosis de vacuna pentavalente oral a los dos, cuatro y seis meses de edad.

Información complementaria:

En relación a la vacuna neumococcica conjugada en el sector salud se aplica una tercera dosis entre los 12 y 15 meses de edad cronológica.

La vacuna heptavalente contra neumococo que incluye los siguientes serotipos 4-6b-9v-14-18c-19f-23f) fue sustituida por dos vacunas ambas ya en el mercado:

- Vacuna decavalente que incluye los siguientes serotipos 1-5-6b-7f-9v-14-23f-4-18c y 9f asociada a la vacuna contra hemofilus influenza no tipificable.
- La vacuna trecevalente que incluye los siguientes serotipos: 4-6b-9v-14-18c-19f-23f-1-3-5-6<sup>a</sup>-7f-19<sup>a</sup> aplicada en el sector público.

La vacuna de influenza para 2014-2015 contiene las siguientes cepas:

- Vacuna trivalente.
- Virus de la influenza pandemica H1N1 de 2009 similar a A/CALIFORNIA/7/09.
- Virus H3N2/A/Texas/50/2012.
- Virus B/Massachusetts/02/2012.

Recomendada su aplicación a partir de los seis meses de edad.

Existe una vacuna contra influenza tetravalente que incluye:

VACUNA	ENFERMEDAD QUE PREVIENE	DOSIS	EDAD	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	COMENTARIO
VARICELA Virus vivos atenuados	Varicela	Primera  Segunda	A partir de 1 año.  4 a 6 años de edad	Subcutánea	Si el inicio es posterior a los 12 años de edad. Algunos autores recomiendan una segunda aplicación tres meses después.
HEPATITIS A Virus inactivados	Hepatitis A	Primera  Refuerzo	A partir de 1 año.  6-12 meses después de la 1ª. dosis	Intramuscular muslos en niños pequeños y región deltoidea en mayores.	Se puede aplicar a cualquier edad, a partir de un año.
ROTAVIRUS	Rotavirus	Primera  Segunda	6 a 14 semanas  14 a 24 semanas	Oral	Dos dosis cepa monovalente humana.
ROTAVIRUS Virus vivos recombinantes	Rotavirus	Primera  Segunda  Tercera	2 meses  4 meses  6 meses	Oral	Tres dosis cepa pentavalente humana-bovina.
NEUMOCO- COCO Vacuna polisacárida de 23 serotipos	Neumococo		Cada 5 años	Intramuscular en región deltoidea.	Se puede aplicar a partir de los 2 años de edad con revacunación cada 5 años.

A/California/7/2009/H1N1

A/Texas/50/2012/H3N2

B/Massachusetts/2/2012

B/Brisbane/60/2008

Recomendada su aplicación a partir de los tres años de edad.

Esquema complementario de vacunación:

Se cuenta con las siguientes vacunas accesibles en la práctica privada:

- Vacuna bivalente contra el virus del papiloma humano 16 y 18 mejorada con el sistema ASO4 en tres aplicaciones al 0, 1 y 6 meses intramuscular.
- Vacuna tetravalente contra el virus del papiloma humano 6, 11, 16 y 18 en tres aplicaciones 0, 2 y 6 meses intramuscular.  
Es factible que pronto se cuente con una vacuna contra este virus nuevevalente.
- Vacunas contra hepatitis B presentación infantil y para adulto.
- Vacuna Sarampión, rubéola y paperas.
- Vacuna contra neumococo 23 serotipos.
- Vacunas contra rotavirus, monovalente humana y pentavalente humana bovina.
- Vacunas contra hepatitis A presentación infantil y para adulto.
- Vacunas contra varicela.
- Vacunas contra influenza infantil y para adulto.
- Vacuna contra la fiebre amarilla.
- Vacuna contra el tétanos (toxoides tetánico).
- Vacuna acelular contra fiebre tifoidea.
- Vacuna difteria, acelular de tosferina y tétanos (presentación para niños menores de 7 años y para niños mayores de esta edad, adolescentes y adultos).
- Vacuna tetravalente contra difteria, acelular de tosferina, tétanos y polio inactivada.
- Vacuna pentavalente difteria, acelular de tosferina, tétanos, polio inactivada H. influenzae tipo b.
- Vacuna hexavalente contra difteria, acelular de tosferina, tétanos, polio inactivada, H. influenzae tipo b y hepatitis B.
- Vacuna bivalente contra hepatitis A y B.
- Vacuna contra meningococo C. Recientemente vacuna contra meningococo B licenciada en Estados Unidos.

Se reportó en el mes de julio de 2011 un caso importado de sarampión en el país introducido por una niña francesa de un año y ocho meses de edad no vacunada contra esta enfermedad procedente de la ciudad de París; arribó al aeropuerto internacional de la ciudad de México. Ante este hecho la Secretaría de Salud tomó la siguiente conducta: Vacunar a personas menores de 39 años de edad que no hayan tenido la enfermedad ni recibido la segunda dosis de inmunización durante el adolescencia. Niños menores de 12 años que no hayan recibido la primera dosis de la vacuna. Personas que viajen a países donde existan brotes de sarampión.

El 27 de enero de 2015 se publicó una alerta epidemiológica relacionada con el brote de sarampión en Estados Unidos que afectó varios estados: California, Utah, Colorado, Arizona, Washington, Oregón y Nebraska.

Hasta esta fecha, febrero 2015, se han reportado dos casos importados en México, por lo que nuestro País ya tomó las precauciones adecuadas para ello.

Contraindicaciones absolutas de las vacunas:

- Enfermedad grave en el momento que corresponda aplicar el biológico y reacción anafiláctica grave en la administración de una dosis previa.

Contraindicaciones y recomendaciones especiales:

- No debe aplicarse la BCG al nacimiento en niños de bajo peso al nacer (menos de 2500 gramos) o con problemas graves de la piel.

Evaluar en el paciente inmunocomprometido la aplicación de vacunas que contengan agentes vivos atenuados.

Por lo general la administración de las vacunas es segura, son inmunogénicas, tienen un alto grado de confiabilidad y no deben de ser retrasadas en su administración ante falsas contraindicaciones como son antecedentes de nacimiento de pretérmino o bajo peso al nacer, alimentación al seno materno, enfermedad leve en el momento que le corresponda recibir una vacuna, algún grado de desnutrición, etc.

Previo a la administración de vacunas reactogénicas como la vacuna de tosferina de célula entera es recomendable administrar 20 – 30 minutos previos acetoaminofén a la dosis de 15 mg/kg/dosis. Aunque otros autores recomiendan no administrar este medicamento en la forma señalada.

Gracias a la vacunación se erradicó la viruela, se eliminó la poliomielitis en el Continente Americano, en Europa Occidental y en el Pacífico Occidental y otras enfermedades como el sarampión, la difteria, el tétanos entre otras se encuentran controladas en diferentes áreas del mundo.

No existen argumentos de peso en contra de la vacunación.



# SECCIÓN II

## ANTIMICROBIANOS

*Dra. Ileri García Juárez*

ANTIMICROBIANO	VÍA	PESO <2KG		PESO >2KG	
		0-7 DÍAS	>7 DÍAS	0-7 DÍAS	>7 DÍAS
Ampicilina meningitis	*IV	100mg/kg c/8 h	75mg/kg c/6 h	100mg/kg c/8h	75mg/kg c 6h
Ampicilina en otras enfermedades	IV, **IM	50mg/kg c/12h	50mg/kg c/8h	50mg/kg c/8h	50mg/kg c 6h
Amikacina	IV, IM	7.5mg/kg c/12h	15-20mg/kg c/24h	7.5mg c/12h	50mg IV c 8h
Cefotaxima	IV	50mg/kg c/12h	50mg/kg c/8h	50mg/kg c/12h	50mg/kg c/8h
Ceftazidima	IV	50mg/kg c/12h	50mg/kg c/8h	50mg/kg c/12h	50mg/kg c/8h
Ceftriaxona	IV, IM	50mg/kg c/24h	50mg/kg c/24h	50-75mg/kg c/24h	50-75mg/kg c/24h
Cefepime	IV, IM	30 mg/kg c/12h	30 mg/kg c/12h	30 mg/kg c/12h	30 mg/kg c/12h
Clindamicina	***O, IV	25mg/kg c/24h	25mg/kg c/24h	25mg/kg c/24h	25mg/kg c/24h
Dicloxacilina	O, IV, IM	50mg/kg c/12h	50mg/kg c/8h	50mg/kg c/8h	50mg/kg c/6h
Eritromicina	O	10mg/kg c/12h	10mg/kg c/8h	10mg/kg c/12h	10mg/kg c/8h



Gentamicina	IV, IM	2.5mg/kg c/12h	2.5mg/kg c/8h	2.5mg/kg c/12h	2.5mg/kg c/8h
Imipenem	IV	20mg/kg c/12h	20mg/kg c/12h	20mg/kg c/12h	20mg/kg c/8h
Meropenem	IV	20mg/kg c/12h	20mg/kg c/8h	20mg/kg c/12h	20mg/kg c/8h
Metronidazol	O, IV	7.5mg/kg c/24h	7.5mg/kg c/12h	7.5mg/kg c/12h	15mg/kg c/12h
Penicilina G benzatínica	IM	50,000 UI****/DU	50,000 UI/DU	50,000 UI/DU	50,000 UI/DU
Penicilina G procaínica	IM	50,000 UI c/24hrs	50,000 UI c/24hrs	50,000 UI c/24hrs	50,000 UI c/24hrs
Penicilina G sódica	IV	50,000 UI c/12hrs	50,000 UI c/8hrs	50,000 UI c/8hrs	50,000 UI c/6hrs
Piperacilina	IV	75mg c/12hrs	75mg c/8hr	75mg c/8hr	75mg c/6hr
Ticarcilina	IV	75mg c/12hr	75mg c/8hr	75mg c/8hr	75mg c/6hr
Trimetoprim con sulfame- toxazol	O, IV	-----	-----	5mg c/12hr	5mg c/12hr
Vancomicina	IV	15mg c/12hrs	15mg c/8hrs	15mg c/12hr	15mg c/8hrs

## **ANTIMICROBIANOS EN EL RECIÉN NACIDO**

La dosificación el recién nacido de término y pretérmino es diferente a la conocida para el paciente pediátrico, por razones de seguridad, eficacia, especialmente por motivos de farmacocinética y farmacodinamia. La dosificación adecuada previene toxicidad y niveles subterapéuticos de antibiótico. Las condiciones fisiológicas son dinámicas en el recién nacido, en absorción, distribución, metabolismo, excreción, diferentes procesos enzimáticos así como función renal, hacen que la dosificación sea dependiente de la edad y del peso por lo que la dosis y el intervalo de administración deberán ser ajustados para cada caso en particular.

\*IV: Intravenoso, \*\*IM: Intramuscular, \*\*\*O: Oral, \*\*\*\*UI: Unidades Internacionales.

## ANTIMICROBIANOS EN PEDIATRÍA

1.- Penicilinas					
Antimicrobiano	Presentación	Dosis/Kg. intervalo, vía administración	Dosis máxima tolerada	Eventos adversos	Indicaciones
Penicilina G procaínica	Frasco ampula de 400 y 800,000 UI	50,000 UI/Kg. cada 24 horas IM.*	800,000UI	Hipersensibilidad conocida a la penicilina	Infecciones por bacterias Gram positivas sensibles, infecciones del aparato respiratorio, <i>Neisserias</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Treponemas</i> , <i>Leptospira</i> , <i>Bacillus antracis</i>
Penicilina benzatínica	Frasco ampula de 600,000 y de 1,200,000 UI	50,000 UI/Kg. IM	2.4 millones	Reacciones de hipersensibilidad a la penicilina	Profilaxis de fiebre reumática, Profilaxis de endocarditis bacteriana en pacientes con valvulopatía que requieren cirugía
Penicilina G sódica cristalina	Frasco ampula de 1,000,000 y de 5,000,000 UI	50,000 a 400,000 UI/ Kg/día. Cada 4hrs IV**	24 millones de UI por día	Reacciones de hipersensibilidad, exantema.	Infecciones del aparato respiratorio causadas por bacterias Gram positivas sensibles.
2.- Aminopenicilinas					
Ampicilina	Cap. 500mg susp oral 250mg/5ml, amp 500mg	IV y Oral. Niños de 50-100mg/ Kg/día cada 6 horas	1-4 g/día	Náusea vómito diarrea, reacciones de hipersensibilidad inmediata.	Infecciones por <i>H. influenzae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Shigella sp</i> , <i>Streptococcus sp</i> .

Amoxicilina	Cápsulas de 500mg, suspensión oral de 125 y 50mg/5ml	80-90mg VO cada 8hrs	12gr	Náusea, vómito, diarrea, candidiasis oral, reacciones alérgicas, neutropenia.	Otitis media aguda y sinusitis
<b>3.- Penicilinas resistentes a penicilinas</b>					
Dicloxacilina	Cápsulas de 250 y 500mg, suspensión de 125 y 250mg	IV: 50-200mg/kg/día cada 6hr. VO: 25-50mg/kg/día cada 6hr.	4gr/día	Hipersensibilidad, náusea, diarrea, hepatotoxicidad	Infecciones por <i>Staphylococcus sp</i> sensible a oxacilina
<b>4.- Penicilinas resistentes antipseudomonas</b>					
Piperacilina	Frasco ampula de 2, 3 y 4gr combinado con tazobactam	200-300mg IV cada 4-6hr	2gr/día	Neutropenia, anemia hemolítica, convulsiones, hipocalcemia, alteración de pruebas de coagulación	Infecciones graves por gérmenes sensibles a <i>Pseudomonas</i> , <i>Klebsiella</i> y otras enterobacterias
Ticarcilina	Frasco ampula de 3gr combinado con tazobactam	200-300mg IV cada 4-6hr	2gr/día	Alteración de pruebas de coagulación cuando se usan dosis altas	Infecciones causadas por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b>5. Cefalosporinas de primera generación</b>					
Cefalexina	Cápsulas de 250 y 500mg, suspensión oral de 125 y 250mg	50-100mg/kg/día cada 6hrs. En infecciones graves hasta 100mg/kg día. Oral	4gr/día	Neutropenia, flebitis, dolor e induración en el sitio de inyección. Por vía oral la cefalexina puede causar Coombs positivo	Alternativa en el tratamiento de infecciones por <i>Staphylococcus</i> .

Cefalotina	Frasco ampola de 1gr	80-160mg/kg/día en 4-6 dosis. IV O IM	12gr/día	Náuseas vómito, diarrea, reacciones de hipersensibilidad inmediata, colitis pseudomembranosa, flebitis, tromboflebitis, neurotoxicidad, alergia a betalactámicos	Profilaxis quirúrgica. Infecciones causadas por bacterias Gram positivas y algunas Gram negativas.
Cefazolina	Frasco ampola de 0.5 mg y 1gr	25-100mg/kg/día en 3-4 dosis IV O IM	6gr/día	Náuseas vómito, diarrea, reacciones de hipersensibilidad inmediata, colitis pseudomembranosa, flebitis, tromboflebitis, neurotoxicidad, alergia a betalactámicos	Profilaxis quirúrgica. Infecciones causadas por bacterias Gram positivas y algunas Gram negativas.
<b>6.- Cefalosporinas de segunda generación</b>					
Cefuroxima	Solución inyectable. Fco ampola con 750mg. Suspensión oral: 125-250mg en 5ml	IV, IM, 100-200mg/kg/día en 3-4 dosis	9gr/día	Náusea vómito, diarrea, reacciones de hipersensibilidad inmediata, flebitis, tromboflebitis, neurotoxicidad, colitis	Infecciones por <i>H. influenzae</i> , <i>Moraxella catharralis</i> , enterobacterias adquiridas en la comunidad. Profilaxis quirúrgica.
Acetil-cefuroxima	Suspensión de 125 y 250mg/5ml. Tabletas recubiertas de 250 y 500mg.	20-40mg/kg/día en dos dosis	1gr/día	Náusea vómito, diarrea, reacciones de hipersensibilidad inmediata, flebitis, tromboflebitis, neurotoxicidad, colitis	Infecciones por <i>H. influenzae</i> , <i>Moraxella catharralis</i> , enterobacterias adquiridas en la comunidad.

Cefaclor	Suspensión oral 125-250mg/5ml. Cap 250 y 500mg	25-50mg/kg/día en 3 dosis	4gr/día	Náusea, vómito, diarrea, la sobre- dosis pueda causar convulsiones	Otitis media, sinusitis aguda y crónica, exacerbación de bronquitis crónica, uretritis gonococcica infecciones de piel por <i>S.aureus</i> y <i>S.pyogenes</i>
<b>7.- Cefalosporinas de tercera generación</b>					
Cefotaxima	Frasco ampula de 0.5 y 1gr	100-200mg/kg/día. En meningitis bacteriana 300mg/kg7día en tres a cuatro dosis IV o IM	12gr/día	Náusea, vómito, diarrea, colitis pseudmembranosa, erupción cutánea, disfunción renal.	Meningitis <i>H. influenzae</i> tipo tipo B y <i>S.pneumoniae</i> y <i>Enterobacterias</i>
Cefoperazona	Frasco ampula de 1gr/4ml	50-200mg/kg/día en 2-3 dosis	12gr/día	Diarrea, colitis pseudmembranosa, erupción cutánea, disfunción renal.	Infecciones por Enterobacterias y por <i>Pseudomonas</i> . Útil en sepsis inmunosupresión y mucovisidosis.
Ceftazidima	Frasco ampula de 0.5 y 1gr	75-150mg/kg/día cada 8 horas. IV o IM	6gr/día	Diarrea, colitis pseudmembranosa, erupción cutánea, disfunción renal.	Infecciones por Enterobacterias, <i>P. aeruginosa</i> .
Ceftriaxona	Frasco ampula de 0.5 y 1gr	75-100mg/kg/día cada 12-24hr. IV o IM	2gr/día	Diarrea, colitis pseudmembranosa, erupción cutánea, disfunción renal.	Meningitis <i>H. influenzae</i> tipo tipo B y <i>S.pneumoniae</i> y <i>Enterobacterias</i> . <i>Salmonella</i> resistente a ampicilina y cloranfenicol
Ceftibutén	Suspensión de 180mg/5ml Cápsu- las de 200 y 400mg	9mg/kg/día VO cada 24hrs. La administra- ción cada 12hrs solo en infecciones de vías respiratorias bajas.	800mg/día	Náusea, diarrea, cefalea y raramente dispepsia, gastritis, dolor abdominal y mareos	Otitis media aguda, sinusitis, bron- quitos bacteriana, Infección de vías urinarias

Cefixima	Sobres de 100mg, suspensión de 100mg/5ml, Cápsulas de 200mg	8mg/kg/día en una sola dosis. VO	400mg/día	La diarrea y los cambios de consistencia de las heces son los más frecuentes (13.8 y 13.5%) resp.	Infecciones de vías urinarias complicadas y no complicadas, infecciones de vías respiratorias bajas.
Cefpodoxima	Jarabe de 40mg/5ml. Comprimidos de 100mg	10mg/kg/día en una dosis	400mg/día	Cambio en la consistencia de las heces, náusea, vómito, dolor abdominal, exantema y astenia. De manera transitoria, neutropenia, eosinofilia	Neumonía, bronquitis crónica, sinusitis.
<b>8.- Cefalosporinas de cuarta generación</b>					
Cefepime	Frasco ampula de 0.5 y 1gr	50mg/kg cada 12hrs IV o IM. En infecciones graves se puede usar hasta 150mg/kg/día cada 8hrs	2gr por dosis	Exantema en el 5% de los pacientes y con menor frecuencia aumento de transaminasas, plaquetas y eosinófilos.	Infecciones por microorganismos Gram positivos y Gram negativos. Infecciones por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .
Cefpirome	Frasco ampula de 2gr	80-100mg/kg/día cada 12hrs	2gr por dosis	Similar al de otras cefalosporinas	Bacterias Gram positivas como <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. faecalis</i> , <i>S. pneumoniae</i> . Bacterias Gram negs.
<b>9.- Cefalosporinas de quinta generación</b>					
Ceftobiprol	Aún no autorizada para su admon en niños	Adultos 500mg cada 8hrs IV		Gastrointestinales como náusea, alteraciones del gusto y vómito	Gran actividad contra <i>S. aureus</i> meticilino resistente y <i>S. pneumoniae</i> penicilino-resistente

10.- Inhibidores de betalactamasas					
Amoxicilina clavulanato	Suspensión de 200 y de 400mg de amoxicilina con 57.14 y 28.57mg /5ml de ácido clavulánico. Tabletas de 875mg de amoxicilina y 125 de ácido clavulánico.	Amoxicilina 40mg/kg/día cada 8-12hr VO Ácido clavulánico: 10mg/kg/día c8hr.	2gr/día	Diarrea, náusea, Vómito, prurito, eosinofilia transitoria, incremento de transaminasas	Procesos infecciosos causados por bacterias productoras de betalactamasas. Amigdalitis recurrente, sinusitis, otitis media, neumonía, infecciones de vía urinaria.
Ticarcilina-acido clavulánico	Frasco ampula 3gr de ticarcilina y 100mg de ácido clavulánico	Ácido clavulánico: 10mg/kg/día cada 8hrs Ticarcilina: 200-300mg/kg/día cada 6hrs IV.	75mg/kg/cada 6hr	Rash cutáneo, prurito, urticaria, reacciones cutáneas. Han sido reportadas raramente reacciones bulosas, Steven-Johnson.	Infecciones causadas por especies productoras de betalactamasas: <i>Klebsiellas</i> , <i>E.coli</i> , y <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .
Ampicilina con sulbactam	Suspensión de 125 y 250mg en base a ampicilina/5ml. Ampolletas de 250 y 500mg de sulbactam y 500-1gr de ampicilina	25-50/mg/día de sulbactam en dos dosis VO, IV, IM.	8gr/día	Dolor en sitio de inyección, diarrea, flebitis, náusea, prurito, eosinofilia transitoria, incremento de transaminasas	Otitis media aguda, epiglotitis, neumonía, sinusitis, celulitis, meningitis, osteomielitis, sepsis intrabdominal, profilaxis en cirugía ginecológica y abdominal.
Piperacilina tazobactam	Frasco ampula de 4gr de piperacilina y 500mg de tazobactam.	Mayores de 12 años: un frasco cada 6-8 horas. Menores de 50kg 80-100mg/kg cada 6hrs. IV	24gr/día de piperacilina.	Náusea, vómito, diarrea y exantema	Infecciones producidas por bacterias productoras de betalactamasas; <i>Klebsiella</i> sp, <i>E.coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .



11.- Carbacefems					
Loracarbef	Suspensión de 100 y 200mg/5ml. Cápsulas de 100mg	15-30mg/kg/día en dosis		Diarrea, cefalea, náuseas, dolor abdominal, vómito, exantema, somnolencia, hipersensibilidad, mareos, astenia	Otitis media aguda, sinusitis, bronquitis aguda infecciones agudas de piel y tejidos blandos, infecciones de vías urinarias
12.-Carbapenemicos					
Imipem-cilastatina	Frasco ampula con 500mg de imipenem y 500mg de cilastatina.	50-100mg/kg/día IV	4gr/día	Flebitis, tromboflebitis, náusea, diarrea, fiebre, hipotensión, convulsiones, prurito urticaria, colitis hemorrágica, transaminasemia	Infecciones por microorganismos resistentes a antibióticos convencionales.
Meropenem	Frasco ampula de 500mg y 1gr	10-20mg/kg/dosis. En meningitis 40mg/kg/dosis c/8hrs IV	6gr por día	Dolor en sitio de aplicación, diarrea, erupción cutánea, flebitis	Infecciones por microorganismos resistentes a antibióticos convencionales.
Ertapenem	Frasco ampula de 1gr	13mg/kg/dosis cada 12 hrs IV o IM	1gr/día	Diarrea, flebitis cefalea, convulsiones	Infecciones abdominales y ginecológicas, sepsis, neumonías
Doripenem	Frasco ampula con 500mg	No se dispone aún de datos para edad pediátrica	1.5gr/día	Náusea, diarrea, prurito, micosis vulvar, exantema, cefalea y flebitis	Neumonía nosocomial, intrabdominales complicadas, infecciones de vías urinarias complicadas

<b>13. Aminoglucósidos</b>					
Amikacina	Ámpula de 100 y 500mg	15-22mg/kg/dosis cada 24hrs IV o IM	2 gr cada 24 horas	Nefrotoxicidad y ototoxicidad, reacciones alérgicas, boqueo neuromuscular	Es útil en el tratamiento de infecciones graves sepsis, osteomielitis, artritis séptica, infecciones de vías respiratorias y urinarias
Gentamicina	Ámpula de 20 y 80mg/2ml. Crema 1mg/1ml. Solución oftálmica 3mg/1ml	5-7mg/kg/día cada 24hrs IV, IM, oftálmico, cutáneo.	300mg/día	Idem	Infecciones graves por microorganismos gram negativos. Concomitante con un medicamento antipseudomonas.
Netilmicina	Ámpula de 100mg/2ml	6.5-7.5mg/kg/día cada 24hrs IV o IM	300mg/día	Idem	Infecciones graves por microorganismos Gram negativos
Kanamicina	Frasco ámpula de 75mg, 500mg y 1 g.	15-30mg/kg/día cada 24hrs	1gr/día	Idem	Se ha usado como medicamento de segunda elección en tuberculosis
<b>14.- Cloranfenicol y tetraciclinas</b>					
Cloranfenicol	Cápsulas de 250 y 500mg. Frasco ámpula de 1gr. Suspensión de 225mg/5ml	50-100mg/kg/día en tres a cuatro dosis. IV, VO	4-6gr/día	Depresión de médula ósea, anemia hemolítica, síndrome del niño gris, neuritis óptica, náusea vómito y diarrea.	Fiebre tifoidea infecciones por Gram negativos
Oxitetraciclina		25-50mg/kg/día en 4 dosis. VO	1-2hr/día	Síntomas gastrointestinales como náusea, dolor epigástrico, pirosis, vómito, diarrea. Superinfecciones por <i>Candida</i> sp , teratogenicidad, trastornos hematológicos, vestibulares.	Infecciones por Rickettsias (fiebre de las montañas Rocosas, tifo endémico, fiebre Q)

Doxicilina	Cápsula de 100mg	Dosis inicial:4mg/kg/día y sostén de 2mg/kg/día cada 24hrs. VO	300mg/día	Idem	Infección por brucelosis, <i>Vibrio cholerae</i> . Infecciones por <i>Chlamydia</i> y <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Minocilina	Tabletas de 100y 50mg	Dosis inicial de 4mg/kg en dos dosis y sostén 2mg/kg/día en cada 12 horas. VO	200mg/día	Idem	Acné
<b>15.- Glicilglicinas y polimixinas</b>					
Tigeciclina	Viales de 50mg/5ml	En mayores de 18 años 100mg IV inicial posteriormente 50mg cada 12hrs.	Inicial 1,5mg/kg en dosis única (Dosis max 100mg) seguido de 1mg/kg cada 12.h (Dosis máx 50mg/12h).	En niños existe riesgo de pigmentación de dientes y toxicidad ósea. No está aprobada en pediatría, en infecciones por microorganismos multi-resistentes se plantea su uso.	Infecciones abdominales complicadas, infecciones complicadas de la piel y gérmenes nosocomiales sensibles.
Colistina	Fco ampula con liofilizado de 150mg	Niños: 2,5 a 5mg/kg/día, divididos en 2 o 3 aplicaciones por vía IM (administrar cada 8 o 12 horas), o en dos aplicaciones por vía IV directa (administrar cada 12 horas la mitad de la dosis diaria).	100mg de metansulfonato de colistina cada 8 o 12 horas, vía IM o IV.	Trastornos renales: Insuficiencia renal aguda (necrosis tubular aguda) reversible al suspender fármaco. - Trastornos a nivel de sistema nervioso: - Trastornos gástrico-intestinales:	Infecciones localizadas o generalizadas provocadas por gérmenes sensibles.

				Colitis pseudomembranosa - Reacciones de hipersensibilidad - Trastornos respiratorios: Broncoespasmo	
<b>16.- Macrólidos</b>					
Eritromicina	Suspensión de 125 y 250mg/5ml. Tabletas de 500mg, Cápsulas de 250mg	30-50mg/kg/día cada 6hrs	2gr/día	Síndrome colestásico, síntomas gastrointestinales, reacciones de hipersensibilidad, ototoxicidad, hipertrofia del píloro cuando se administra a recién nacidos	Pacientes alérgicos a la penicilina, faringoamigdalitis
Claritromicina	Suspensión 250mg/5ml, tabletas de 250mg	7.5mg/kg/dosis cada 12hrs.	1gr/día	Síntomas gastrointestinales, (náusea, vómito, dispepsia, dolor abdominal, diarrea, urticaria, fiebre)	Infecciones por mycoplasma, ureaplasma, <i>Chlamydia</i>
Azitromicina	Suspensión 200mg/5ml, suspensión de liberación prolongada con 100mg/5ml. Tabletas de 500mg	10mg/kg/día en una sola toma cada 24horas durante 3 días	2gr/día	Nausea moderada, diarrea, dolor abdominal vómito. Cefalea, agitación, nerviosismo, fotosensibilidad, elevación de enzimas hepáticas	Infecciones de vías respiratorias altas y bajas, infecciones por <i>M. pneumoniae</i> , <i>Chlamydia</i> , <i>M. avium</i> , <i>H. Pylori</i>

Roxitromicina	Comprimidos de 100, 150 y 300mg. Sobres en polvo de 50mg	5-10mg/kg/día cada 12hrs VO	300mg día	Náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal y dispepsia, cefalea y mareo	Infecciones de vías respiratorias altas y bajas, infecciones del aparato urogenital
<b>17. Lincocinamidas</b>					
Clindamicina	Ámpula de 300 y 600mg, cápsulas de 300mg, granulado de 75mg/5ml	20-40mg/kg/día cada IV; IM, VO 6-8hrs	4gr/día	Manifestaciones gastrointestinales, colitis pseudomembranosa, incremento de transaminasas, erupción cutánea, flebitis, neutropenia y trombocitopenia transitoria	Infecciones por microorganismos anaerobios (abscesos pulmonares, empiemas, neumonías, osteomielitis crónica) alternativa en infecciones por <i>Staphylococcus</i>
Lincomicina	Ámpula de 300 y 600mg	30mg/kg/día en 3-4 dosis, IV o IM	8gr	Síntomas gastrointestinales, colitis pseudomembranosa, incremento de TGO, ocasionalmente neutropenia	Infecciones por <i>Staphylococcus</i> (osteomielitis, celulitis). Alternativa para pacientes que requieren eritromicina

<b>18.- Glucopéptidos</b>					
Vancomicina	Frasco ampula de 500mg y 1gr	40mg/kg/día en infecciones de SNC 60mg/kg/día	2-4gr/día	Síndrome del niño rojo, neutropenia y eosinofilia transitoria, ototoxicidad, flebitis, náusea, vómito	Infecciones graves causadas por <i>Staphylococcus</i> resistentes a metilciclina, colitis pseudomembranosa, endocarditis
Teicoplanina	Frasco ampula de 200 y 400mg en 3.5ml	3 dosis de 10mg/kg cada 12hrs y de sostén 10mg/kg/día IM o IV	400mg cada 24hrs	Dolor en sitio de inyección reacciones localizadas en piel, broncoespasmo, reacción anafiláctica, ototoxicidad, neurotoxicidad	Infecciones de piel y tejidos blandos, infecciones de huesos y articulaciones, infecciones de vías respiratorias altas y bajas, sepsis, endocarditis
<b>19.- Rifampicinas</b>					
Rifampicina	Suspensión de 100mg/5ml, cápsulas de 300mg	15-20mg/kg/día en una, dos o tres dosis VO	600mg/día	Exantema, fiebre, náusea y vómito, síndrome cutáneo, hemólisis, trombocitopenia, nefritis, hepatitis, colitis pseudomembranosa	Tuberculosis pulmonar, otras formas de tuberculosis, infecciones causadas por <i>Mycobacterias atípicas</i> , infecciones por <i>Staphylococcus</i> , brucelosis
<b>20.- Nitrofuranos</b>					
Nitrofurantoina	Cápsula de 100mg	5-7mg/kg/día cada 6hrs VO	600mg/día	Anorexia, náusea, vómito, hipersensibilidad inmediata, polineuropatía	Infección de vías urinarias

21.- Quinolonas					
Acido nalidíxico	Suspensión de 250mg/5ml, tabletas de 500mg	55mg/kg/día VO cada 6hrs	4gr/día	Mareos, debilidad, jaquecas, vértigo, fotosensibilidad, deterioro visual, dolor abdominal, rash, angioedema, eosinofilia, artralgia	Infección de vías urinarias no complicadas
Ciprofloxacina	Cápsulas de 250 y 500mg, solución inyectable de 200mg/100ml	7.5-15mg/kg/dosis en dos tomas VO, IV	1.5gr/día	Síntomas gastrointestinales, reacciones dermatológicas, cefalea, vértigo, alteraciones del sueño, artropatía, hipertensión intracraneal	Infecciones por <i>Salmonella</i> y <i>Shigella</i> , <i>Legionella</i> , <i>Bartonella henselae</i> , artritis séptica, neutropenia y fiebre, fibrosis quística
22.- Imidazoles					
Metronidazol	Suspensión de 125 y 250mg, tabletas de 250 y 500mg. Solución inyectable de 200 y 500mg	30mg/kg/día cada 8hrs VO	4gr/día	Sabor metálico, anorexia, náusea, vómito, saburra, glositis, estomatitis, neutropenia reversible, orina color pardo oscuro, efecto antabus	Infecciones por anaerobios, trichomoniasis, amebiasis, giardiasis, absceso hepático amibiano

23.- Sulfonamidas					
Trimetoprim con sulfametoxazol	Suspensión oral 40mg de trimetoprim y 200mg de sulfametoxazol Tabletas de 160 y 800mg de trimetoprim y sulfametoxazol Ampolleta de 160 y 800mg	Oral: 7-8mg/kg/día (en base a trimetoprim) 35-40mg/kg/día en base a (sulfametoxazol) cada 12hrs Intravenosa: en base a trimetoprim 15-20mg/kg/día cada 8hrs	320mg de trimetoprim y 1600mg de sulfametoxazol	Erupción cutánea, náusea, fotosensibilidad, leucopenia, trombocitopenia, anemia aplásica, hepatitis, cristaluria, hematuria	Infecciones causadas por bacterias Gram positivas y Gram negativas susceptibles, neumonía por <i>P. jirovecii</i>
24.- Fosfomicina					
	Suspensión 250mg/5ml, capsulas de 500mg	50mg/7kg/día VO	3gr/día	Hipersensibilidad cutánea, aumento de transaminasas, diarrea, flebitis, superinfección, hipernatremia	Osteomielitis, infecciones de SNC, neumonías artritis, sinusitis, celulitis

IM: Intramuscular\*, IV: Intravenoso\*\*, VO: Oral\*\*\*



## DOSIFICACIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN EL PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL

En el paciente con insuficiencia renal, debe realizarse ajuste en la dosificación de antimicrobianos por razones de toxicidad. Para ello existen dos formas, la primera es aumentando el intervalo entre las dosis habituales calculadas por peso (extensión de intervalo). Este intervalo incrementa tres veces la vida media conocida para cada antimicrobiano, o multiplicando el valor de la creatinina sérica por el intervalo de la administración habitual.

La segunda manera es con reducción de dosis donde la primera se administra de acuerdo al cálculo ponderal y las siguientes a intervalos regulares para cada antimicrobiano, (reducción de dosis). La forma más aceptada es determinar estos ajustes en base a la depuración de creatinina sérica.

Existe otro grupo de antimicrobianos que por sus características farmacológicas no requieren de ajuste en su administración, tales como

- Azitromicina, ceftriaxona, cloranfenicol, ciprofloxacina, clindamicina, doxicilina, pirimetamida, rifabutina, linezolid, metronidazol, minociclina, tigeciclina.

## DOSIFICACIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN EL PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL

Intervalo entre las dosis ajustado en base a la depuración de creatinina (ml/min).

ANTIMICROBIANO	DOSIS	MAYOR DE 80* (h)	50-80* (h)	10-50* (h)	< 10* (h)
Amikacina	7.5mg/kg/ dosis	8-12hr	70-90%	30-70%	20-30%
Amoxicilina	40mg/kg/ dosis	8hr	8hr	8-12 hr	24 hr
Amoxicilina con ácido clavulánico	40mg/kg/ dosis	8hr	8hr	8-12 hr	24 hr

Ampicilina	50-100mg/ kg/dosis	4-6 hr	6 hr	6-12 hr	12-24 hr
Ampicilina con sulbactam	50-100mg/ kg/dosis	4-6 hr	6 hr	6-12 hr	12-24 hr
Cefaclor	10-15mg/kg/ dosis	8hr	8hr	8hr	8hr
Cefalexina	25mg/kg/ dosis	6-8 hr	6hr	6-8hr	9-12 hr
Cefalotina	25mg/kg/ dosis	4-6hr	6hr	6-8hr	8-12hr
Cefepima	50mg/kg/ dosis	8 hr	12 hr	16-24 hr	24-48 hr
Cefotaxima	50mg/kg/ dosis	6-8 hr	6-8hr	8-12 hr	12-24hr
Ceftazidima	50mg/kg/ dosis	8-12 hr	8-12 hr	48 hr	48 hr
Ceftriaxona	50mg/kg/ dosis	12-24 hr	12-24 hr	12-24 hr	12-24 hr
Cefuroxima	50mg/kg/ dosis	8 hr	8 hr	8-12 hr	24 hr
Ciprofloxacina	15mg/kg/ dosis	12 hr	12 hr o 100%	12-18 hr o 50 a 75%	24hr o 50%
Claritromicina	7.5mg/kg/ dosis	12hrs	100%	75%	50-75%
Clindamicina	10mg/kg/ dosis	6-8 hr	6-8 hr	6-8 hr	6-8 hr
Cloranfenicol	25mg/kg/ dosis	6hr	6hr	6hr	6hr
Dicloxacilina	25mg/kg/ dosis	6hr	6hr	6hr	6hr
Doxicilina	2mg/kg/día	12-24 hr	12-24 hr	12-24 hr	12-24 hr
Eritromicina	10mg/kg/ dosis	6hr	6hr	6hr	50-75%
Gentamicina	5mg/kg/día	8 hr	8-12 hr	12-24hr	24-48hr
Imipenem	25mg/kg/ dosis	6hr	6hr	12hr	24hr
Meropenem	20mg/kg/ dosis	8hr	8hr	12hr	½ dosis en 24hr

Metronidazol	10mg/kg/ dosis	6hr	6hr	6hr	50%
Penicilina G sódica	25.000 U/kg/ dosis	12hr	100%	75%	20-50%
Teicoplanina	6mg/kg/dosis	12hr	24hr	48hr	72hr
Tetraciclina	10mg/kg/ dosis	6hr	8-12hr	12-24 hr	24hr
Trimetoprim con sulfametoxazol	5mg/kg/dosis	6-12 hr	12 hr	18 hr	24 hr
Vancomicina	10mg/kg/ dosis	6hr	24-72 hr	72-240hr	240hr

## DILUCIÓN DE ANTIMICROBIANOS Y TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN

ANTIMICROBIANO	DILUCIÓN	TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN
Ampicilina	25mg/dl	30 min
Amikacina	5mg/ml	30 min
Anfotericina B	0.1mg/ml	4hr
Cefotaxima	50mg/ml	10 min
Cefepime	50mg/ml	10 min
Ceftazidima	50mg/ml	10 min
Dicloxacilina	25mg/ml	10 min
Imipenem	10mg/ml	10 min
Metronidazol	7.5mg/ml	20 min
Vancomicina	5mg/ml	60 min

## DOSIS DE ANTIMICROBIANOS UTILIZADOS DURANTE LA DIÁLISIS PERITONEAL

ANTIMICROBIANO	DOSIS INICIAL EN LA BOLSA DE 2 LITROS	MANTENIMIENTO mg/ BOLSA DE 2 LITROS
Vancomicina	1000	30-50
Amikacina	500	15-25
Cefotaxima	2000	500
Ceftazidima	1000	250
Gentamicina	70-140	10-15
Dicloxacilina	500	250

Al establecer la dosis de medicamentos hay que considerar que estén calculadas para bolsa de diálisis de 2 litros. Aún cuando al paciente se le administren solo 100ml la dosis calculada por bolsa ya sea que se use la de uno o dos litros de solución dializante.

## ANTIVIRALES

*Dra. Mónica Reyes Berlanga*

### ANTIVIRALES

ACICLOVIR	
<b>DOSIS:</b>	Herpes labial, genital o perirectal 400 mg 3 veces/d VO X 7 d. Encefalitis por VHS o VVZ 10 mg/kg c/8 hrs IV X 3 sem. Varicela leve 800 mg 5veces/d VO X 5d; severa 10 mg/kg c/8hrs IV X 7-10d. Zoster severo 10 mg/kg c/8 hrs IV hasta resolver lesiones. Retinitis por VVZ 10 mg/kg c/8 hrs IV + Foscarnet 90mg/kg IV 12 hrs.
<b>INDICACIONES:</b>	Tx de Herpes genital, Encefalitis por VHS y Varicela en inmunocomprometidos, Tx de Herpes Zoster.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Generalmente bien tolerado, irritación y flebitis en sitio de aplicación, náusea, vómito, rash, toxicidad renal.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Teofilina, Meperidina, Probenecid.
<b>ESPECTRO:</b>	VHS1 y 2, VEB, VVZ.
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Activado por la timidincinasa de las células infectadas se transforma en inhibidor de la ADN polimerasa viral.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	10-30% de biodisponibilidad, 45-79% excretado por orina, 9-33% se une a proteínas, vida media 2.5 hrs, altas concentraciones en riñón, hígado e intestino, el 50% penetra a SNC.

ADEFOVIR	
<b>DOSIS:</b>	Dosis para adulto; 10 mg una vez al día (con o sin alimentos) por 48-92 semanas

<b>DOSIS:</b>	Dosis en niños: 2- <7 años: 0.3 mg/kg/dosis una vez al día; máximo 10 mg/dosis > 7 años < 12 años: 0.25 mg/k/dosis V.O. una vez al día; máximo 10 mg/dosis > 12- < 18 años 10 mg v.o. una vez al día
<b>INDICACIONES:</b>	Hepatitis B Crónica (pacientes con evidencia clínica de resistencia a lamivudine, ya sea con enfermedad hepática compensada o descompensada.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Generalmente bien tolerado, comunes: Astenia. Ocasionales: Nefrotoxicidad, exacerbación de la hepatitis, dolor abdominal, náusea, vómito y diarrea, tos, prurito y dolor de cabeza. Raros: acidosis láctica y pancreatitis.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Ibuprofeno incrementa los niveles de adefovir en un 23%, las drogas que inhiben la secreción tubular (ejemplo: Probenecid) pueden incrementar las concentraciones séricas de adefovir.
<b>ESPECTRO:</b>	Hepatitis B y VIH (se requieren dosis más altas)
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe la DNA polimerasa del VHB
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Absorción: 59%, no se afecta con la comida. Metabolismo y Excreción: se convierte a adefovir, se excreta por filtración glomerular y por secreción tubular activa. Se une a proteínas en un 4%

### AMANTADINA

<b>DOSIS:</b>	Tratamiento Influenza 100 mg c/12 hrs VO X 5 d. Profilaxis Influenza 100 mg c/12 hrs VO mínimo 10 d después de exposición o 2-4 sem pos vacunación. No está recomendado en < de 1 año. 1-9 años de edad: 2.5 mg/kg/dosis v.o. c. 12 hrs. > 9 años y < de 40 kg: 2.5 mg/kg/dosis c. 12 hrs. > 9 años y > 40 kg: 100 mg v.o. c. 12 hrs.
<b>INDICACIONES:</b>	Profilaxis y Tx de Influenza A; Parkinsonismo.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Insomnio, letargo, mareo, incapacidad para concentrarse, intolerancia GI, rash, depresión, lívido reticulares.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Agentes anticolinérgicos, Probenecid, Triamterene, TMP
<b>ESPECTRO:</b>	Virus Influenza A1 y A2.
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Interfiere en la penetración viral y pérdida de su cubierta, inhibe síntesis de ARN por la transcriptasa viral.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Bien absorbida en TD, excreción renal, 60-67% se une a proteínas, vida media en plasma 7-18 hrs, 60% se encuentra en LCR, se concentra en pulmón y cerebro.

<b>BOCEPREVIR</b>	
<b>DOSIS:</b>	Adultos: 800 mg cada 8 hrs. con las comidas. <b>Su seguridad en pacientes pediátricos no ha sido establecida.</b>
<b>INDICACIONES:</b>	Está indicado para el tratamiento del Virus de Hepatitis C (genotipo 1, usado en combinación con peg-INE + Ribavirina) en pacientes adultos con enfermedad hepática compensada, incluyendo cirrosis. Se puede utilizar en paciente vírgenes o en pacientes que han tenido falla terapéutica previa con interferón/ribavirina.
<b>REACCIONES ADVERSAS</b>	Anemia, fatiga, náusea, y cefalea. Otras: Rash, Alopecia, Piel seca, Insomnio e irritabilidad, artralgias.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Puede incrementar sustratos CYP3A4, incrementar las concentraciones séricas de las siguientes drogas: ergotamina, cisaprida, lovastatina, simvastatina, midazolam; la coadministración está contraindicada. Con Carbamazepina, fenobarbital y rifampicina incrementan las concentraciones séricas.
<b>ESPECTRO:</b>	Virus de Hepatitis C (genotipo 1)
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe la proteasa del VHC NS3/4 <sup>a</sup> .
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Su absorción se altera con comidas altas en grasas, se metaboliza principalmente por la aldo-ketoreductasa y en menor cantidad por el CYP3A4/5, se une a proteínas en un 75%

<b>CIDOFOVIR</b>	
<b>DOSIS:</b>	Impregnación 5 mg/kg en una hora por semana por 2 semanas. Mantenimiento 5 mg/kg IV para una hora cada 2 semanas. Se diluye en 100 ml de Solución salina al 9%. Su seguridad en pacientes pediátricos no ha sido establecida.
<b>INDICACIONES:</b>	Tratamiento de la retinitis por CMV en pacientes con SIDA. Ya considerado de segunda o tercera línea para retinitis por CMV.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Comunes: Nefrotoxicidad en 25%, intolerancia gástrica, rash, fiebre por altas dosis, neutropenia (15%), ocasional: acidosis metabólica. Raras; uveítis y astenia.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Con otras drogas nefrotóxicas, Aminoglucósidos, Anfotericina B, Foscarnet y pentamidina.
<b>ESPECTRO:</b>	Activo in vitro contra CMV, incluyendo cepas resistentes a ganciclovir, VHS 1, VHS 2, virus resistentes a Aciclovir: HSV, VZV, VEB, VHS6, VHS6 y poxvirus.

<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe la DNA polimerasa
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	80-100% de la droga se excreta en orina en 24 hrs. Presenta baja unión a proteínas (0.5%).

### DACLATASVIR

<b>DOSIS:</b>	Para Genotipo 1a o 1b Sin cirrosis DCV 60 mg+SOF400 mg c. 24 hrs. por 12 semanas. Con cirrosis DCV 60 mg +SOF 400mg c. 24 hrs. por 24 semanas +/- RBV. <b>No hay información disponible de dosis en niños, no se debe administrar en menores de 18 años</b>
<b>INDICACIONES:</b>	Hepatitis C crónica, genotipo 1 o 3, en combinación con sofosbuvir (SOF). Indicado en VIH/VHC coinfección.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Generalmente es bien tolerado, cefalea (20%), Fatiga (19%) y Nauseas (12%), ocasionalmente diarrea, insomnio, dolor abdominal y artralgias.
<b>ESPECTRO:</b>	Virus de Hepatitis C Genotipo 1a o 1b
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe la replicación del RNA del VHC y el ensamble del virion uniéndose al NS5A
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Absoluta bioavilidad de la tableta en 67%. En 2 horas existen concentraciones plasmáticas. Metabolizado por CYP3A4. Se elimina principalmente por vía fecal (88%) y < del 10% por vía renal.

### DOCOSANOL

<b>DOSIS:</b>	Tópico 5 veces al día y de preferencia en la etapa de pródromos. Se usa por 10 días. En niños > de 12 años de edad; aplicar en el área 5 veces al día y lo antes posible hasta la desaparición de las lesiones y no más de 10 días. En menores de 12 años no está establecida su seguridad.
<b>INDICACIONES:</b>	Herpes labial
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Prurito y Rash
<b>ESPECTRO:</b>	Herpes labial, herpes simple
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe la fusión entre la membrana plasmática y la envoltura viral, previene la entrada del virus a la célula.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	No hay absorción sistémica.



<b>ELBASVIR/GRAZOPREVR</b>	
<b>DOSIS:</b>	1 tableta al día por 12 semanas. <b>No hay información en pediatría</b>
<b>INDICACIONES:</b>	Tratamiento de la Hepatitis C genotipo 1-4 con o sin ribavirina.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Comunes: Fatiga (11%), Náuseas (11%), Cefalea (19%), y raras; elevación de transaminasas
<b>ESPECTRO:</b>	Hepatitis C, genotipo 1-4
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe la NS5A del virus de Hepatitis C, la cual es esencial para la replicación del virión.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Parcialmente metabolizado por metabolismo oxidativo (CYP3A). La principal ruta de eliminación es por vía fecal (90%)

<b>ENTECAVIR</b>																										
<b>DOSIS:</b>	<p>0.5 mg Vía Oral cada 24 hrs. con el estómago vacío (2 hrs. antes de cualquier comida)</p> <p>Niños &gt; 2 años y &gt; 10 kg: Usando la solución oral (0.05 mg/mL). Recomendaciones de una sola dosis/día de la Solución oral:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Peso</th> <th>Niños de primera vez (una vez al día v.o. en mL)</th> <th>Niños con Tx previo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>10-11</td> <td>3</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>&gt;11-14</td> <td>4</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>&gt;14-17</td> <td>5</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>&gt;17-20</td> <td>6</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>&gt;20-23</td> <td>7</td> <td>14</td> </tr> <tr> <td>&gt;23-26</td> <td>8</td> <td>16</td> </tr> <tr> <td>&gt;26-30</td> <td rowspan="2">9/10</td> <td rowspan="2">18/20</td> </tr> <tr> <td>y &gt; 30</td> </tr> </tbody> </table> <p>Adolescentes &gt; 16 años: (naive = 0.5 mg v.o. una vez al día)</p>	Peso	Niños de primera vez (una vez al día v.o. en mL)	Niños con Tx previo	10-11	3	6	>11-14	4	8	>14-17	5	10	>17-20	6	12	>20-23	7	14	>23-26	8	16	>26-30	9/10	18/20	y > 30
Peso	Niños de primera vez (una vez al día v.o. en mL)	Niños con Tx previo																								
10-11	3	6																								
>11-14	4	8																								
>14-17	5	10																								
>17-20	6	12																								
>20-23	7	14																								
>23-26	8	16																								
>26-30	9/10	18/20																								
y > 30																										
<b>INDICACIONES:</b>	Tratamiento de Hepatitis B crónica en adultos y niños de 2 años en adelante con evidencia de enfermedad activa (replicación viral activa, transaminasas altas o evidencia histológica de enfermedad activa).																									
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Raras; cefalea, fatiga, náusea, y diarrea, insomnio, acidosis láctica, rash, alopecia.																									
<b>ESPECTRO:</b>	Hepatitis B y VIH																									
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Es un análogo nucleotídico que inhibe la polimerasa del VHB.																									
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	La comida disminuye la absorción en 18-20%, se excreta por vía renal en un 63-73%. Se une a proteínas en el 13%																									

<b>FOSCARNET</b>	
<b>DOSIS:</b>	Retinitis por CMV: 90mg/kg IV c. 12 hrs por 14 días, de mantenimiento 90-120 mg/kg c. 24 hrs en infusión a 2 hrs. <b>No hay información en pediatría</b>
<b>INDICACIONES:</b>	Retinitis por CMV, herpes simple mucocutaneo resistente.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Comunes: Falla renal generalmente reversible al descontinuarlo. Alteraciones electrolíticas: hipocalcemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia e Hipokalemia. Ocasionales: parestesias, úlceras genitales, náusea y vómito.
<b>ESPECTRO:</b>	CMV, y herpes simple
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Análogo de pirofosfato, se fija al sitio de acción de la DNA polimerasa viral, no requiere a la timidina quinasa.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Pobre absorción 12-22%, el 87% de la droga se excreta en la orina vía filtración glomerular

<b>GANCICLOVIR</b>	
<b>DOSIS:</b>	Retinitis por CMV De inducción 5 mg/kg c/12 hrs IV X 2 sem; De mantenimiento 5 mg/kg dosis única hasta reconstitución inmune. Encefalitis y poliradiculitis por CMV 5 mg/kg c/12 hrs IV, después 5 mg/kg c/24 hrs. Dosis Pediátrica: CMV 5 mg/kg c/12 hrs X 3-6 semanas. (Minima duración 14 días) En infección congénita 6 mg/kg c/12 hrs IV X 6 sem.
<b>INDICACIONES:</b>	Tx de retinitis por CMV en inmunocomprometidos, Profilaxis y prevención de infección recurrente por CMV en pacientes con SIDA y trasplantados, Infección congénita.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Neutropenia, trombocitopenia, anemia, fiebre, rash, intolerancia GI, rara vez
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Zidovudina, Didanosina, Imipenem, Pirimetamina.
<b>ESPECTRO:</b>	CMV, VHS1 y 2, VEB, VVZ, VHH-6, VHH-8.
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe la ADN polimerasa de manera selectiva.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Se absorbe el 5%, 90-99% excretado en orina, 1-2% se une a proteínas, vida media 2.5-4 hrs, 7-67% penetra SNC, altas concentraciones renales e intraoculares.

<b>INOSINA-PRANOEX</b>	
<b>DOSIS:</b>	Inicial.- 100 mg/kg/d dividida en 6 dosis VO; De mantenimiento.- 50 mg/kg/d VO
<b>INDICACIONES:</b>	Herpes simple labial, Herpes genital, Herpes Zoster, Virosis eruptivas de la infancia.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Nauseas, incremento de concentraciones de ácido úrico plasmático y urinario.
<b>ESPECTRO:</b>	Virus del Sarampión y Rubéola, Retrovirus tipo III, débil contra Herpes Zoster.
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Bloquea a la sintetasa transcriptasa del virus, es inmunopotenciador.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Absorción en TD, excreción renal.

<b>OSELTAMIVIR</b>	
<b>DOSIS:</b>	Tratamiento Influenza (adultos) 75 mg c/12 hrs VO X 5 días. Profilaxis Influenza (adultos) 75 mg 1 vez/d VO mínimo 7d siguientes al contacto o hasta 6 sem durante el brote de la comunidad. Neonatos: < 38 semanas: 1 mg/kg/dosis v.o. c 12 hrs. 38-40 SDG: 1.5 mg/kg/dosis c. 12 hrs. > de 40 semanas: 3 mg/kg/dosis c. 12 hrs. De 0-8 meses: 3 mg/kg/dosis v.o. c. 12 hrs. de 9-11 meses: 3.5 mg/kg/dosis v.o. cada 12 hrs. Niños > de 1 año < de 15 años: 30 mg v.o. c. 12 hrs. > 15-23 kg: 45 mg v.o. c. 12 hrs. > 23-40 kg: 60 mg v.o. c. 12 hrs, > 40 kg: 75 mg v.o. c. 12 hrs.
<b>INDICACIONES:</b>	Enfermedad aguda no complicada debida a infección por el virus de la Influenza A y B en adultos que han estado sintomáticos por no más de 2 días; Prevención de Influenza durante brote epidémico para > 1 a de edad.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Nausea, vómito, reacciones alérgicas, insomnio.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Probenecid.
<b>ESPECTRO:</b>	Influenza A y B, Gripe aviar H5N1
<b>RESISTENCIA:</b>	Virus Influenza AH1N1 identificados en EUA son resistentes a Osetamivir y sensibles a Zanamivir.
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe la neuraminidasa del virus de la Influenza, con la posible alteración de la agregación y liberación de la partícula viral.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	75% de biodisponibilidad, metabolismo hepático, eliminación renal y por heces, 42% se une a proteínas, vida media 6-10 hrs, volumen de distribución 23-26 L.

<b>PENCICLOVIR</b>	
<b>DOSIS:</b>	Aplicar en área afectada c/2 hrs mientras está despierto X 4 d. No ha sido establecida la seguridad, la eficacia y la dosis en < de 12 años. > de 12 años la dosis es igual a adultos.
<b>INDICACIONES:</b>	Tx de herpes labial.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Generalmente bien tolerado, ocasionalmente cefalea, hipostesia, rash.
<b>ESPECTRO:</b>	VHS1 y 2, VVZ, VEB.
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe la síntesis de ADN polimerasa.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	20% se une a proteínas, vida media 2-3 hrs.

<b>PERAMIVIR</b>	
<b>DOSIS:</b>	600 mg IV en dosis única. En Influenza severa c. 24 hrs de 5-10 días. (Ver capítulo para dosis pediátricas)
<b>INDICACIONES:</b>	Influenza en pacientes de 2 años en adelante.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Generalmente es bien tolerado. Comunes: náusea. Vómito y diarrea. Ocasionales: depresión, confusión, delirio y ansiedad, hiperglicemia, anomalía de las PFK, se eleva CPK, hipertensión e insomnio.
<b>ESPECTRO:</b>	Influenza A Y B
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe la neuroaminidasa
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Se elimina por vía renal, se une a proteínas en el 30%.

<b>RIBAVIRINA</b>	
<b>DOSIS:</b>	ADULTOS Herpes Zoster, Varicela, Herpes genital agudo 400 mg c/8 hrs VO X 6 d. Hepatitis B o C crónica 400 mg c/8 hrs VO X 6-12 m + IFN $\alpha$ -2b. Profilaxis Herpes genital recurrente 400 mg c/24 hrs VO X tiempo indefinido. NIÑOS Varicela, Infecciones herpéticas 12 ml IV o IM divididos en 2-3 aplicaciones o 15-20 mg/kg/d VO divididos en 3 tomas.
<b>INDICACIONES:</b>	Infecciones por VHS1 y 2, Varicela, Herpes Zoster, Hepatitis crónica B o C, Influenza A y B en las primeras 24 hrs, Bronquiolitis, Fiebre de Lassa.

<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Anemia hemolítica, hiperbilirrubinemia, incremento transitorio de transaminasas, tos, disnea, broncoespasmo, fatiga, cefalea, insomnio.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Abacavir, Didanosina, Zidovudina, Dapsona, Anfotericina B.
<b>ESPECTRO:</b>	Adenovirus; VVZ; VHS1 y 2; Influenza A y B; VSR; Rinovirus 1, 2, 8, 13 y 56; Parainfluenza 1, 2 y 3; Parotiditis; Virus de la encefalitis de San Luis; Arenavirus; Bunyavirus; Dengue 1-4.
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Interfiere con la síntesis de guanosina trifosfato inhibiendo la síntesis de ácido nucleico.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Absorción 64% VO, poca unión a proteínas, vida media en plasma de 9 hrs, eliminada por orina y heces, se concentra en musculo esquelético, células sanguínea

### RIMANTADINA

<b>DOSIS:</b>	Profilaxis 100 mg v.o. c. 24 hrs. Tratamiento 100 mg v.o. c. 12 hrs., dentro de las primeras 48 hrs. del inicio de los síntomas y por 7 días. Pediatría: 1-9 años: 5mg/kg v.o. c. 24 hrs. > 10 años y < de 40 kg: 2.5 mg v.o. c. 12 hrs. y > de 40 kg: 100 mg v.o. c. 12 hrs. ALTA RESISTENCIA YA NO ES RECOMENDADO DE PRIMERA LINEA.
<b>INDICACIONES:</b>	Influenza A (profilaxis y tratamiento)
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Ocasionales: insomnio, disminución de la concentración, y nerviosismo. Raras: Crisis convulsivas, temblor, arritmia.
<b>ESPECTRO:</b>	Influenza A
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Interfiere con la replicación del virus, inhibe la función de los canales de iones de la proteína M2
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Se absorbe en el 96%, metabolismo hepático, menos del 1% se excreta por orina, se une a proteínas en un 40%

### SIMEPREVIR

<b>DOSIS:</b>	150 mg c. 24 hrs. + sofosbuvir 400 mg c. 24 hrs. +/- ribavirina por 12 semanas. <b>Dosis no establecida en niños.</b>
<b>INDICACIONES:</b>	En combinación con Peg-IFN y ribavirina está indicado para Virus de Hepatitis C genotipo 1 en pacientes con enfermedad hepática, incluyendo cirrosis. No ha sido establecida la dosis pediátrica.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Generalmente es bien tolerado, Comunes: Rash, prurito, náusea y reacciones alérgicas.

<b>ESPECTRO:</b>	Hepatitis C genotipo 1a, 1b y 4.
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe la proteasa del VHC, NS3/4A
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Se absorbe entre el 61-69%, tiene un metabolismo oxidativo vía CYP3A4. Se une a proteínas en un 99.9%.

### SOFOSBUVIR

<b>DOSIS:</b>	400 mg c. 24 hrs. en combinación con otros antivirales (daclatasvir, ledipasvir, simeprevir y/o ribavirina). <b>No ha sido establecida la dosis en niños.</b>
<b>INDICACIONES:</b>	VHC genotipo 1, 2,3 y 4, indicado para pacientes con carcinoma hepatocelular; aquellos en espera de trasplante de hígado y aquellos con infección por VIH.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Generalmente es bien tolerado, Fatiga, Cefalea. Ocasionales Insomnio y anemia, elevación de las bilirrubinas, elevación asintomática de la lipasa. Raros: pancitopenia, alteraciones psiquiátricas.
<b>ESPECTRO:</b>	VHC 1, 2,3 y 4 y VHC/VIH
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe la polimerasa NS5B
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Se absorbe bien, se metaboliza en el hígado, se une a proteínas en un 61%.

### SOFOSBUVIR LEDIPASVIR

<b>DOSIS:</b>	Una tableta (90/400 mg) c. 24 hrs, con o sin alimentos, 12 semanas
<b>INDICACIONES:</b>	Tratamiento de Hepatitis C crónica genotipo 1, 4, 5 o 6
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Generalmente bien tolerado, Astenia (18%), Fatiga (15%), Cefalea (14%), Ocasional: Nauseas (7%), Insomnio (5%), y diarrea (4%), Rash.
<b>ESPECTRO:</b>	Hepatitis C; 1, 4, 5 y 6
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe la proteína NS5A, la cual es necesaria para la replicación viral.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Se absorbe rápido se metaboliza en el hígado (sofosbuvir), se une a proteínas en 61-65% y 75% para ledipasvir.

<b>TECHNIVIE</b>	
<b>DOSIS:</b>	2 tabletas c. 24 hrs con los alimentos. 12 Semanas. <b>No hay dosis establecida en niños.</b>
<b>INDICACIONES:</b>	VHC (es una combinación de ombitasvir/paritaprevir/ritonavir)
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Comunes: fatiga, cefalea, náuseas, prurito, astenia. Ocasionales: bilirrubina, anemia, elevación de las transaminasas.
<b>ESPECTRO:</b>	VHC genotipo 4
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhiben la NS5A, la NS3 respectivamente, y ritonavir se utiliza para sinergia a paritaprevir.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Se absorbe en 4-5 hrs. Se metaboliza por hidrólisis seguido de metabolismo oxidativo.

<b>TRIFLURIDINE</b>	
<b>DOSIS:</b>	Cada 2 hrs. tópico en ojo, no exceder de 21 días. Niños: > 6 años 1 gota cada 2 hrs. mientras este despierto.
<b>INDICACIONES:</b>	Queratitis por Herpes simple.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Quemazón y prurito, alergia (queratoconjuntivitis) edema palpebral. Incremento de la presión intraocular.
<b>ESPECTRO:</b>	Herpes simple 1 y 2, CMV y Vaccinia.
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe la timidina fosforilasa y la DNA polimerasa viral
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Penetra por cornea.

<b>VIEKIRA PAK (Ombitasvir/paritaprevir/desabuvir)</b>	
<b>DOSIS:</b>	2 tabletas c. 24 hrs por 12 semanas. <b>No ha sido establecido en niños.</b>
<b>INDICACIONES:</b>	Hepatitis C, genotipo 1 (1 <sup>a</sup> o 1B), ha sido utilizado en coinfección con VIH
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Generalmente bien tolerado. Comunes: fatiga, cefalea, náuseas y prurito. Ocasionales: elevación de bilirrubina, anemia, insomnio y astenia
<b>ESPECTRO:</b>	VHC genotipo 1 <sup>a</sup> y 1 b
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Ombitasvir inhibe la NS5A, paritaprevir inhibe la NS3, desabuvir inhibidor no-nucleótido inhibe y bloquea la RNA polimerasa.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Se absorbe en 4-5 hrs. después de su administración se metaboliza por hidrólisis después de metabolismo oxidativo, se recupera en heces en un 92% de los 3 compuestos.

<b>VALACICLOVIR</b>	
<b>DOSIS:</b>	<p>Herpes Zoster 1 g/8 hrs VO X 7-10 d.                      1° episodio H. genital 1 g, 2 veces/d VO X 7-10 d. H. genital recurrente 500 mg, 2 v /d VO.                      Herpes labial 2g/12 hrs VO X 1d.                      Varicela del adulto 1 g, 2 veces/d VO en las primeras 24 hrs de aparición del rash.                      Dosis en niños: &gt; 3 meses para gingivostomatitis: 20 mg/kg/dosis. VHS/VVZ inmunocompetente: 20 mg/kg/dosis v.o. c. 8 hrs, máximo 1000mg/dosis c. 8 hrs.</p>
<b>INDICACIONES:</b>	Tx del primer episodio de herpes genital, Supresión de episodios recurrentes de herpes genital, Tx de herpes zoster y herpes labial, en adultos inmunocomprometidos.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Generalmente bien tolerado, nauseas, vomito, rash, hipotensión.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Probenecid.
<b>ESPECTRO:</b>	VHS1 y 2, VVZ, VEB.
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Bloquea la replicación viral haciendo el papel de un sustrato competitivo por el sitio activo de la ADN polimerasa viral y previene la elongación adicional del ADN viral.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	54% de absorción, metabolismo intestinal y hepático, excreción urinaria, 14-18% se une a proteínas, vida media 2.5-3.3 hrs, altamente concentrado en riñón, hígado e intestino, 50% penetra a SNC, distribuido en pulmón, musculo, líquidos corporales.

<b>VALGANCICLOVIR</b>	
<b>DOSIS</b>	<p>Retinitis CMV (inducción) 900 mg/12 hrs VO c/comida X 3 sem.                      Retinitis CMV (mantenimiento) 900 mg/d VO c/comida hasta reconstitución inmune.                      Enfermedad GI CMV 900 mg/12 hrs VO c/comida X 3-6 sem                      CMV Congénito: 1-3 meses: 16 mg/kg/dosis v.o. c. 12 hrs. mínimo 6 semanas. En pediatría se sugiere una dosis de 5 mg/kg/dosis IV c. 12 hrs.</p>
<b>INDICACIONES:</b>	Tx de retinitis por CMV en pacientes con SIDA, prevención de enfermedades por CMV en riñón, corazón y trasplante renal o pancreático en pacientes con alto riesgo.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Neutropenia, trombocitopenia, diarrea, nauseas, fiebre, hepatotoxicidad, no dar durante el embarazo.



<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Drogas mielo supresoras, Didanosina, Probenecid, TMP.
<b>ESPECTRO:</b>	CMV, VHS1 y 2, VVZ, VEB, VHH-6, VHH-8.
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe la ADN polimerasa viral de manera selectiva.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	60% de absorción, excreción urinaria, 1-2% se une a proteínas, vida media 2-4 hr

<b>ZANAMIVIR</b>	
<b>DOSIS:</b>	Tratamiento 2 inhalaciones de 5 mg 2 veces/d X 5d; Profilaxis 1 inhalación de 5 mg c/24 hrs
<b>INDICACIONES:</b>	Tx de enfermedad aguda no complicada debida a infección por virus de la Influenza A y B (pacientes > 7 a de edad con <48 hrs de sintomatología), Profilaxis para Influenza en >5a de edad)
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Broncoespasmo en EPOC, tos, cefalea, reacciones alérgicas, delirio, nauseas, vomito.
<b>ESPECTRO:</b>	Influenza A y B, Gripe aviar H5N1, Virus Influenza AH1N1 identificados en EUA resistentes a Oseltamivir.
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe la neuraminidasa del virus de la Influenza, con la posible alteración de la agregación y liberación de la partícula viral.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	4-17% de absorción sistémica, eliminación renal, menos del 10% se une a proteínas, vida media 2.5-5.1 hrs, distribución pulmonar.

## ANTIRRETROVIRALES

### -INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA ANALOGOS NUCLEOSIDOS-

<b>ABACAVIR (ABC)</b>	
<b>DOSIS:</b>	300 mg 2 veces/d VO; c/s alimento o 600 mg/d VO; c/s alimento dependiendo de la presentación. Niños: No aprobado para < de 3 meses: > de 3 meses: 8 mg/kg/dosis (máximo 300 mg). Niños > de 14 años: 14-21 Kg: ½ tableta dos veces al día, > 21 kg < de 30: ½ tableta en am y una tableta en pm (300mg)

<b>DOSIS:</b>	Adolescentes > 16 años: 300 mg c. 12 hrs o 600 mg c. 24 hrs. <b>LAS DOSIS PEDIÁTRICAS DEBERÁN SER CONFIRMADAS DE ACUERDO A LA PRESENTACIÓN DEL MEDICAMENTO.</b>
<b>INDICACIONES:</b>	Tx de infección por VIH en combinación con otros antirretrovirales.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Nausea, dolor abdominal, cefalea, hipersensibilidad.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Tripanavir, 3TC, TDF
<b>ESPECTRO:</b>	VIH-I.
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe por competición la ADN polimerasa del VIH.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Biodisponibilidad del 83%, 81% excreción renal, 50% se une a proteínas, vida media en plasma 1.5 hrs e intracelular 12-20 hrs.

### DIDANOSINA (ddI)

<b>DOSIS:</b>	>60 kg: 400 mg/d VO (> 1 hr antes o >2 hrs después de alimentos). <60 kg: 250 mg/d VO (> 1 hr antes o >2 hrs después de alimentos). Dosis en niños: 2 semanas de vida-3 meses: 50 mg/m <sup>2</sup> /dosis c. 12 hrs. De 3-8 meses: 100 mg/m <sup>2</sup> /dosis cada 12 hrs. > 8 meses de edad: 120 mg/m <sup>2</sup> /dosis c. 12 hrs. De 3-21 años: 240 mg/m <sup>2</sup> /dosis, una vez al día. Adolescentes: misma dosis adultos. <b>LAS DOSIS PEDIÁTRICAS DEBERÁN SER CONFIRMADAS DE ACUERDO A LA PRESENTACIÓN DEL MEDICAMENTO.</b>
<b>INDICACIONES:</b>	Tx de infección por VIH en combinación con otros antirretrovirales.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Generalmente bien tolerado, en niños puede presentarse neuropatía periférica, pancreatitis, alteraciones de la retina y NO, crisis convulsivas, nausea, vómito, diarrea.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Ribavirina, d4T, Alopurinol, Ciprofloxacino, Ganciclovir, Hidralazina, Metronidazol.
<b>ESPECTRO:</b>	VIH.
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe por competición la ADN polimerasa del VIH.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Absorción del 30%, 50% excreción renal, <5% se une a proteínas, vida media en plasma 1.6 hrs e Intracelular 25-40 hrs.

<b>EMTRICITABINA</b>	
<b>DOSIS:</b>	200 mg c. 24 hrs., puede administrarse en compañía de tenofovir DF (Truvada), 1 tableta v.o. cada 24 hrs. con o sin comidas y TDF/EFV (Atripla) 1 tab. V.o. cada 24 hrs. Dosis pediátrica (0-3 meses): 3 mg/kg/dosis una vez al día. >3m-17 años: 6 mg/kg/dosis. Capsulas (niños de más de 33 kg) 200 mg c. 24 hrs.
<b>INDICACIONES:</b>	Infección por VIH en combinación con otros antiretrovirales. <b>LAS DOSIS PEDIÁTRICAS DEBERÁN SER CONFIRMADAS DE ACUERDO A LA PRESENTACIÓN DEL MEDICAMENTO.</b>
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Generalmente bien tolerado. Ocasionales: Hiperpigmentación, elevación de CPK, cefalea, diarrea y nauseas, astenia, rash. Raro: acidosis láctica.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	No hay interacciones clínicamente significativas.
<b>ESPECTRO:</b>	VIH
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe la DNA polimerasa.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Se absorbe bien 93%, Se excreta principalmente por filtración glomerular, < del 4% se une a proteínas.

<b>LAMIVUDINA (3TC)</b>	
<b>DOSIS:</b>	300 mg/d VO o 150 mg 2 veces/d VO. Neonato < 4 semanas: para la prevención de la transmisión: 2 mg/kg/dosis c. 12 hrs. > de 4 semanas: 4 mg/kg/dosis /máximo 150 mg/dosis) c. 12 hrs. > 14 -21Kg: ½ tableta cada 12 hrs. >21-<30kg: ½ tableta en am y 1 tableta en pm. > de 30 kg: 1 tableta c. 12 hrs. <b>LAS DOSIS PEDIÁTRICAS DEBERÁN SER CONFIRMADAS DE ACUERDO A LA PRESENTACIÓN DEL MEDICAMENTO.</b>
<b>INDICACIONES:</b>	Tx de infección por VIH en combinación con otros antirretrovirales; Tx de hepatitis en pacientes coinfectados con VIH-VHB
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Cefalea, nauseas, dolor abdominal, diarrea, insomnio, hepatitis fulminante.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Cotrimoxazol.
<b>ESPECTRO:</b>	VIH, VHB

<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe por competición la ADN polimerasa del VIH.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Absorción del 86%, 71% excreción renal, 36% se une a proteínas, vida media en plasma 5-7 hrs e intracelular 12 hrs.

<b>STAVUDINA</b>	
<b>DOSIS:</b>	>60 k: 40 mg v.o. c. 12 hrs. <de 60 kg: 30 mg v.o. cada 12 hrs. Del nacimiento a los 13 días de vida: 0.5 mg/kg/dosis c. 12 hrs. Dosis Pediátrica para > de 14 días y peso < de 30 kg.): 1 mg/kg/dosis c. 12 hrs. Adolescentes: > 30 kg: 30 mg c. 12 hrs. <b>LAS DOSIS PEDIÁTRICAS DEBERÁN SER CONFIRMADAS DE ACUERDO A LA PRESENTACIÓN DEL MEDICAMENTO.</b>
<b>INDICACIONES:</b>	Tratamiento de VIH, en combinación con otros antirretrovirales.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Neuropatía periférica, macrocitos, hipotrofia, diarrea, acidosis láctica, esteatosis hepática, hiperlipidemia.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Especial cuidado con drogas que causen neuropatía periférica
<b>ESPECTRO:</b>	VIH
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe la DNA polimerasa de VIH
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	86% de absorción, 50% se excreta en orina.

<b>TELBIVUDINE</b>	
<b>DOSIS:</b>	600 mg v.o. c. 24 hrs. con o sin alimentos. No está aprobado para < de 16 años.
<b>INDICACIONES:</b>	Tratamiento de hepatitis B con replicación viral, evidencia de elevación de transaminasas o enfermedad activa histológica.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Generalmente es bien tolerado, los efectos secundarios son similares a lamivudine y adefovir. Raro: acidosis láctica.
<b>ESPECTRO:</b>	VHB
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe la transcriptasa reversa de la DNA polimerasa del virus de hepatitis B.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Se absorbe bien, no se metaboliza, y se excreta por filtración glomerular.

<b>TENOFOVIR DF</b>	
<b>DOSIS:</b>	Una tableta al día. No está aprobado para < de 2 años. Dosis pediátrica: 8mg/kg/dosis c. 24 hrs. <b>LAS DOSIS PEDIÁTRICAS DEBERÁN SER CONFIRMADAS DE ACUERDO A LA PRESENTACIÓN DEL MEDICAMENTO.</b>
<b>INDICACIONES:</b>	Tratamiento de VIH en combinación con otros ARV. Tratamiento de VHB.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Flatulencia, náusea, vómito, elevación de transaminasas, incrementa la amilasa en 9%, elevación asintomática de CPK en 12%, neutropenia en el 3%.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Es baja ya que TDF no es un sustrato, inhibidor o inductor de CYP3A4.
<b>ESPECTRO:</b>	VIH y VHB
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe la transcriptasa reversa.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	La absorción oral es del 30%. Se excreta por vía renal por filtración glomerular. Se une a proteínas en < del 7.2%.

<b>ZIDOVUDINA (AZT)</b>	
<b>DOSIS:</b>	300 mg VO 2 veces/d o 200 mg 3 veces/d, c/s alimento. Transmisión perinatal 300 mg VO 2 veces/d a partir de la semana 14. Intraparto AZT 2 mg/kg IV la primer hora, después 1 mg/kg/hr hasta el parto. Postparto 2 mg/kg c/6 hrs VO o 1.5 mg/kg c/6 hrs IV X 6 sem al bebé.
<b>INDICACIONES:</b>	Tx de infección por VIH en combinación con otros antirretrovirales.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Intolerancia GI, cefalea, insomnio, malestar general, supresión de MO, cambios de coloración en uñas y dedos.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Stavudina, Adriamicina, Tripanavir, Anfotericina B, Probenecid, Cimetidina, Cloranfenicol, Aciclovir, Didanosina, Aspirina, Ganciclovir, Interferón, TMP/SMX.
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Disminuye la actividad de la transcriptasa inversa retroviral, actúa como terminador de la síntesis de la cadena de ADN.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Absorción del 60%, metabolismo hepático, excreción renal, 34-38% se une a proteínas, vida media en plasma 1.1 hrs e intracelular 3 hrs.

## -INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA NO NUCLEOSIDOS-

<b>EFAVIRENZ</b>	
<b>DOSIS:</b>	600 mg VO 1 vez/d con estómago vacío. No está aprobado en < de 3 meses. En general no están indicados en pediatría.
<b>INDICACIONES:</b>	Tx de infección por VIH en combinación con otros antirretrovirales.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Generalmente bien tolerado, erupción cutánea, náusea, diarrea, cefalea, insomnio, fatiga, pesadillas, despersonalización, elevación de Triglicéridos, Colesterol y transaminasas.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	IDP, Astemizol, Carbamacepina, Cisaprida, Ergotamina, Terfenadina, Triazolam.
<b>ESPECTRO:</b>	VIH-1.
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe no competitivamente la ADN polimerasa del VIH resultando en disrupción del sitio catalítico de la enzima.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Absorción del 40-45% disminuye con alimentos, 99% se une a proteínas, metabolismo hepático, excreción por heces, vida media 36-100 hrs.

<b>NEVIRAPINA</b>	
<b>DOSIS:</b>	200 mg VO 1 vez/d X 14d después 200 mg 2 veces/d o 400 mg 1 vez/d. Prevención de la transmisión perinatal inmediatamente después del nacimiento por 3 dosis en la primera semana de vida; 1.5-2 kg: 8mg/dosis v.o. > 2Kg: 12 mg/dosis v.o. Dosis pediátrica: < 8 años: 200 mg/m2/dosis (máximo 200mg/dosis) v.o. una vez al día por los primeros 14 días después 200 mg/m2/dosis v.o. dos veces al día. > de 8 años 120-150 mg mg/m2/dosis, v.o. una vez al día por 14 días, después 120-150 mg/m2/dos v.o. c. 12 hrs. si no hay rash u otros efectos secundarios. <b>LAS DOSIS PEDIÁTRICAS DEBERÁN SER CONFIRMADAS DE ACUERDO A LA PRESENTACIÓN DEL MEDICAMENTO.</b>
<b>INDICACIONES:</b>	Tx de infección por VIH en combinación con otros antirretrovirales.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Generalmente bien tolerado, exantema cutáneo, hepatitis, hipersensibilidad, rabdomiolisis.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Efavirenz, Atazanavir, Rifampicina.

<b>ESPECTRO:</b>	VIH-1, es 8000 veces más selectiva para células infectadas que no infectadas.
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe no competitivamente la ADN polimerasa del VIH resultando en disrupción del sitio catalítico de la enzima.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Absorción del 93%, 50-60% se une a proteínas, metabolismo hepático, excreción por heces, vida media 25-30 hrs, buena penetración a SNC.

## -INHIBIDORES DE LA PROTEASA-

<b>ATAZANAVIR</b>	
<b>DOSIS:</b>	1 a 2 cápsulas al día. Dosis pediátrica: > 3 meses con peso de 10 a < 25 Kg: 10-< 15 kg: ATV 200 mg más RTV 80 mg v.o. c. 24 hrs. 15-<25 kg: ATV 250 mg + RTV 80 mg v.o. cada 24 hrs. de 6 a 18 años: ATV/r 150 mg/100 v.o. cada 24 hrs con comida. 20-<40 kg: ATV/r 200/100. > 40kg: ATV/r 300/100 v.o cada 24 hrs. <b>LAS DOSIS PEDIÁTRICAS DEBERÁN SER CONFIRMADAS DE ACUERDO A LA PRESENTACIÓN DEL MEDICAMENTO.</b>
<b>INDICACIONES:</b>	Tratamiento de VIH en combinación con otros ARV
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Hiperbilirrubinemia, ictericia, elevación de transaminasas, rash, cefalea, diabetes, hiperlipidemia, lipodistrofia
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Con inhibidores de CYP3A4
<b>ESPECTRO:</b>	VIH
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibidor de proteasa.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Se absorbe bien con comida. Se excreta principalmente por excreción biliar. 13% por la orina. Se une a proteínas en un 86%.

<b>DARUNAVIR</b>	
<b>DOSIS:</b>	DRV 800 mg + RTV 100 mg c. 24 hrs. con los alimentos. Niños de 3-18 años > de 10 kg: 10-< 11 kg: DRV 200 mg + RTV 32 mg c. 12 hrs. 11-<12 kg: DRV 220 mg + RTV 32 mg c. 12 hrs, 12-<13 kg.: DRV 240 mg + RTV 40 mg. C. 12 hrs. 13-<14 kg.: DRV 260 mg + RTV 40 mg c. 12 hrs. 14-<15 kg.:

<b>DOSIS:</b>	DRV 280 mg + RTV 48 mg. C. 12 hrs. 15-<30 kg. DRV 375 mg + RTV 48 mg c. 12 hrs. 30-<40 kg: DRV 375 mg. + RTV 48 mg c. 12 hrs. >40 kg: DRV 600 mg + RTV 100 mg c. 12 hrs <b>CON ALIMENTOS SIEMPRE. LAS DOSIS PEDIÁTRICAS DEBERAN SER CONFIRMADAS DE ACUERDO A LA PRESENTACION DEL MEDICAMENTO.</b>
<b>INDICACIONES:</b>	Pacientes con VIH en combinación con otros antivirales, niños con infección por VIH >3 años.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Reacciones adversas comparables con otros IPs, Rash (7%), Intolerancia gástrica, náusea, diarrea, vómito. Cefalea (15%), ocasionalmente: lipodistrofia, resistencia a la insulina, hiperlipidemia.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Con substratos e inhibidores o inductores de CYP3A4.
<b>ESPECTRO:</b>	VIH
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibidor de Proteasa
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Se administra con RTV, DRV se absorbe bien con una bioavilidad del 82%. El alimento incrementa la absorción en un 30%. El metabolismo es oxidativo vía CYP3A4. Se une a proteínas en un 95%

### FOSAMPRENAVIR

<b>DOSIS:</b>	4 tabletas (con RTV): FPV/r 700/100 c. 12 hrs con o sin alimentos. Dosis Pediátrica: > 6 meses-18 años: < 11 kg: FPV 45 mg/kg/dosis + RTV 7 mg/kg/dosis v.o. cada 12 hrs. 11-<15 kg: FPV 30 mg/kg/dosis + RTV 3 mg/kg/dosis c. 12 hrs. 15-<20 kg: FPV 23 mg/kg/dosis + RTV 3 mg/kg/dosis c. 12 hrs. > 20kg: FPV 18 mg/kg/dosis + RTV 3 mg/kg/dosis c. 12 hrs. <b>CON ALIMENTOS.</b> > 18 años de edad igual que adultos. <b>LAS DOSIS PEDIÁTRICAS DEBERÁN SER CONFIRMADAS DE ACUERDO A LA PRESENTACIÓN DEL MEDICAMENTO.</b>
<b>INDICACIONES:</b>	Tratamiento de VIH en combinación con otros ARV
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Reacciones adversas comparables con otros IPs, Rash (7%), Intolerancia gástrica, náusea, diarrea, vómito. Cefalea (15%), ocasionalmente: lipodistrofia, resistencia a la insulina, hiperlipidemia. Raras: Stevens-Johnson, Angioedema, Nefrolitiasis, Infarto al Miocardio.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Con drogas que sean substrato, inhiban o induzcan CYP3A4.



<b>ESPECTRO:</b>	VIH
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibidor de Proteasa
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Se absorbe bien con los alimentos, se une a proteínas en un 90%. Se metaboliza por el CYP3A4. Se elimina principalmente por heces (75%) y 14% se excreta en orina.

### LOPINAVIR/RITONAVIR

<b>DOSIS:</b>	Adultos: 400/100 mg, 2 tabletas c. 12 hrs con o sin alimento o 5 ml dos veces al día con alimentos. Dosis en Pediatría: Neonatos < 14 días de vida: No está aprobado por probables efectos tóxicos cardiacos, renales o en SNC. Dosis de 14 días-12 meses LPV 300 mg/ RTV 75 mg/m2/dosis c. 12 hrs. De 12m- 18 años: LPV 300 mg/RTV 75 mg/m2/dosis c. 12 hrs. <b>DOSIS CON ALIMENTOS. LAS DOSIS PEDIÁTRICAS DEBERÁN SER CONFIRMADAS DE ACUERDO A LA PRESENTACIÓN DEL MEDICAMENTO.</b>
<b>INDICACIONES:</b>	Tratamiento de VIH con otros antirretrovirales
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Reacciones adversas comparables con otros IPs, Rash, Intolerancia gástrica, náusea, diarrea (50%), vomito. Cefalea, ocasionalmente: lipodistrofia, resistencia a la insulina, hiperlipidemia. Raras: Stevens-Johnson, Angioedema, Nefrolitiasis, Infarto al Miocardio.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Con drogas que sean sustrato, inhiban o induzcan CYP3A4.
<b>ESPECTRO:</b>	VIH
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibidor de Proteasa
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Los alimentos incrementan la bioavilidad en un 27%, las cápsulas y la solución oral incrementan su bioavilidad 48 y 80% respectivamente con los alimentos. El metabolismo es principalmente biliar, menos del 3% se excreta por la orina.

### TIPRANAVIR

<b>DOSIS:</b>	TPV 500 mg + RTV 200 mg c. 12 hrs con alimentos. No está autorizado su uso en < de 2 años. 2-18 años: TPV 375 mg/m2/dosis + RTV 150 mg/m2/dosis c. 12 hrs + RTV 200 mg/
---------------	---

<b>DOSIS:</b>	dos. Por Kg: TPV 14 mg/kg/dosis + RTV 6 mg/kg/dosis. C. 12 hrs. (máximo TPV 500 mg/dosis + RTV 200 mg/dosis. Adolescentes > 18 años similar a adultos.
<b>INDICACIONES:</b>	Tratamiento para VIH. <b>LAS DOSIS PEDIÁTRICAS DEBERÁN SER CONFIRMADAS DE ACUERDO A LA PRESENTACIÓN DEL MEDICAMENTO.</b>
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Reacciones adversas comparables con otros IPs, Rash, Intolerancia gástrica, náusea, diarrea, vómito. Cefalea, ocasionalmente: lipodistrofia, resistencia a la insulina, hiperlipidemia. Raras: Stevens-Johnson, Angioedema, Nefrolitiasis, Infarto al Miocardio. Elevación de transaminasas. Raro: Hemorragia intracraneal; evitarlo en pacientes con antecedente de trauma craneal, cirugía o alteraciones de coagulación.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Con drogas que sean sustrato, inhiban o induzcan CYP3A4.
<b>ESPECTRO:</b>	VIH
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibidor de Proteasa
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Su bioavilidad se incrementa en un 31% con alimentos con alto contenido de grasas. Actúa como sustrato e inductor potente de CYP3A4. Se excreta principalmente en heces (82%), solo el 4.4% se recupera en orina.

### INDINAVIR

<b>DOSIS:</b>	800 mg c/8 hrs VO (1 hr antes o 2 hrs después de alimentos o con alimentos ligeros). No aprobado para su uso en niños. Adolescentes: IDV 800 mg + 100 o 200 mg RTV v.o. cada 12 hrs.
<b>INDICACIONES:</b>	Tx de infección por VIH en combinación con otros antirretrovirales.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Intolerancia GI, alopecia; boca, ojos y piel seca; nefrolitiasis, hiperbilirrubinemia indirecta, hiperglucemia, hiperlipidemia, nefropatía, prurito, rash.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Amiodarona, Astemizol, Cisaprida, Lovastatina, Propafenona, Rifampicina.
<b>ESPECTRO:</b>	VIH-1.
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe proteasa del VIH, lo que da como resultado viriones inmaduros, no funcionales y no infecciosos.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	65% de absorción en ayuno, 60% se une a proteínas, metabolismo hepático, excreción por heces, vida media 1.5-2 hrs.

<b>NELFINAVIR</b>	
<b>DOSIS:</b>	1250 mg 2 veces/d VO (con alimentos grasos). No recomendado para su uso en < de 2 años. 2-13 años: 45-55 mg/kg/dosis v.o. cada 12 hrs. Adolescentes: (> 13 años): 1250 mg v.o. cada 12 hrs. <b>LAS DOSIS PEDIÁTRICAS DEBERÁN SER CONFIRMADAS DE ACUERDO A LA PRESENTACIÓN DEL MEDICAMENTO.</b>
<b>INDICACIONES:</b>	Tx de infección por VIH en combinación con otros antirretrovirales.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Diarrea secretora, hiperlipidemia, resistencia a la insulina.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Astemizol, Cisaprida, Atorvastatina, Pimozide, Inhibidores de la bomba de protones, Rifampicina, Terfenadina, Triazolam .
<b>ESPECTRO:</b>	VIH-1 y 2.
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe proteasa del VIH, lo que da como resultado viriones inmaduros, no funcionales y no infecciosos.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	20-80% de absorción y aumenta con alimentos grasos, 99% se une a proteínas, metabolismo hepático, excreción por heces, vida media 3.5-5 hrs.

<b>RITONAVIR</b>	
<b>DOSIS:</b>	600 mg 2 veces/d VO. La dosis en pediatría varía de acuerdo a la formulación de cada una de las presentaciones en el mercado.
<b>INDICACIONES:</b>	Tx de infección por VIH en combinación con otros antirretrovirales como nucleótidos análogos.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Intolerancia GI, dolor abdominal, alteración del gusto, astenia parestesias periféricas, lipodistrofia, resistencia a la insulina, DM, hiperlipidemia.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Amiodarona, Astemizol, Bepiridilo, Cisaprida, Lovastatina, Propafenona, Quinidina, Simvastatina, Terfenadina.
<b>ESPECTRO:</b>	VIH.
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe proteasa del VIH, lo que da como resultado viriones inmaduros, no funcionales y no infecciosos.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	60-80% de absorción, 98-99% se une a proteínas, metabolismo hepático, excreción por heces, vida media 3-5 hrs.

<b>SAQUINAVIR</b>	
<b>DOSIS:</b>	1200 mg/8 hrs VO. Combinado con Ritonavir 400 mg/12 hrs VO. No aprobado su uso en < de 2 años de edad. 5-15 kg: 50 mg/kg/dosis + RTV 3 mg/kg/dosis c. 12 hrs v.o. 15-40 kg: 50 mg/kg/dosis + RTV 2.5 mg/kg/dosis cada 12 hrs. v.o. > de 40 kg 50 mg/kg/dosis (máximo 100mg/dosis) v.o. + RTV 100 mg v.o. cada 12 hrs.
<b>INDICACIONES:</b>	Tx de infección por VIH en combinación con otros antirretrovirales.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Intolerancia GI, hiperglucemia, hiperlipidemia, elevación de transaminasas.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Astemizol, Cisaprida, Lovastatina, Simvastatina, Terfenadina, Triazolam.
<b>ESPECTRO:</b>	VIH1 y 2.
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe proteasa del VIH, lo que da como resultado viriones inmaduros, no funcionales y no infecciosos.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	4% de absorción con comida, 98% se une a proteínas, metabolismo hepático e intestinal, vida media 1-2 hrs.

## -INHIBIDORES DE FUSION O DE ENTRADA-

<b>ENFUVRTIDE (T-20)</b>	
Primer inhibidor de la fusión aprobado por la FDA en marzo del 2003	
<b>DOSIS:</b>	90 mg/12 hrs en inyección subcutánea en abdomen, brazos o piernas. Niños: < de 6 años no aprobado. Niños de 6-16 años: 2 mg/kg/dosis c. 12 hrs. Adolescentes > 16 años: 90 mg (1 mL) cada 12 hrs. en el brazo, o en el abdomen.
<b>INDICACIONES:</b>	Para uso en combinación con otros antirretrovirales para el Tratamiento de infección por VIH-I en pacientes con replicación del VIH a pesar del los continuos Tx antirretrovirales.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Dolor, eritema, prurito, induración en el sitio de la inyección, eosinofilia, neumonía bacteriana.
<b>ESPECTRO:</b>	VIH- I
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Se une a la región de la gp4 I en la envoltura del VIH previniendo la fusión viral con la membrana de la célula blanco.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Biodisponibilidad de 84%, bien absorbida subcutánea, 92% se une a proteínas, vida media de 3.8 Hrs. penetración limitada a SNC.

<b>MARAVIROC</b>	
<b>DOSIS:</b>	300 mg/12 hrs VO c/s alimento. <b>No está aprobado el uso en &lt; 16 años.</b>
<b>INDICACIONES:</b>	Usado en combinación con otros antirretrovirales en pacientes adultos infectados con VIH-1 CCR5 (R5) trófico.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Generalmente bien tolerado, diarrea, náusea, cefalea, fatiga, tos, fiebre, neumonía, hipotensión ortostática, hepatotoxicidad, eventos cardíacos por enfermedad coronaria.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Ketoconazol, Fenobarbital.
<b>ESPECTRO:</b>	VIH-1 CCR5-trofico.
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe los receptores CCR5 en la membrana celular evitando la interacción de la gp120 y CCR5 necesarias para que VIH-1 CCR5-trofico entre a las células.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Rápida absorción, biodisponibilidad de 33%, excreción por heces, 76% se une a proteínas, vida media de 14-18 hrs.

## -INHIBIDORES DE INTEGRASA-

<b>DOLUTEGRAVIR</b>	
<b>DOSIS:</b>	50 mg c. 24 hrs. con o sin alimentos. Pediatría: < 12 años no está aprobado. > 12 años y > de 40 kg: 50 mg c. 24 hrs. Si se administra con Efavirenz, Fosamprenavir/Ritonavir, Tripanavir/Ritonavir: 50 mg c. 12 hrs.
<b>INDICACIONES:</b>	Infección por VIH en adultos y niños > de 12 años de edad (o de peso > 40 kg). <b>LAS DOSIS PEDIÁTRICAS DEBERÁN SER CONFIRMADAS DE ACUERDO A LA PRESENTACIÓN DEL MEDICAMENTO.</b>
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Generalmente bien tolerado, rash y efectos secundarios en SNC, ocasionalmente: elevación de CK, neutropenia, diarrea, cefalea, náusea. Raro: dolor abdominal, vómito, fatiga, miositis, prurito, hipersensibilidad.
<b>ESPECTRO:</b>	VIH
<b>INTERACCIONES:</b>	DTG es un sustrato de UGT1A1 y en menor grado de CYP3A, no induce o inhibe isoenzimas de CYP450.
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibidor de Integrasa

<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Las comidas con alto contenido de grasa mejoran la absorción hasta en 66%, puede ser ingerido con o sin alimentos. Se elimina por metabolismo vía la UGT1A1, en algo contribuye también el CYP3A, se excreta 53% sin cambio y 25% como un metabolito de DTG en heces, < 1% se excreta en orina.
----------------------	---

<b>RALTEGRAVIR</b>	
<b>DOSIS:</b>	400 mg/12 hrs VO c/s comida. No está aprobado su uso en < de 4 semanas. Suspensión: 3-<4kg: 20 mg (1 mL) c. 12 hrs. 4-<6 kg: 30 mg, 6-<8kg: 40 mg, 8-<11kg: 60 mg, 11 a <14 kg: 80 mg, 14-<20 kg: 100 mg. La dosis aproximada es 6 mg/kg v.o. cada 12 hrs. Tabletas masticables: 11-<14 kg: 75 mg v.o. c. 12 hrs, 14-<20kg: 100 mg, 20-<28: 150 mg, 28-<40 mg: 200 mg, >40kg: 300 mg v.o. cada 12 hrs. Adolescentes > de 12 años 400 mg v.o. c. 12 hrs.
<b>INDICACIONES:</b>	Tratamiento de la infección por VIH-1 en combinación con otros antirretrovirales en pacientes con evidencia de replicación del VIH a pesar de los continuos antirretrovirales.
<b>REACCIONES ADVERSAS:</b>	Generalmente bien tolerado, náusea, diarrea, flatulencia, cefalea, fiebre, prurito, miopatía, rabdomiolisis.
<b>INTERACCIONES CON DROGAS:</b>	Fenobarbital, fenitoína,
<b>ESPECTRO:</b>	VIH-1
<b>MECANISMO DE ACCIÓN:</b>	Inhibe la integrasa, enzima responsable de catalizar la inserción del ADN del VIH en el genoma del huésped.
<b>FARMACOLOGÍA:</b>	Biodisponibilidad no establecida, 83% se une a proteínas, excreción por heces y orina, vida media de 9 hrs, penetración limitada a SNC.

## ANTIMICÓTICOS

Dra. Ileri García Juárez

ANTIMICOTICO	PRESENTACION	DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN	INDICACIONES	TOXICIDAD
ANFOTERICINA B	Frasco ampola de 50ml	Primer dosis 0.25mg/kg Segunda dosis:0.5mg/kg, Tercera dosis 0.75mg/kg y Cuarta dosis de 1g/kg. Para impregnación rápida esta puede realizarse en 24 horas con administración de cada dosis cada cuatro horas.	<i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Candida albicans</i> y <i>no albi-</i> <i>cans</i> , <i>Coccidioides immitis</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Blastomices dermatitidis</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Coccidioides</i> <i>immitis</i> , <i>Fusarium sp.</i>	Cefalea, vómito, náusea, fiebre, dolor muscular y óseo neurotoxicidad, hipokalemia, acidosis tubular renal, anemia, tromboflebitis
ANFOTERICINA B DISPERSION COLOIDAL	Frasco ampola de 50 y 100mg liofilizado para reconstituir.	Dosis diarias de 1.0mg/ kg aumentando la dosis recomendada de 3.0 a 4.0mg/kg. Se ha utilizado hasta 6mg/kg	Tratamiento de mico- sis sistémicas graves o profundas. En pacientes en quienes la toxicidad o la insuficiencia renal contraindica el uso de antimicóticos sistémicos a dosis eficaces, pacientes neutropénicos, falla a tratamientos previos con antimicóticos sistémicos.	Fiebre, calosfríos, hipoten- sión, náusea, hipertensión, trombocitopenia

ANIDALAFUNGINA	Frasco ampula de 50mg de liofilizado para reconstituir	0.75 a 1.5 g/kg/día	Tratamiento de candidemia y candidiasis esofágica en pacientes inmunodeprimidos,	No se ha determinado la inocuidad y la eficacia en población pediátrica
BIFONAZOL-UREA	Pomada con 100mg	Local una vez al día durante 7-14 días después de haberse retirado la uña aplicar durante cuatro semanas	Micosis de uñas	Enrojecimiento, hipersensibilidad
CASPOFUNGINA	Frascos de 50 y 70mg de solución inyectable	70mg el día 1 y posteriormente 50mg/día en infusión de una hora	Aspergilosis invasora.	Hepatotoxicidad, alteraciones hematológicas, alteración del estado general, flebitis, trastornos digestivos, cefalea, temblor
FLUCONAZOL	Capsulas de 50, 100, 150mg.  Frasco ampula de 50ml con 2mg/1ml	6-12mg/kg/día se puede dar VO o IV	Candidiasis localizadas o sistémicas, candidiasis oral resistente a tratamiento tópico, criptococosis, onicomicosis, esofagitis por candida, bolas fúngicas renales, candidiasis cutánea, candidiasis aguda, candidiasis ungueal	Náusea, vómito, incremento de transaminasas, exantema.
GRISEOFULVINA	Tabletas de 165 y 330mg	10mg/kg/día	Dermatofitosis	Nausea, vómito, flatulencia, lengua saburral, neuritis periférica, vértigo, visión borrosa, fatiga, dificultad de coordinación, albuminuria y cristaliuria, leucopenia



ITRACONAZOL	Cápsulas de 100mg	3-5mg/kg/día vía oral cada 24 horas	Similares a las de fluconazol, excepto que no es útil en infecciones de Sistema Nervioso Central	Nausea, vómito, diarrea, incrementa transaminasas 3%
KETOCONAZOL	Tabletas de 200mg, suspensión de 100mg/5ml, crema vaginal 2%, champú al 2%	5-10mg/kg/día cada 12hrs	Candiduria, candidiasis oral, candidiasis mucocutánea crónica, coccidioidomicosis pulmonar, histoplasmosis, paracoccidioidomicosis	Náusea, vómito e hiporexia, exantema, trastornos endocrinos, trastornos gastrointestinales
MICAFUNGINA	Liofilizado de 50mg para reconstituirse en 5ml de cloruro de sodio	50-100mg/día. >40kg 100mg/día, < 40kg 2g/kg/día	Candidiasis esofágica, infecciones por Candida.	Cefalea, mareo náuseas, erupción cutánea prurito, dolor abdominal, flebitis, inflamación del sitio de administración, fiebre, alteración de cifras de biometría hemática
MICONAZOL	Crema al dérmica 2%	Aplicación tópica 2-3 veces por día	Aplicación tópica en el tratamiento de hongos e infecciones de la piel: Tinea pedis, Tinea corporis, Tinea cruris, Tinea versicolor	Rash cutáneo o prurito, formación de ampollas, prurito o enrojecimiento
NISTATINA	Suspensión de 100,000 U, gotas pediátricas de 100,000 U/ml, crema de 100,000 U/ml	50-100 000 UI/dosis cada 6 horas local.	Candidiasis oral, vaginal, cutánea y gastrointestinal	Diarrea, nauseas.

TERBINAFINA	Crema de 10mg/g	Local una o dos veces por día	<i>Candida</i> y <i>Malassezia furfur</i> , Micosis superficiales	Sensación de plenitud, hiporexia, náusea y dolor abdominal
VORICONAZOL	Liofilizado de 200mg y tabletas de 200mg	(Intravenoso) Las primeras 24 horas 6mg/ cada 12 hr y continuar con 4mg/kg cada 12 horas, (Oral) la dosis inicial en las primeras 24 horas es de 6mg/kg cada 12 horas posteriormente 4mg/kg cada 12 horas	Infecciones por <i>Candida</i> , esofagitis hepatoesplénica diseminada, aspergilosis invasora, fusariosis, infecciones micótica grave, pacientes con resistencia a otros antimicóticos	En menores de 2 años no se ha determinado su inocuidad. Náusea, rubicundez, reacciones hepáticas transitorias, hepatitis, ictericia, diarrea, dolor abdominal, náusea, vómito, trastornos visuales, erupción cutánea y edema periférico

## ANTIPARASITARIOS

*Dra. Lucila Martínez Medina*

PARASITOSIS	MEDICAMENTO	DOSIS. VÍA DE ADMINISTRACIÓN ORAL	DURACIÓN DÍAS
AMIBIASIS	Metronidazol ó	30-40mg/kg/día 3 dosis	10
	Tinidazol ó	50mg/kg/día una dosis	3
	Secnidazol ó	20mg/kg/día 2 dosis	1
	Nitazoxanida	15mg/kg/día 2 dosis	3
ASCARIASIS	Albendazol ó	400 mg dosis única	1
	Mebendazol ó	100 mg c/12hs	3
	Nitazoxanida ó	15mg/kg/día 2 dosis	3
	Piperazina	75-100mg/kg/día 1 a 2 dosis	2
BALANTIDIASIS	Metronidazol	30-40mg/kg/día 3 dosis	10
CISTICERCOSIS	Albendazol	15mg/kg/día (max 800mg) en 2 dosis	8-30
ESTRONGILOIDIASIS	Ivermectina	200µ/kg/día 1 dosis	1 a 2
	Tiabendazol	50mg/kg/día 2 dosis	2
FASCIOSIS	Triclabendazol ó	10mg/kg/día 1 dosis	1 a 2
	Bitionol	30-50mg/kg 3 dosis	15 a 30 días alternos
GIARDIASIS	Metronidazol ó	15-20mg/kg/día 3 dosis	5-7
	Tinidazol ó	30-50mg/kg 1 dosis	2
	Furazolidona ó	6 mg /kg/día 4 dosis	7-10
	Secnidazol	30mg/kg 1 dosis	1

HIDATIDOSIS	Albendazol ó	10-15mg/kg/día (max 800) 2 dosis	3 ciclos de 28 días con intervalo de 14 días 10
	Praziquantel	30mg/kg/día 1 dosis	
HIMENOLEPIASIS	Praziquantel	25 mg /kg 1 dosis	1
LARVA MIGRANS VISCERAL	Tiabendazol ó Albendazol	25mg/kg/día 2 dosis 400mg cada 12horas	5 días 3-5 días
OXIURIASIS	Mebendazol ó	100mg cada 12 horas	3
	Albendazol	400mg dosis única	1
TENIASIS	Praziquantel	10mg/kg dosis única	1
TRICOCEFALOSIS	Mebendazol ó	100mg cada 12 horas	3
	Albendazol ó	400mg dosis única	1
	Nitazoxanida	13 mg/kg/día	3
UNCINARIASIS	Mebendazol ó	100mg cada 12 horas	3
	Albendazol ó	400mg dosis única	1
	Pamoato de pirantel	11-20mg/kg/día(max 1g) 1 dosis	3

## PROFILAXIS ANTIMICROBIANA

*Dr. Jorge Field Cortazares  
Dr. José de Jesús Coria Lorenzo  
Dra. Karla C. García Ramírez*

**Definición:** Es el empleo de antimicrobianos en ausencia de infección sospechada o corroborada para disminuir la incidencia de la misma en un futuro cercano.

**Objetivo:** Reducir al máximo un problema infeccioso asociado a un determinado procedimiento que implique alteración de las barreras naturales de protección. Se deben utilizar antibióticos profilácticos con el espectro más selectivo y por el lapso más breve que sea posible.

**Origen:** Los principios básicos de la profilaxis antimicrobiana son:

- 1.- La administración del antimicrobiano debe realizarse siempre dentro de un periodo de 2 horas antes de que se inicie un procedimiento quirúrgico. La administración en el momento previo a la incisión (inducción anestésica) es el momento más recomendable.
- 2.- La vía IV es la de elección. Todas las cefalosporinas deben ser administradas en perfusión durante 5 minutos. Los aminoglucósidos y clindamicina, en 30 minutos de perfusión. La vancomicina y metronidazol deben ser perfundidos más lentamente, en un periodo de 60 minutos.
- 3.- La dosis de antibiótico administrada debe ser elevada y debe oscilar siempre dentro del intervalo superior de la dosis terapéutica.
- 4.- Si la intervención quirúrgica tiene una duración anormalmente superior a la esperada o la cantidad de sangre perdida es importante (más de 1L), está indicado dar una segunda dosis del

mismo antibiótico. Esta segunda dosis debe ser administrada en un intervalo, con respecto a la primera, no mayor de dos veces la semivida del fármaco.

- 5.- Para la mayoría de los procesos quirúrgicos, existe un acuerdo generalizado sobre los beneficios del uso de cefalosporinas de primera generación (cefazolina).
- 6.- En los procesos quirúrgicos que afectan al íleon distal y colon se recomienda un antimicrobiano con actividad frente a bacterias anaerobias estrictas, incluido *Bacteroides fragilis*.
- 7.- Las cefalosporinas de tercera generación no deben utilizarse en forma sistemática en la profilaxis quirúrgica porque presentan una menor actividad *in vitro* frente a *Staphylococcus aureus*.
- 8.- La vancomicina (sola o en combinación con un aminoglucósido) debe indicarse únicamente en pacientes con alergia conocida a los antimicrobianos betalactámicos. Su uso rutinario solo debe considerarse en aquellas instituciones donde las infecciones por *S. aureus* resistente a metilina (SARME) son muy prevalentes (generalmente superiores a 30%).
- 9.- La duración óptima de la profilaxis antibiótica preoperatorio se desconoce. Siempre que sea posible, la profilaxis antibiótica preoperatoria debe limitarse a una única dosis elevada del fármaco. No existe ningún beneficio añadido si se administra rutinariamente una dosis posoperatoria adicional. Como regla general, la profilaxis antibiótica preoperatoria debe suspenderse siempre tras un máximo de 24 horas después del procedimiento quirúrgico.
- 10.- Es necesario revisar de manera cuidadosa la epidemiología de la infección del sitio quirúrgico, así como los patrones de sensibilidad de los antimicrobianos frente a los microorganismos aislados. El índice de infección en el sitio quirúrgico debido a SARME debe registrarse en cada institución. De acuerdo con los datos epidemiológicos, algunos procesos con índice de infección cercanos a 5% se benefician del uso de antimicrobianos profilácticos en algunas instituciones en particular.
- 11.- Existen algunas situaciones en las que las recomendaciones generales para emplear profilaxis antibiótica preoperatoria no deben utilizarse o deben modificarse: alergia a fármacos o historia previa

de enfermedad valvular cardíaca. No existen directrices establecidas para estas situaciones, excepto para la profilaxis de la endocarditis infecciosa en pacientes con enfermedad valvular.

### Patógenos específicos:

La profilaxis está indicada si hay un peligro de infección grave con un patógeno específico y se cuenta con un antimicrobiano que puede eliminarlo en personas en riesgo, con mínimos efectos adversos.

PATÓGENO	INDICACIÓN	PRIMERA ELECCIÓN	ALTERNATIVAS	COMENTARIOS
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Indicada en contacto, independiente de su estado vacunal.	Eritromicina 40-50mg/kg/día, máximo 2g/día, durante 7 días	Penicilina G benzatinica, 600 000 UI en niños menores de 30kg de peso y 1 200 000 UI en mayores de 30kg IM	Se deben recoger cultivos en los contactos y vigilar durante 7 días.
<i>Neisseria meningitidis</i>	Indicado en contactos familiares, en guarderías, colegios y centros sanitarios, exposición directa al paciente.	Rifampicina. Niños $\leq$ 1 mes 5mg/kg/día VO c/12h por 2 días; $>$ 1 mes de edad 10mg/kg/día VO, dividido en 2 dosis por 2 días; $>$ 2 años 20mg/kg/día, máximo 600mg/día, VO divididos en 2 dosis, durante 2 días.	Ceftriaxona Niños $\leq$ 15 años: 125mg IM en dosis única. $>$ 15 años 250mg IM dosis única.  Ciprofloxacino $\geq$ 18 años 500mg VO en dosis única.	La profilaxis se debe de dar lo antes posible, especialmente en los contactos familiares.  Ciprofloxacino no se ha aprobado su uso en menores de 18 años.
<i>Haemophilus influenzae tipo b</i>	Indicado en contactos familiares, en escuelas y centro pediátrico con, al menos, un contacto no vacunado o incorrectamente vacunado menor de 4 años de edad, niño inmunodeficiente.	Rifampicina Niños $<$ 2 meses de edad: 10-20mg/kg/día VO dividido en 2 dosis por 4 días; $>$ 2 meses 20mg/kg/día, máximo 600mg/día, VO divididos en 2 dosis, por 4 días.		Todos los miembros de la familia deben recibir la profilaxis. Los niños no vacunados o vacunados en forma incompleta deben recibir una dosis de vacuna conjugada y actualizar su calendario vacunal.

<p><i>Bordetella pertussis</i></p>	<p>Indicada en contactos familiares, independientemente del estado vacunal.</p>	<p>Eritromicina 40-50mg/kg/día VO, dividida en 4 dosis durante 14 días. Dosis máxima 2g/día.</p>	<p>Claritromicina 15mg/kg/día VO divididos en 2 dosis, o TMP-SMX 10mg/kg/día VO (TMP), divididos en 2 dosis durante 14 días, aunque no se ha establecido su eficacia.</p>	
<p><i>Pneumocystis jirovecii</i> (antes <i>carinii</i>)</p>	<p>CD4+ &lt;25% Fiebre persistente inexplicada. Candidiasis orofaríngea crónica.</p>	<p>TMP-SMX: 5-10mg/kg/día o 150mg/m<sup>2</sup>/día c/12 horas, 3 días consecutivos/semana. Dosis máxima: 320mg/día. La profilaxis se debe mantener por 12 semanas a partir de que la cuenta de CD4 este por arriba de 200/mm<sup>3</sup> Pero se debe suspender si estos caen por debajo de 200/mm<sup>3</sup> en mayores de cinco años.</p>	<p>Dapsona: 2mg/kg/día VO. Dosis máxima: 100mg/día. Dapsona: 2mg/kg/día VO. Dosis máxima: 100mg/día + Pirimetamina 1mg/kg/día VO/semana. Pirimetamina 1mg/kg/día VO/semana. Pentamidina en aerosol: 300 mg en 6 ml de agua, una vez al mes. Pentamida IM/IV: 4 mg/kg/dosis cada 2 a 4 semanas. Atovaquona: niños de 1 a 3 meses y de más de 24 meses de edad: 30mg/kg una vez al día con las comidas. Entre 4 y 24 meses de edad: 45mg/kg en una dosis diaria con las comidas.</p>	<p>No está recomendado el uso de TMP-SMX en menores de 2 meses de edad. Puede causar kernicterus en neonatos, discrasias sanguíneas, cristaluria, glositis, síndrome de Steven Johnson, hemólisis en pacientes con deficiencia de G6PD. La pentamidina en aerosol se administra en &gt; de 5 años. La infusión IV debe hacerse en al menos 1 hora para reducir los efectos adversos.</p>



Complejo <i>Mycobacterium avium intracellulare</i>	CD4+ < 15%	Clarithromicina: 15mg/kg/día c/12 hrs. En general tanto para claritromicina y las alternativas de profilaxis, ésta se debe mantener en respuesta a la terapia HAART (similar a <i>Pneumocystis jirovecii</i> ) durante 3 meses si los CD4 están por arriba de 100mm3	Azitromicina: 20mg/kg/dosis VO cada 7 días. Dosis máxima 1,200 mg/dosis. Rifabutina: Primer episodio: <6 años: 5 mg/kg/día VO c/24 hrs. Dosis máxima: 300 mg/día. >6 años de edad: 300 mg/día VO. En las recurrencias, se combina con un macrólido a dosis iguales.	Contraindicación: Hipersensibilidad a los macrólidos. Los antiácidos con Mg o Al disminuyen la absorción. Los macrólidos pueden causar aumento de las transaminasas, ictericia colestásica y dolor en el sitio de infección. La rifabutina combinada con macrólidos puede producir uveítis. Puede producir tinción permanente de los lentes de contacto, supresión medular, decoloración de la piel. Puede disminuir la efectividad de la dapsona.
Toxoplasma	Sin acuerdo general.	TMP-SMX: 20mg/kg/día. Manteniéndose en respuesta a la terapia HAART por 12 semanas a partir de que la cuenta de CD4 este por arriba de 200/mm <sup>3</sup>		La pirimetamina no es eficaz administrarla sola.

<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	PPD > 5 mm	Isoniacida: 10-15 mg/kg VO c/ 24 hrs. Dosis máxima: 300mg. Alternativamente: 20 – 40 mg/kg (hasta 900 mg)/ dosis VO, dos veces por semana, durante 9 meses.	Rifampicina 10-20 mg/kg/día c/ 12 – 24hrs VO + Pirazinamida: 20 – 40mg/kg/día c/ 12 – 24 hrs. Dosis máxima 2 g/día. Este esquema doble se recomienda en caso de resistencia a isoniacida durante cuatro meses.	Se recomienda suplementar con piridoxina (1-2 mg/kg/día igual por 9 meses) para disminuir el riesgo de neuropatía periférica debida a isoniacida. Se debe de hacer un seguimiento laboratorial de funcionalidad hepática.
<i>Candida</i>	Reurrencias múltiples	Fluconazol: dosis de carga a 10 mg/kg/día y de mantenimiento a 3 – 6 mg/kg/día VO cada 24 horas. No se ha establecido un tiempo de administración real, sin embargo se ha recomendado administrarse por 3 semanas.	Itraconazol: 3 – 5 mg/kg/día VO cada 24 horas.	No se deben intercambiar las presentaciones de cápsulas y suspensión de itraconazol, solamente esta última demostró utilidad en la afectación esofágica.  Se contraindica la administración simultánea de itraconazol con terfenadina, astemizol o cisaprida.
<i>Aspergillus</i>	Enfermedad invasora previa. Principalmente en pacientes con Enfermedad Granulomatosa Crónica	Itraconazol: 3-5mg/kg/día VO c/12-24 horas. Se recomienda por 12 semanas.		

Herpes Simple	Recurrencias múltiples, recuentos de CD4+ <25%	<p>Aciclovir: 750mg/m<sup>2</sup>/día en el periodo de riesgo por 5-7 días.</p> <p>600-1000mg/día en 3 a 5 dosis diarias VO durante el periodo de riesgo.</p> <p>Valaciclovir: 500mg/dosis VO c/12 horas.</p>	No se poseen datos confiables de seguridad en la administración de ambos medicamentos por más de 1 año, en pacientes en profilaxis.
---------------	--	---	---

## PROFILAXIA ANTIMICROBIANA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS QUIRÚRGICOS

Se utilizan antimicrobianos en un 75% de niños hospitalizados principalmente para evitar las infecciones en heridas después de la operación y las que surgen después de métodos no quirúrgicos invasores como la citoscopia o el cateterismo cardíaco. Hay que hacer una selección de fármacos, el momento óptimo de administración y la duración.

### *Clasificación de Heridas:*

- a) Heridas limpias: son incisiones quirúrgicas no infectadas, no hay inflamación, no hay penetración de vías respiratorias, gastrointestinales, genitourinarias o de la cavidad faríngea. En este caso no se justifica la profilaxis debido a que el riesgo de infección es pequeño (1 a 2%). Algunas excepciones son: implante de prótesis intravasculares, articular, operaciones a corazón abierto, exploración de cavidades corporales en neonatos y casi todas las operaciones neuroquirúrgicas.
  
- b) Heridas limpias-contaminadas: Aquí se penetra en vías respiratorias, gastrointestinales o genitourinarias. Se incluyen intervenciones de vías biliares, apéndice, vagina o bucofaringe y cirugía de urgencia. El riesgo global de infección va de 3 al 15%. Así que

se puede utilizar profilaxis en todos los procedimientos en vías gastrointestinales en que hay obstrucción o si el niño recibe antagonistas de receptores H2 o bloqueadores de bomba de protones o si tiene un cuerpo extraño permanente. En operaciones escogidas de vías biliares y cirugía o instrumentación de vías urinarias en presencia de bacterias o uropatía obstructiva.

- c) Heridas contaminadas: estas incluyen heridas abiertas, recientes y accidentales. En graves transgresiones de la técnica aséptica o dispersión profusa de material salido de vías gastrointestinales, traumatismos penetrantes de menos de 4 hrs de ocurrido o en caso de una inflamación aguda no purulenta. La infección en el sitio quirúrgico es del 15%. Se aplica profilaxis en caso de inflamación no purulenta aguda de una víscera hueca o contenida en su interior (apendicitis o colecistitis aguda).
- d) Heridas sucias e infectadas: incluyen las traumáticas que han durado más de 4 hrs, heridas con tejido desvitalizado retenido, alguna infección clínica o perforación de vísceras huecas existentes. La cifra calculada de infección en el sitio quirúrgico es de 40%.

El momento oportuno para la administración de antimicrobianos profilácticos es 2 hrs. antes de la operación ya que disminuye el riesgo de infección de la herida, pero como mínimo se recomienda 30 min. antes de la incisión y se recomienda utilizar una o más dosis en el transoperatorio en caso de que la cirugía dure más de 4 hrs.

### Recomendación para profilaxis preoperatorio con antimicrobianos

OPERACIÓN	PATÓGENOS POSIBLES	FÁRMACOS RECOMENDADOS	DOSIS PREOPERATORIA
Neonatos <72 h de vida. (Procedimientos mayores).	Streptococos del grupo B, bacilos entéricos gramnegativos, enterococos.	Ampicilina y Gentamicina	50mg/kg 2.5-3mg/kg

Corazón (prótesis valvular o marcapaso)	Staphylococcus epider- mis, Staphylococcus aureus, especies de Corynebacterium, bacilos entéricos gramnegativos.	Cefazolina Sódica o si es probable la presencia de MRSA (Staphylococcus aureus resistente a la Meticilina), Vancomicina.	25mg/kg  10mg/kg
Vías gastrointes- tinales: esófago, cirugía gastrointes- tinal y cirugía del intestino delgado o colecistectomía.	Cocos grampositivos, bacilos entéricos gramnegativos.	Cefazolina  Amoxicilina/ clavulanato	25mg/kg IV  33mg/kg/dosis IV.
Vías biliares, colon y recto o apendicectomía no complicada y herniorrafia o mastectomía.	Bacilos entéricos gramnegativos.  Enterococos, anaerobios.	Cefazolina, Cefoxitina Sódica o Cefotetán disódico, utilizar gentamicina y clindamicina + ampicilina. Amoxicilina/ clavulanato	25mg/kg 40mg/kg 40mg/kg 2mg/kg 10mg/kg 50mg/kg 33mg/kg/Dosis IV.
Vías genitourinarias	Bacilos entéricos gramnegativos. Enterococos	Ampicilina y Gentamicina	50mg/kg 2mg/kg
Cirugía urológica	Bacilos entéricos gramnegativos. Enterococos	Cefazolina ó Amoxicilina/ clavulanato	25mg/kg/dosis IV 33mg/kg/dosis IV
Operaciones de cabeza y cuello (incisión a través de la mucosa de la boca).	Anaerobios, <i>bacilos en- téricos gramnegativos</i> , <i>S. aureus</i>	Gentamicina y Clindamicina.	2mg/kg 10mg/kg.
Cirugía cardiovascular	Staphylococcus epider- mis, Staphylococcus aureus, especies de Corynebacterium, bacilos entéricos gramnegativos.	Cefuroxima Cefazolina Si la prevalencia de SARM en el hospital es de 30% o más se utilizará vancomicina Clindamicina (Alternativa)	50mg/kg/dosis IV 33mg/kg/dosis IV 10mg/kg/dosis IV en infusión para 1 hora 50mg/kg/dosis IV 10 mg/kg infusión de tiempo corto.

Neurocirugía* (craneotomía)	<i>S. epidermidis, S. aureus.</i>	Cefazolina o si es probable la presencia de MRSA, vancomicina. **Cefuroxima IV ó Ampicilina/Sulbactam (2:1) IV. Ceftriaxona o cefotaxima (Alternativa)	25mg/kg  10mg/kg 50mg /kg máximo 1.5g (>30 kg) infusión para 30 minutos. 50 mg/kg
Ojos (métodos con apertura de los globos)	<i>S. epidermidis, S. aureus, Streptococos, bacilos entéricos gramnegativos, especies de Pseudomonas.</i>	Gentamicina, Ciprofloxacina, Ofloxacina, Tobramicina ó neomicina-gramicidina-sulfato de polimixina B ó Cefazolina.	Aplicación de múltiples gotas 2-24 hrs. antes del método quirúrgico.
Ortopedia (fijación interna de fracturas o articulaciones protésicas).	<i>S. epidermidis, S. aureus.</i>	Cefazolina o si es posible la presencia de MRSA, vancomicina	25mg/kg  10 mg/kg
Tórax (extracardiacos).	<i>S. epidermidis, S. aureus.</i>	Vancomicina Cefazolina	10mg/kg 25mg/kg/dosis IV.
Rotura de víscera hueca	Bacilos entéricos gramnegativos, anaerobios, enterococos.	Cefoxitina ó Cefotetan2 + gentamicina o gentamicina y clindamicina.	40mg/kg 2mg/kg 2mg/kg 10mg/kg
Heridas traumáticas (diferentes de las mordeduras) Cirugía traumato-lógica y ortopédica (Cadera o rodilla pacientes de alto riesgo).	<i>S. aureus, estreptococos del grupo A, especies de Clostridium.</i>	Cefazolina  Vancomicina	25mg/kg  10mg/kg/dosis IV.
Cirugía maxilofacial u otorrinolaringológica con incisión de mucosas.	<i>Anaerobios, bacilos entéricos gram negativos. S. aureus.</i>	Clindamicina + Gentamicina  Amoxicilina/ clavulanato	10mg/kg/dosis IV 2.5mg/kg/dosis IV  33mg/kg/dosis IV.

\* No se recomienda el uso de antibióticos en las fracturas de cráneo cerradas con fistula de líquido cefalorraquídeo o sin ella.

\*\* Re-dosificar: Solo es necesario si se excede el tiempo de operación.

◇2 horas en caso de Ampicilina/Sulbactam

◇4 Horas en caso de Cefuroxima.

\*\*\* Pacientes que recibieron Piperacilina/Tazobactam o Meropenem por otras razones, no necesitan una dosis adicional de profilaxis, a no ser que ellos no estén colonizados con patógenos multi-drogoresistentes , como *S. aureus* meticilin-resistente (MRSA).

## Regímenes profilácticos en casos de procedimientos odontológicos, de la boca, de vías respiratorias o de esófago

Procedimientos dentales que requieren profilaxis antibiótica: Todos los procedimientos dentales que involucren manipulación del tejido gingival o de la región periapical del diente o perforación de la mucosa oral. Imperativa siempre que se prevea sangrado.

- Extracciones y cirugía oral.
- Procedimientos periodontales: quirúrgicos, raspado y alisado radicular.
- Tratamiento de conductos y cirugía periapical.
- Colocación de implantes.
- Colocación de hilo retractor de tejidos o fibras con antibióticos dentro del surco gingival.
- Profilaxis dental o de implantes en la que se prevea sangrado.

SITUACIÓN	FÁRMACO	RÉGIMEN
Profilaxis general corriente	Amoxicilina	Niños 50 mg/kg, VO 1 h antes del procedimiento.
Persona que no puede ingerir medicamentos	Ampicilina	Niños 50mg/kg, IM ó IV en un lapso no > de 30 min antes del procedimiento.
Niño alérgico a la penicilina	Clindamicina ó	20mg/kg VO, 1h antes del procedimiento.
	Cefalexina	50mg/kg VO 1 h antes del procedimiento.
	Cefadroxil o	30mg/kg VO 1 h antes del procedimiento.
	Azitromicina o	10mg/kg VO 1 h antes del procedimiento.
	Claritromicina	15mg/kg VO 1 h antes del procedimiento.

Niño alérgico a la penicilina y que no puede ingerir medicamentos.	Clindamicina	20mg/kg IV en un lapso que no exceda los 30 minutos antes del procedimiento.
	Cefazolina	25mg/kg IM ó IV en un lapso que no exceda los 30 minutos antes del procedimiento.
	Ceftriaxona	50mg/kg/dosis IV en un lapso que no exceda los 30 minutos antes del procedimiento.

La profilaxis antibiótica no se recomienda para las inyecciones de anestesia local en tejido no infectado, la eliminación de suturas, rayos X dentales, colocación o ajuste de aparatos o correctores prostodónticos u ortodónticos movibles. Tampoco se recomienda la profilaxis después de la extracción de dientes deciduos o de traumatismo labial y de mucosa oral.

### Profilaxis de infección de vías urinarias

SITUACIÓN	INDICACIÓN	PRIMERA ELECCIÓN	ALTERNATIVAS
Infección de vías urinarias	Indicada en IVU recurrente (mas de 3 episodios en un año), RVU (reflujo vésico ureteral) de tratamiento médico o en espera de resolución quirúrgica. Uropatía obstructiva, vejiga neurogénica, < 5 años en espera de Uretrocistografía Retrógrada Miccional, lactante < de 1 año con Pielonefritis Aguda.	TMP-SMX 2 – 4mg/kg/dosis VO c/24h, a la noche. Hasta comprobación de corrección de la anomalía urinaria o su corrección quirúrgica. Nitroforantoina: 1-2mg/kg/dosis VO en la noche. No administrar en niños menores de 3 meses.	Cefadroxil 15mg/kg/dosis VO en la noche.  Cefalexina 12.5-25mg/kg/dosis VO cada noche.

### Profilaxis de endocarditis bacteriana aguda

Pacientes con riesgo de endocarditis infecciosa:

- Enfermedad cardíaca adquirida valvular con estenosis o regurgitación.
- Miocardiopatía hipertrófica.
- Endocarditis infecciosa previa.



- Cardiopatía congénita estructural, incluidas las afecciones estructurales corregidas quirúrgicamente o paliadas, pero que excluye la comunicación interauricular aislada, el defecto septal ventricular totalmente reparado o el ductus arterioso permeable. Completamente reparado y los dispositivos de cierre que se consideran endotelializados.
- Reemplazo de valvular.

INDICACIÓN	OBSERVACIONES	ANTIBIÓTICOS
Esquema estándar	Procedimientos odontológicos	Amoxicilina 30 mg/kg/dosis VO 1 hora antes.
	Procedimientos en Vías Aéreas Superiores.	Clindamicina 600 mg VO 1 hora antes (300mg VO en < de 30 kg), luego 300 mg 6 horas mas tarde (150mg en los < de 30kg)
	Procedimientos mínimos en tractos Genitourinario o Gastrointestinal.	Claritromicina 7.5 mg/kg VO 1 hora antes.
Esquemas especiales	Vía oral para pacientes alérgicos a la penicilina (Otorrinolaringología y Vías aéreas superiores).	Ampicilina 50 mg/kg IM o IV + gentamicina 1.5 mg/kg IM o IV, 30 minutos antes.
	Vía parenteral para pacientes alérgicos a la penicilina.	Vancomicina 15 mg/kg IV en 1 hora, 30 minutos antes del procedimiento. Se agrega gentamicina si están involucrados los tractos GU o GI.
	Vía parenteral para pacientes de alto riesgo.	Vancomicina 15 mg/kg IV en 1 hora, 30 minutos antes del procedimiento. Se agrega gentamicina si están involucrados los tractos GU o GI.
	Intervención quirúrgica que incluya la colocación de prótesis valvulares.	Cefazolina 2 grs IV repetir dos dosis mas c/8 horas. Vancomicina 1 gr IV (10ml/kg) en goteo para 1 hora. Repetir la mitad de la dosis 12 horas después.

## Profilaxis de infección en pacientes quemados

SITUACIÓN	INDICACIÓN	PRIMERA ELECCIÓN	SEGUNDA ELECCIÓN	ALTERNATIVAS
Paciente ambulatorio ^ (Prevención de celulitis u otra infección bacteriana local)	Sin datos de infección de herida	1.- Vigilancia estrecha primeras 48 - 72hs (riesgo de infección) + Aplicación de Toxoide tetánico. ^ ^	Manejo tópico: 1.- Bacitracina 2.- Ácido Fisídico 3.- Sulfadiazina argéntica 4.- Nitrato de plata 5.- Gentamicina 6.- Nitrofurazona 7.- Neomicina	Vía oral: 1.- Dicloxacilina 2.- Cefalexina 3.- Clindamicina 4.- Fosfomicina
Paciente hospitalizado* (El uso de ATB es vía parenteral en conjunto con sulfadiazina de plata micronizada o en parches vía tópica)	Paciente con fiebre sin sondas sin catéteres, ni otros datos de sepsis, pero hipotenso	1.- Cefalotina o Cefalexina o Cefazolina 2.- Fosfomicina	1.- Cefuroxima	1.- Dicloxacilina + Ceftriaxona o Cefotaxime
	Paciente con fiebre con sondas y con catéteres sin otros datos de sepsis	1.- Vancomicina + Ceftazidima + Aminoglucósido	1.-Piperacilina / Tazobactam + Vancomicina 2.- Cefepime + Vancomicina	1.- Imipenem o Meropenem + Vancomicina

^ El manejo tópico puede ser combinado con el manejo vía oral.

^ ^ Toxoide tetánico: debe administrarse siempre por el gran peligro de tétanos en el paciente quemado. Pacientes con falta de vacunación previa o historia desconocida a este respecto, deben ser cubiertos con globulina tetánica inmune.

\* En caso de que el paciente desarrolle infección nosocomial, la elección del antibiótico dependerá de la situación clínica de cada paciente y/o primordialmente si hay aislamiento o sospecha microbiológica, de la susceptibilidad que se tenga en cada hospital.

# SECCIÓN III



## **EL LABORATORIO EN LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN PEDIATRÍA**

*Dr. José Luis Calderón Rodríguez*

El laboratorio de microbiología es un aliado esencial en el manejo de las Enfermedades infecciosas, es el paso siguiente después de la elaboración de una historia clínica dentro de la cual se incluye una exploración física adecuada y sin la omisión de alguno de los pasos correspondientes y confirmará la sospecha clínica para establecer un diagnóstico y un tratamiento adecuado.

El diagnóstico de las enfermedades infecciosas se realiza mediante la detección directa e indirecta de los agentes infecciosos. Mediante los métodos directos, se detectan los agentes y/o sus componentes, tales como los ácidos nucleicos, las proteínas estructurales y no estructurales, las enzimas, etc. Mediante los métodos indirectos, se detectan los anticuerpos inducidos por las infecciones.

Los métodos más frecuentes de detección directa son el aislamiento del virus, el cultivo de bacterias (las dos pruebas de referencia), la microscopía electrónica, la inmunofluorescencia, la inmunohistoquímica, el ensayo de inmunoenzima de detección de antígeno, la hibridación del ácido nucleico (NAH), y la amplificación del ácido nucleico, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Como las técnicas NAH y PCR se centran en las moléculas, también se las conoce como técnicas o métodos de diagnóstico molecular. Los métodos indirectos, más comúnmente utilizados para la detección de los agentes infecciosos son la

neutralización vírica, la detección de anticuerpos mediante el ELISA y las pruebas de inhibición de la hemoaglutinación.

Se cuentan con exámenes clave en un paciente con sospecha de infección; el clínico debe ser muy cauto para dar el valor adecuado a los resultados que se obtengan de esos estudios.

### **Biometría hemática**

Es un arma muy útil para el diagnóstico de infección, vgr si existe un problema en donde predominan linfocitos, monocitos o linfocitos de irritación posiblemente se trate de un proceso viral. Si hay leucocitosis con predominio de polimorfonucleares y bandemia seguramente estamos hablando de un proceso bacteriano. En cuadros graves de septicemia por gram negativos, en enfermedades virales graves como el sarampión, la tuberculosis o la fiebre tifoidea entre otras, puede encontrarse neutropenia con leucopenia.

En neonatos la disminución de plaquetas puede orientar a un proceso infeccioso sistémico. Los cuadros parasitarios, algunas enfermedades virales como herpes zoster e infecciones crónicas como tuberculosis pueden producir eosinofilia.

### **Velocidad de sedimentación globular**

Es un signo de lesión o daño activo a cualquier órgano, es inespecífica e inconstante; diversos procesos inflamatorios infecciosos muestran incremento en la VSG como la sepsis, la pielonefritis, las colecciones supuradas y la erisipela entre otras; sin embargo algunas neoplasias, enfermedades degenerativas, fracturas o quemaduras pueden elevar también la sedimentación globular.

A mayor edad, es mayor el rango del límite de valores normales:

- \* Hombres: hasta 15 mm/h.
- Mujeres: hasta 20 mm/h.
- Niños: hasta 10 mm/h.
- Recién nacidos: 0-2 mm/h.

Los valores aumentados indican alguna (s) de estas tres situaciones:

- 1.- Proceso inflamatorio (no pudiendo este análisis indicar si el proceso es agudo o crónico).
- 2.- Estado infeccioso (tampoco indica el tiempo de existencia del proceso).
- 3.- Estado destructivo de tejido (ej: tumores malignos).

El aumento de la fracción de proteínas plasmáticas del grupo de las globulinas sobre la albumina produce un incremento de la VSG, así como el aumento del fibrinógeno plasmático. Este valor por sí solo no indicará la presencia de alguna enfermedad específica, por lo que se deberá continuar un estudio.

### **Proteína C Reactiva**

Entre los reactantes de fase aguda la PCR es la prueba más utilizada; aparece alrededor de 6 horas en una inflamación y su cifra más alta se alcanza en dos o tres días. Se eleva en todo proceso que involucre destrucción globular así como en neoplasias y enfermedades del tejido conectivo; puede ser una prueba rápida para diagnóstico presuntivo de una infección bacteriana cuando se encuentra elevada o de una infección viral cuando se encuentra baja.

### **La Antiestreptolisina O (ASO).**

Es un anticuerpo producto de la respuesta inmunitaria contra la estreptolisina O, proteína lábil al oxígeno que provoca la lisis de los eritrocitos y otras células eucariotas. Un aumento en el título de ASO con respecto a los valores referenciales de 166 Unidades Todd/ml, es generalmente aceptado como prueba de infección reciente por *Streptococo pyogenes* o estreptococo beta hemolítico del grupo A (EBHGA), el incremento significativo de ASO son importantes en el diagnóstico de enfermedades post estreptocócicas no supurativas como son la fiebre reumática y la glomerulonefritis aguda pos estreptocócica.

Más de 250 UI/mL es sugestivo de infección estreptocócica reciente

### **Examen general de orina**

La buena toma de una muestra es requisito indispensable para la in-

interpretación correcta de los resultados; existen varios métodos para la recolección de la orina: la colocación de bolsa colectora en niños pequeños, el cateterismo y la punción suprapúbica en circunstancias especiales y la toma de orina de chorro medio en niños que ya controlan esfínteres. El adecuado aseo previo es de capital importancia.

El aspecto de la orina es muy importante (turbidez); el pH alcalino y la presencia de nitritos sugieren infección urinaria.

Se puede observar proteinuria en diferentes situaciones como en procesos febriles, en patología glomerular y tubular y en enfermedades como la diabetes mellitus, el sedimento urinario es de gran valor ya que al encontrar leucocituria (2-4 leucocitos por campo en niños y 4-6 por campo en niñas) puede tener relación con proceso inflamatorio infeccioso.

### **Reacciones febriles**

Incluyen la reacción de Widal cuyo antígeno es una suspensión para *Salmonella paratyphi* a y b y antígenos O y H de *S. typhi*.

La reacción de Hudlesson sirve para detectar aglutininas producidas contra las tres especies de *Brucella* (*B. abortus*, *B. mellitensis* y *B. suis*).

La reacción de Weil-Felix orienta a la presencia de aglutininas contra los agentes causales del tifo epidémico, tifo-murino y fiebre de las montañas rocosas.

La fijación en superficie de Ruíz Castañeda tiene mayor sensibilidad y especificidad que las reacciones anteriores.

La serología solo es útil para apoyo diagnóstico; en algunos casos da un valor predictivo muy bajo y no se recomienda como único parámetro.

### **Hemocultivo**

La toma en tiempo de la muestra de sangre juega un papel muy importante ya que en algunos procesos infecciosos cuando hay bacteremia, ésta es intermitente; asimismo el volumen de sangre extraído también es



importante ya que un niño puede requerir de 1 a 3 ml con técnica de asepsia y antisepsia rigurosa para evitar contaminación con la flora de la piel.

Un hemocultivo que se toma en dos a tres sitios diferentes en 24 horas puede llegar a tener una positividad cercana al 100% a si se toma de un solo sitio.

Los hemocultivos deben ser observados diariamente y no desecharlos en forma temprana, ya que hay bacterias de lento crecimiento y los hongos requieren mucho más tiempo para detectar su presencia en sangre.

### **Urocultivo**

El encontrar bacterias o leucocitos en orina **no es dato concluyente** para el diagnóstico de infección urinaria.

Si la muestra es tomada adecuadamente y el cultivo muestra cifras menores de 10000 UFC/ml es probable que no exista infección urinaria; si se encuentran entre 10000 y 100000 UFC/ml la infección es probable y más de 100000 UFC/ml es diagnóstico casi seguro de infección.

Crecimiento de más de un organismo, crecimiento de diferentes organismos en muestras seriadas, aislamiento de microorganismos poco frecuentes en orina pueden traducir contaminación de la muestra.

### **Coprocultivo**

Hay que tomar en cuenta el agente causal de la infección que se está buscando; los principales microorganismos causantes de patología intestinal son *salmonella*, *shigella*, *C. jejuni*, *Y. enterocolítica*, *V. cholerae* y *V. parahemolyticus*.

## **Pruebas diagnósticas de detección de antígenos microbianos**

### **Coaglutinación**

Es una prueba altamente utilizada para detección de antígenos bacterianos en líquido cefalorraquídeo de *H. Influenzae* tipo b, *N. meningitidis*, *S.*

*pneumoniae* y *S. agalactie*. Se usa también para tipificación de otras bacterias como la salmonella, shigella, gonococco y estreptococo entre otras.

### **Radioinmunoanálisis**

Utiliza anticuerpos específicos unidos a una fase sólida y anticuerpos marcados para medir radioactividad en proporción directa a la cantidad de antígeno presente.

### **Aglutinación en Látex**

Se utiliza para diagnóstico de meningitis por neumococo, meningococo, *H. influenzae* y *C. neoformans*; puede haber falsas positivas con el factor reumatoide.

### **ELISA**

El ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) utiliza como sus siglas lo indican una enzima como marcador para mediar la formación de complejos antígeno-anticuerpo. Casi todas las pruebas ELISA son ensayos en fase sólida en los cuales se adsorbe un antígeno o un anticuerpo sobre un soporte sólido.

En banco de sangre en México, las pruebas de ELISA se utilizan comúnmente para la detección de anticuerpos contra el Virus de la Inmunodeficiencia Humana, el Virus de la Hepatitis C, *Tripanosoma cruzi*, protozooario causante de la enfermedad de Chagas, de antígeno de superficie del Virus de la Hepatitis B.

### **Inmunofluorescencia directa**

**Ventajas-** Se pueden obtener resultados rápidos. -No es necesario realizar cultivos. -Se puede identificar microorganismos específicos en un grupo mixto. -Determina la identidad de un organismo muerto. Es sensible.

**Desventajas-** Costos en reactivo y equipo -Debe ser realizado por personal muy especializado. -Los resultados no son 100% específicos

**Aplicaciones-** *Treponema Pallidum* agente etiológico de la Sífilis. Determinación por inmunofluorescencia donde se observa la forma de espiroqueta Dengue, Biopsias Renales, Virus de la Influenza B Anticuerpos

anti *Toxoplasma gondii*, agente etiológico de la toxoplasmosis. El sustrato antigénico utilizado es una suspensión de *Toxoplasma gondii*. Detecta antígenos de membrana.

### **Reacción de Polimerasa en Cadena**

Se utiliza para la amplificación in vitro de secuencias específicas de DNA. Por este método una secuencia de DNA viral puede ser amplificada en más de un millón de copias.

Se utiliza actualmente para detectar el genoma de diferentes microorganismos: virus, micobacterias, hongos, etc, lo cual ha hecho que esta prueba ocupe un lugar muy importante en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas.

Existen otras pruebas que utilizan la técnica de ácidos nucleicos como son los análisis por endonucleasas de restricción y de hibridación de ácidos nucleicos.

### **Pro calcitonina marcador temprano de sepsis**

Las mediciones de Pro calcitonina son superiores a las pruebas comúnmente utilizadas, como son las mediciones de Proteína C Reactiva, para el diagnóstico temprano de sepsis.

La Proteína C. Reactiva puede elevarse de forma moderada en algunas infecciones menores o virales y no siempre permite asegurar la gravedad de una infección en las primeras horas del proceso, ya que se trata de una proteína con lenta inducción (9-12 horas).

La Pro calcitonina (PCT) es un pro péptido hormonal inactivo de la calcitonina de 116 aminoácidos. En infecciones microbianas y respuestas inflamatorias severas sistémicas, los niveles circulantes precursores de calcitonina se incrementan por arriba de los niveles basales, este aumento se correlaciona con la severidad de la infección, así como con la mortalidad.

En sujetos sanos, los niveles circulantes de PCT son muy bajos (menos de 0.5 ng/mL) en infecciones bacterianas agudas severas, meningococcemia

infantil fulminante y sepsis; se encuentran incrementos hasta de 1,000 ng/dL como respuesta a las endotoxinas bacterianas, sin cambios en la calcitonina plasmática.

### **Examen de muestras al microscopio**

Según la manipulación que efectuemos sobre la muestra a observar y según los colorantes que empleemos durante el proceso, podemos hablar de diferentes modalidades de tinción.

**Examen microscópico directo** de las muestras clínicas sin tinción: este tipo de preparación se emplea para detectar trofozoítos móviles de parásitos intestinales como *Giardia*, *Entamoeba*, huevos y quistes de otros parásitos, larvas y gusanos adultos, *Trichomonas*, hifas de hongos, etc.

Examen microscópico de las muestras clínicas **levemente modificadas: Tinción simple**. Se utiliza un solo colorante, por lo que todas las estructuras celulares se tiñen con la misma tonalidad (Tinta china, Azul Metileno de Loeffler, Azul de lactofenol).

El Hidróxido de potasio al 10% (solución de KOH) permite ver elementos de hongos ya que el KOH digiere parcialmente los componentes proteicos, por ejemplo de la célula huésped, pero no actúa sobre los polisacáridos de las paredes celulares de los hongos.

**La tinta china o Nigrosina** permite observar células levaduriformes capsuladas (*Cryptococcus*), sobre todo en LCR. Los polisacáridos capsulares rechazan la tinta china y la cápsula aparece como un halo claro alrededor de los microorganismos. Azul de metileno de Loeffler puede agregarse a las preparaciones en fresco de heces para observar la presencia de leucocitos.

Examen microscópico de las muestras clínicas **muy modificadas: Tinción Diferencial**.

Los ejemplos clásicos serían la tinción de GRAM o la de Ziehl-Neelsen; se utilizan varios colorantes combinados. Las estructuras celulares se

diferencian en función de los diferentes colorantes que fijan de acuerdo con su propia constitución química.

### **ZIEHL-NEELSEN (BAAR)**

Las paredes celulares de ciertos parásitos y bacterias. Contienen ácidos grasos (ácidos micólicos) de cadena larga (50 a 90 átomos de carbono) que les confieren la propiedad de resistir la decoloración con alcohol-ácido, después de la tinción con colorantes básicos. Por esto se denominan ácido-alcohol resistente. Las micobacterias como *M. tuberculosis* y *M. marinum* y los parásitos coccídeos como *Cryptosporidium* se caracterizan por sus propiedades de ácido-alcohol resistencia.

La coloración clásica de Ziehl-Neelsen requiere calentamiento para que el colorante atraviese la pared bacteriana que contiene ceras.

Se ha desarrollado una coloración de ácido-alcohol resistencia modificada que diferencia las especies de *Nocardia* (bacterias ramificadas filamentosas cuyas paredes celulares contienen ácidos-grasos de unos 50 átomos de carbono), de los actinomicetos (muy semejantes pero no ácido-alcohol resistentes). *Nocardia* spp son decoloradas por la mezcla ácido-alcohol estándar pero no por un tratamiento más suave con ácido sulfúrico 0,5 a 1%. Estos microorganismos se denominan ácido-alcohol resistentes parciales o débiles.

El frotis se tiñe durante unos 5 min con Carbol fucsina aplicando calor suave. Lavar con agua. Decolorar con alcohol etílico 95% con un 3% de CIH concentrado. Lavar y teñir durante 30-60 seg con Azul de Metileno (Color de contraste). Lavar y secar.

### **Examen de muestras al microscopio: la tinción de GRAM**

Es uno de los métodos de tinción más importantes en el laboratorio bacteriológico y con el que el estudiante debe estar perfectamente familiarizado.

Su utilidad práctica es indiscutible y en el trabajo microscópico de rutina del Laboratorio de Microbiología las referencias a la morfología

celular bacteriana (cocos, bacilos, positivos, negativos, etc) se basan justamente en la tinción de GRAM. Sobre la base de su reacción a la tinción de Gram, las bacterias pueden dividirse en dos grupos, Gram positivas y gramnegativos.

Las bacterias gram-positivas y gram-negativas tiñen de forma distinta debida a las diferencias constitutivas en la estructura de sus paredes celulares Gram-positivos cuando aparecen teñidos de azul violeta y Gram- negativos rojo rosado.

Kodama T, Ichiyama S, Morishita Y, Fukatsu T, Shimokata K, Nakashima N. Determination of anti-streptolysin O antibody titer by a new passive agglutination method using sensitized toraysphere particles. *J Clin Microbiol.* 1997; 35:839-42. 6. Salguero E, Bocángel D. Glomerulonefritis postestreptocócica. *Rev Soc Bol Ped.* 1998; 37:89-91. 8. Organización Mundial de la Salud. Serie de Informes Técnicos. Prevención de la fiebre reumática. Informe de un Comité de Expertos de la OMS. Ginebra, 1966. 11. Pacifico L, Mancuso G, Properzi E, Ravagnan G, Pasquino A, Chiesa C. Comparison of nephelometric and hemolytic techniques for determination of antistreptolysin O antibodies. *Am J Clin Pathol.* 1995; 103:396-9.

**SECCIÓN IV**  
**COMPENDIO DE ENFERMEDADES**  
**INFECCIOSAS**





## ABSCESO CEREBRAL

*Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez  
Dra. María de Lourdes Patricia Ramírez Sandoval*

### Etiología

El absceso cerebral es una infección focal, intracerebral, que comienza como un área de cerebritis y posteriormente una colección rodeada de una cápsula bien vascularizada. Es una enfermedad poco frecuente en la edad pediátrica.

Los organismos que invaden el parénquima cerebral generalmente son consecuencia de una infección contigua de tejidos no neurales, como son oído, senos paranasales, infección dentaria, orbitaria y otros; en ocasiones ocurre diseminación hematógena. Los agentes infecciosos involucrados en la formación de absceso cerebral, son múltiples, casi cualquier bacteria puede formarlos, sin embargo el agente etiológico involucrado está relacionado siempre con un factor predisponente y también con la edad del paciente.

Los agentes más comunes relacionados con cada uno de los factores predisponentes y con el sitio de localización de la lesión, se enuncian a continuación:

FACTOR PREDISPONENTE	SITIO	AGENTE
Cardiopatía congénita	Múltiples	Estreptococos (aerobios y anaerobios), <i>H. influenzae</i> .

Endocarditis	Múltiples	<i>S. aureus</i> , Estreptococos
Infección ótica, mastoiditis	Temporal o cerebelo	Estreptococos (aerobios y anaerobios), <i>Bacteroides</i> , <i>Prevotella spp</i>
Sinusitis	Frontal, temporal	Estreptococos, <i>S. aureus</i> , <i>Bacteroides spp</i> <i>Haemophilus spp</i>
Infección dentaria	Frontal	Estreptococos (aerobios y anaerobios), <i>S. aureus</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Prevotella</i> <i>Bacteroides spp</i> , enterobacterias
Infección orbitaria	Frontal	<i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i>

Otros agentes bacterianos se encuentran en pacientes neonatos, inmunocomprometidos o con otros factores asociados. Los agentes fúngicos y parasitarios se encuentran principalmente en pacientes con algún tipo de inmunocompromiso; neutropenia, VIH.

### Epidemiología

Casi una cuarta parte de todos los abscesos cerebrales ocurren en niños menores de 15 años de edad, con una incidencia pico entre los 4 – 7 años de edad, comúnmente tienen como origen una infección en oído medio o cardiopatía congénita cianógena. Es raro en niños menores, a excepción de los neonatos que presentan meningitis por gram negativos. La mortalidad ha variado a través de los años, la disponibilidad de la TAC ha modificado la mortalidad y morbilidad, ya que permite un seguimiento adecuado en estos pacientes.

### Cuadro clínico

El curso clínico en un absceso cerebral puede desde ser indolente hasta fulminante. Las manifestaciones dependerán de la localización y tamaño de la lesión y de la virulencia del microorganismo involucrado. La cefalea es el síntoma principal hasta 70% y las características de la misma dependerán del tipo y localización de la lesión, puede haber datos de hipertensión endocraneana y edema cerebral. Menos del 50% manifiestan la triada de cefalea, fiebre y crisis convulsivas. Las manifestacio-

nes específicas dependerán del tamaño del absceso, la localización del mismo y si es único o son múltiples. Los abscesos frontales y temporales pueden permanecer asintomáticos por algún tiempo y hasta que alcanzan un tamaño considerable dan síntomas, como alteración en el estado de alerta, hemiparesia y alteraciones del lenguaje. El absceso cerebelar incluye ataxia, nistagmo, vómito, parálisis del VI par. Las lesiones temporales presentan dispraxia, parálisis del III par craneal, afasia.

## Diagnóstico

La Tomografía Axial Computada (TAC) ha revolucionado el diagnóstico del absceso cerebral. La imagen observada dependerá de la fase en que se encuentre el absceso, puede ser cerebritis en la que se observan áreas nodulares de hipodensidad, que más tarde formará el absceso en donde habrá una zona hipodensa, rodeada de una cápsula hiperdensa que refuerza con el medio de contraste y alrededor una zona hipodensa que representa edema perilesional. La Resonancia Magnética es el estudio de imagen de elección, ya que tiene mayor sensibilidad en la detección de lesiones en fase de cerebritis o lesiones pequeñas, así como en la detección de complicaciones; es muy útil para el diagnóstico diferencial.

Dentro de los exámenes de laboratorio puede ser útil un hemograma, en el 50% de los casos se encuentra leucocitosis, solo un 10% tienen bandas. La proteína C reactiva y la velocidad de eritrosedimentación están elevadas, sin embargo estos son datos inespecíficos. El análisis de LCR proporciona poca información, puede haber incremento en las células inflamatorias, pero el cultivo es negativo, puede ser incluso normal por lo que no se recomienda en forma rutinaria, estos pacientes cursan en su mayoría con incremento en la presión intracraneal, lo que contraindica la punción lumbar.

En los casos en los que se sospecha diseminación hematogena, el hemocultivo es útil para determinar el agente etiológico. Si el paciente requiere drenaje quirúrgico de la lesión siempre deben realizarse exámenes microbiológicos como son tinción de Gram, cultivo del aspirado

incluyendo cultivo para anaerobios y tinciones especiales si hay sospecha de hongos o parásitos.

Debe hacerse diagnóstico diferencial con otras lesiones, como tumores, granulomas, hematomas en resolución, infartos y cerebritis.

### Tratamiento

Iría encaminado a los gérmenes involucrados, de ahí la relevancia de identificar la causa o factor predisponente del absceso. A continuación se muestran algunos de los esquemas antimicrobianos sugeridos.

FACTOR PREDISPONENTE	MICROORGANISMO	ESQUEMA ANTIMICROBIANO
Otitis media, sinusitis o mastoiditis	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenza b</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>S. aureus</i>	Metronidazol (30mg/kg/día) + Cefalosporina 3ª generación: Ceftriaxona (100mg/kg/día). Vancomicina (60 mg/kg/día) si se sospecha <i>S. aureus</i> . Durante 4 – 6 semanas.
Trauma penetrante o neuroquirúrgico	<i>S. aureus</i> , enterobacterias	Vancomicina + cefalosporina de 3ª Generación. Duración 4 – 6 semanas
Endocarditis bacteriana	<i>S. aureus</i> , estreptococos ( <i>S. viridans</i> , <i>S. agalactie</i> , etc.).	Vancomicina + gentamicina (7.5 mg/kg/día) Duración 4 – 8 semanas
Cardiopatía congénita	<i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , otros estreptococos.	Cefalosporinas de 3ª generación por 4 – 6 semanas.
Desconocido	Variable, puede ser polimicrobiano	Vancomicina + metronidazol + cefalosporina de 3ª generación por 4 – 8 semanas

El manejo quirúrgico dependerá del tamaño de la lesión; si la lesión es mayor de 5cm de diámetro debe considerarse drenaje, los datos de herniación cerebral, el fácil acceso quirúrgico, y si las lesiones son únicas o múltiples son otros factores para decidir intervención quirúrgica.

La duración del tratamiento será de 4 – 8 semanas de acuerdo con el tamaño de la lesión, intervención quirúrgica y respuesta al tratamiento.

### **Complicaciones**

Las más graves son la ruptura del absceso al ventrículo y la herniación del parénquima o tallo, hipertensión endocraneana; otras son estado epiléptico e infartos.

Entre las secuelas que se presentan éstas dependerán de la localización y tamaño de la lesión entre ellas tenemos; crisis convulsivas, alteraciones en la conducta, hidrocefalia, espasticidad, ataxia, atrofia óptica, déficit visual, trombosis del seno venoso, déficit motor o sensitivo.

### **Aislamiento**

Precauciones estándar y lavado de manos cubriendo los cinco momentos

- 1.- Lavado de manos antes del contacto con el paciente.
- 2.- Antes de realizar una técnica aséptica.
- 3.- Después de la exposición con fluidos corporales o riesgo de contacto con los fluidos.
- 4.- Después del contacto con el paciente.
- 5.- Después del contacto con el medio ambiente cercano al paciente.

### **Prevención**

No existen medidas específicas.

## ABSCESO HEPÁTICO AMEBIANO

*Dr. Gerardo López Cruz*

*Dra. Katy Lizeth Reyes Hernández*

*Dr. Ulises Reyes Gómez*

*Dra. Alejandra Vianey López Díaz*

### Etiología

El agente etiológico del absceso hepático amebiano es la *Entamoeba histolytica*, parasito protozoo cosmopolita. La clasificación taxonómica para el protozoario *Entamoeba histolytica* corresponde a la familia Entamoebidae, del orden Amoebida, subfilum Sarcodina, subclase Gymnamoebia superclase Rhizopoda y clase Lobosea. En 1994 se propuso una nueva clasificación, donde todas las amoebae se encuentran en el filum Rhizopoda, clase Entamoebidae, la cual se clasifican en el orden Entamoebida y la familia Entamoebidae. En el humano sólo tres especies del género *Entamoeba* producen infección: *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba dispar* y *Entamoeba moshkovskii*.

Es transmitida al hombre por los quistes tetranucleados amebianos (fase infectante) por la vía fecal-oral. Los quistes, son estructuras esféricas que miden 10 - 15  $\mu\text{m}$ . Presentan, según su grado de madurez 1 - 4 núcleos con las mismas características del trofozoíto, cuerpos cromatoidales de bordes curvos y una masa de glucógeno cuando son inmaduros. Quistes y trofozoítos son eliminados en las heces fecales. Los vehículos principales de transmisión son el agua y alimentos contaminados con quistes.

*Entamoeba histolytica* se instala en el intestino grueso por acción de sus lectinas. La lectina galactosa/N-acetilgalactosamina (Gal/GalNAc, de

260 kDa) está involucrada en el proceso de adhesión a mucinas, eritrocitos, neutrófilos, bacterias y células epiteliales, con mayor frecuencia en el colon ascendente, donde pueden invadir la pared y por acción enzimática de sus proteasas y colagenasas pueden llegar a los vasos capilares a través de los cuales pasan a la circulación entero-hepática y diseminarse a cualquier tejido del cuerpo humano.

Los trofozoitos expresan lipofosfoglucono (EhLPPG) en su membrana, y también juega un papel en la adhesión. La desnutrición infantil, muy común en los países en vías de desarrollo como el nuestro, con alto índice de marginación social y pobreza, parece influir en forma muy importante en la función de las lectinas, la cual puede incrementar la susceptibilidad a *Entamoeba histolytica*.

Otras vías de transmisión son la vía sexual (en homosexuales) o por fómites contaminados (ejemplo. Monedas, billetes, juguetes y enemas) esta última se considera iatrogénica. Los artrópodos pueden ser vectores mecánicos de transmisión de la enfermedad.

A pesar de que el Protozoario *Entamoeba histolytica* puede invadir cualquier tejido, su localización en el hígado es la complicación extra-intestinal más frecuente de amebiasis invasora conocida como Absceso Hepático Amebiano (AHA).

## Epidemiología

La Organización Mundial de la Salud estima que la amebiasis o amebiosis intestinal causada por *Entamoeba histolytica* provoca más de 500 millones de infecciones y ocurren cerca de 100,000 muertes por año por complicaciones de la amebiosis a nivel mundial. La mayoría de las infecciones son asintomáticas (90%), el 10% restante manifiestan la enfermedad en sus formas intrainestinal o extraintestinal.

En México constituye uno de los principales motivos de consulta con aproximadamente medio millón de casos al año, aún cuando se presenta con mayor frecuencia en comunidades con nivel socioeconómico

bajo que practican el fecalismo al aire libre y que carecen de drenaje sanitario, con un nivel educativo bajo y que viven en condiciones higiénicas inadecuadas, principalmente en zonas tropicales y subtropicales densamente pobladas. Sin embargo las parasitosis también se encuentran en estratos socioeconómicos altos, aunque en menor porcentaje.

Diversos estudios en México han reportado casos en lactantes de 2 meses de edad e inclusive en recién nacidos, situación extremadamente rara. En la población pediátrica no hay predominio franco, afectando a menores de cinco años de edad en 56.6% de los casos, sobre todo aquellos que padecen desnutrición grave. Sin embargo en nuestro país existe una tendencia a subestimar la frecuencia de infección en aéreas endémicas.

En el Instituto Nacional de Pediatría un reporte de Yáñez mostró un alto índice de casos en menores de 1 año y en escolares. En hospitales de tercer nivel se reportan entre 8 a 12 casos anuales en promedio. La infección invasiva ocurre más frecuentemente en el sexo masculino (3.2-1) y en mexicanos mestizos con antígeno HLA-DR3

### **Cuadro clínico**

En su forma aguda (menos de 10 días) o subaguda los datos clínicos comprenden: Fiebre, hepatomegalia y dolor en el cuadrante superior derecho (hepatalgia). Esta se considera la triada clásica de alta sospecha para AHA.

El Absceso hepático detectado únicamente en el lóbulo derecho (74%) de los pacientes, en el lóbulo izquierdo 14%, el absceso único 77%, abscesos múltiples 22%. No hay diferencia significativa entre pacientes VIH positivos y negativos, entre la proporción de abscesos únicos y múltiples así como en la localización.

El lóbulo hepático derecho se encuentra involucrado en 74% de los casos, el izquierdo en 14% y de forma bilateral en 9%, absceso único 77%, abscesos múltiples 22%. En los casos graves se produce sudoración profusa y escalofríos de predominio vespertino y nocturno,



mialgias y artralgias. Algunos pacientes presentan anorexia, astenia, pérdida de peso, náusea, vómito y diarrea con o sin sangre, o franco síndrome disenteriforme.

La fiebre se presenta entre 95 a 100% de los casos, se manifiesta de manera aguda, oscila entre 38.5 a 40 grados centígrados, es intermitente y recurrente, (en agujas), existe dolor en hipocondrio derecho entre 85 a 91%, ataque al estado general en 94%, anorexia 91%, diarrea en 30-40 % de los casos y sólo en 7% diarrea con características disenteriformes. La hepatomegalia dolorosa, debajo de las costillas se debe a una participación de la cara diafragmática del hígado y puede provocar dolor pleural del lado derecho o referido al hombro. En la exploración física se presenta gran sensibilidad del hígado (hepatalgia) en 91%, este es un signo cardinal que se documenta durante la percusión hepática, para muchos clínicos se considera un signo clave para AHA y hepatomegalia dolorosa con borde hepático cortante y con hiperestesia de la región, la digito y puño-percusión hepática leve causan incremento del dolor igualmente, se presenta entre 82 a 99 % de los casos, puede observarse una tumoración a simple vista sobre el hipocondrio derecho, con predominio en menores de cuatro años. Hay disnea en 71% de los casos, así como pérdida de peso.

La amibiosis hepática limitada al lóbulo derecho se manifiesta por la presencia de dolor en el hipocondrio derecho, con irradiación hacia la región escapulo-humeral del mismo lado, este es intenso y se agudiza con el cambio de posición a decúbito lateral derecho, durante la inspiración y con la presencia de tos que se exagera con la inspiración profunda. A la exploración física se documenta hipo-movilidad diafragmática con disminución de los ruidos respiratorios del lado derecho.

En el AHA del lóbulo izquierdo, se comprueba un dolor limitado a la región epigástrica, que ocasiona disnea, que puede irradiarse a la región retro-esternal, base del cuello, ambos hombros o la región precordial. En su forma crónica (duración mayor de 2 meses) se manifiesta con pérdida de peso, síntomas abdominales imprecisos e irritabilidad, la fiebre se hace ondulante y se acompaña de gran diaforesis nocturna, tos

seca y pérdida de peso, por lo general no hay signos de infección intestinal reciente. Cuando el absceso se rompe al interior del abdomen lo cual se traduce en un cuadro de abdomen agudo, que condiciona cambios metabólicos y hemodinámicos que pueden conducir rápidamente a la muerte del paciente. La rotura del absceso hacia la cavidad torácica se produce en 15 a 35% de los casos y es la complicación más frecuente del AHA. Esto puede causar asfixia, en algunos casos existe comunicación bronquial que originará vómica amebiana de aspecto achocolatado. La perforación hacia el peritoneo ocurre entre el 2.5 a 7% o hacia una víscera abdominal.

Se produce amibiosis cerebral secundaria en 0.6 a 0.8% de los pacientes. La amibiasis cerebral puede presentarse, sin que exista absceso hepático amebiano. En su inicio puede manifestarse como un cuadro subagudo o crónico, con la presencia de fiebre, pérdida de peso, hepatomegalia y dolor abdominal, relacionados con la aparición súbita de manifestaciones neurológicas sin explicación aparente.

La pericarditis amebiana ocurre por la ruptura del AHA a este sitio originando taponamiento con insuficiencia cardíaca secundaria. En el caso de apertura hacia la vena cava, sobrevendrá muerte fulminante.

Las complicaciones propias del hígado llevarán a alteraciones de los mecanismos de la coagulación, principalmente elevación del fibrinógeno y aumento de los factores V, VII y IX, prolongación de tiempo de protrombina, todo ello provoca un estado de hipo-coagulación. También puede ocurrir ictericia obstructiva (rara) como un fenómeno poco usual, de difícil manejo.

Complicaciones tardías: Múltiples adherencias fibrosas, la presencia de ictericia se observa en sólo 8% de los casos, postración y pérdida de peso notable.

La hemoptisis es un signo poco frecuente, pero que puede presentarse en caso de rotura del absceso hacia bronquios, con presencia de hemoptisis masiva o choque hipovolémico. Por todo esto comentado

todos casos de sospecha o de confirmación de AHA deberán manejarse hospitalariamente.

## Diagnóstico

El diagnóstico del AHA es principalmente clínico, en el laboratorio se diagnostica mediante: Test de anticuerpos séricos por hemoaglutinación indirecta (IHA) en 92 al 97% de los casos, dichos anticuerpos igual o por arriba de 1:128 se mantendrán elevados años después de la enfermedad. Los métodos actuales de diagnóstico de primera elección son las pruebas serológicas, para la detección de títulos de anticuerpos anti amiba de tipo IgG, mediante análisis de inmunoabsorción ligado a enzima (ELISA), hemoaglutinación indirecta para detección de *E. histolytica*.

El ensayo inmunoenzimático de ELISA resulta positivo en 99% de los casos. Existen otras pruebas de difusión en agar donde se comparan dos antígenos solubles de *Entamoeba histolytica*, uno preparado con amibas locales que se cultivan en un medio modificado de Boeck y Drbohlav (difásico) con flora fecal y otro con trofozoitos de *E. histolytica* cultivados axénicamente, mostrando alta especificidad, siendo una prueba de bajo costo y de gran precisión.

En la Citometría hemática completa, el dato más frecuente es la leucocitosis, que va de 12000 a 18000 células/ $\mu$ l, sin eosinofilia y con predominio de desviación hacia la izquierda, presencia de granulaciones tóxicas y anemia normocítica. Un factor pronóstico que indica buena respuesta al tratamiento médico es la elevación de las plaquetas (trombocitosis), no así la trombocitopenia y la albumina baja.

En las Pruebas de la función hepática (PFH) se aprecia aumento de la fosfatasa alcalina (80% de los casos) y disminución del colesterol. Asimismo, se ha informado hiperbilirrubinemia cuando se encuentran abscesos de gran tamaño, o abscesos múltiples por compresión de las vías biliares. (Hasta en un 10%) La microscopia fecal es positiva para amibas en 18% de los casos, el cultivo, aunque solo está disponible como una herramienta de investigación, es positivo en aproximadamente 75 % de los casos.

En la radiografía de tórax postero-anterior y lateral derecha se aprecia hipocinesia y elevación del hemidiafragma derecho en 51% de los casos. También puede observarse aumento de tamaño del área hepática, opacidad o fijación de los ángulos cardio-frénico o costo-frénico, así como la presencia de signos de hidropericardio, atelectasia laminar pulmonar o hidrotórax. Se documenta neumonía basal en el 14% y derrame pleural en 23% de los casos. En la amibiasis hepática abierta a bronquios, la radiografía de tórax anteroposterior y lateral derecha puede revelar opacidad basal derecha con imagen hidroaérea subdiafragmática y presencia de solución de continuidad en el perfil diafragmático.

La Ultrasonografía, la Tomografía computarizada o la Gammagrafía son definitivas en el diagnóstico de AHA. La ultrasonografía, aplicada con un criterio bien específico, es el método de gabinete de elección, puede diagnosticar hasta abscesos de 0.5 cm. También tiene aplicación en el seguimiento de la respuesta al tratamiento. Sus imágenes ponen de manifiesto espacios únicos o múltiples, de forma redondeada, con disminución de la ecogenicidad. Es posible que la ultrasonografía revele agrandamiento del absceso, lo cual se traduce como la licuefacción de zonas necróticas antes existentes en la periferia del absceso y se manifiestan por un agrandamiento de éste, ya que, al licuarse, estas zonas de necrosis periférica disminuyen su ecogenicidad, lo que en ocasiones se ha interpretado como falta de respuesta al tratamiento. Otra aplicación de la ultrasonografía es servir como guía en pacientes que son sometidos a punción del absceso. En pacientes con cuadro clínico sugestivo, los siguientes signos obtenidos por ultrasonido sugieren la necesidad de otros estudios por imagen: lesión hepática focal discreta, enfermedad en espacio pleural o en el parénquima pulmonar, sombra en cuña con refracción, flujo venoso distorsionado o ausente, patrones anormales del doppler, trombosis venosa.

La tomografía computarizada permite evaluar el tamaño, número y localización de los abscesos. Es de utilidad cuando los ultrasonogramas no resuelven todas las dudas, en especial cuando los abscesos son pequeños y cuando se quiere evaluar su tamaño real y su localización aparente. Los abscesos aparecen como manchas hipodensas, que en 85% de

los casos, previa inyección intravenosa de medio contraste, producen un halo hiperdenso en la periferia de la lesión. Cuando los abscesos se localizan en la cara inferior del hígado o son muy superficiales, a fin de establecer con mayor precisión la distancia entre el absceso y la superficie y, con ello, evaluar de manera más confiable la producción de complicaciones durante el tratamiento. En la gammagrafía con galio los abscesos amebianos son “fríos” con un borde brillante, mientras que los abscesos piógenos son “calientes”. De contarse con el recurso el Gammagrama hepático también detecta el AHA este método no es de elección, no diferencia lesiones de tipo sólido o quístico y no capta lesiones menores de 2 cm. Dentro de los estudios moleculares la reacción en cadena de la polimerasa o PCR en Tiempo-Real, es una metodología relativamente nueva y atractiva para usarse en el diagnóstico en el laboratorio por sus características de eliminar el subsecuente análisis que se hace después de terminar la amplificación del ADN, realizándose en menor tiempo. Lo más importante del PCR en tiempo-real es el aumento de la sensibilidad comparado con el PCR convencional, el cual tiene la capacidad de detectar 0.1 células por gramo de heces, lo que le confiere una metodología cuantitativa que permite determinar el número de parásitos en una muestra.

## Tratamiento

Las medidas generales comprenden: reposo en cama, control estricto de líquidos ya que frecuentemente cursan con deshidratación, por la fiebre y la pobre ingesta, control térmico o farmacológico de la temperatura, curva térmica, medidas generales de higiene, dieta blanda sin grasas.

El tratamiento médico específico consiste en: Metronidazol, 35 a 50 mg/kg/día, dividido en tres dosis, administrado durante 10 días por vía oral. En caso de no contarse con esta vía: Metronidazol, 7.5 mg/kg/dosis, cada 6 h durante 10 días por vía intravenosa en infusión en una hora.

Una opción distinta es el Tinidazol, a dosis de 50-60 mg/kg/día, fraccionados en dos, durante cinco días por vía oral (Máximo 2g).

La cloroquina es un derivado de la quinoleína, que se concentra en tejidos y selectivamente a nivel hepático, con acción amebicida y que se indica para tratamiento de las formas hepática de la amebiasis, es poco utilizado pero se puede utilizar el fosfato de cloroquina junto con Metronidazol (o Tinidazol) a dosis de 10 mg por kg de peso al día, una vez día, durante 5 días y posteriormente la mitad de la dosis por 15 días más.

La nitazoxanida es eficaz en el tratamiento de la amebiasis intestinal invasiva y en la eliminación de la colonización por *E. histolytica* del tracto intestinal y se puede utilizar cuando existe intolerancia a los imidazoles.

Los criterios para tratamiento quirúrgico son: Inminencia de rotura, localización en la cara inferior del lóbulo izquierdo, y la proximidad al mediastino, cavidad abdominal o grandes vasos. El tratamiento quirúrgico se basa en la punción y aspiración del absceso. Sólo en casos complicados estará indicado el drenaje quirúrgico. Se hará en todos los casos en que el paciente no responda al tratamiento, persista o aumente la fiebre a pesar del esquema instituido, exista peligro de que el absceso se rompa o haya dudas en el diagnóstico. El drenaje quirúrgico a “cielo abierto” se realiza cuando el absceso se perfora hacia la cavidad abdominal o las vísceras. No obstante, la pleuritis simple con derrame seroso no debe manipularse por ninguna técnica quirúrgica, a menos que el derrame interfiera con la mecánica de la respiración. El drenaje radiológicamente guiado ha probado ser simple y efectivo, actualmente es considerado el estándar de oro con rangos de éxito entre 80 y 87%. Generalmente la laparotomía solo se utiliza en casos en los que se sospecha ruptura del absceso a la cavidad peritoneal o no se cuente con los recursos para la punción percutánea o cirugía laparoscópica.

En general, para el control de las complicaciones extra-intestinales con invasión a regiones pleuro-pulmonares o abdominales deberá instalarse cobertura antimicrobiana de amplio espectro contra grampositivos y gramnegativos, independientemente del tratamiento anti-amebiano específico. Las infecciones secundarias agregadas influyen directamente en la evolución y pronóstico del caso.

## **Aislamiento**

La punción evacuadora cuando sea necesaria se realizará en un quirófano siguiendo todas las precauciones universales. De igual forma si el enfermo es sometido a drenaje quirúrgico.

## **Factores de mal pronóstico**

Los factores de mal pronóstico son: Abscesos múltiples. Volumen de la cavidad del absceso > 500 ml. Elevación del hemidiafragma derecho o derrame pleural en la radiografía de tórax. Encefalopatía. Bilirrubina > 3,5 mg/dl. Hemoglobina < 8 g/dl. Albúmina < 2 g/dl. Diabetes mellitus.

## **Prevención**

La forma clave para evitar el AHA es evitar y tratar en forma temprana la amibiasis intestinal, manejo estricto de alimentos especialmente: frutas y verduras, lavadas con agua potable. La cloración del agua utilizada, manos seguras mediante el lavado de manos con agua y jabón antes y después de defecar. Y antes de comer. El recorte de uñas, ingesta de agua previamente hervida o bien la potabilización o cloración de la misma. Disposición adecuada de las excretas humanas mediante el uso de letrinas familiares, o drenaje sanitario, evitar el consumo de alimentos en la vía pública, o en establecimientos insalubres, control de manipuladores de alimentos, eliminación de vectores (moscas, cucarachas). En zonas suburbanas detectar el riesgo de hortalizas regadas con aguas negras, manejo adecuado de la basura.

Programas sociales de combate a la pobreza, marginación y analfabetismo. Construcción de letrinas sanitarias, protección de fuentes de abastecimiento de agua.

## ABSCESO HEPÁTICO PIÓGENO

Dr. José de Jesús Coria Lorenzo

Dr. Jorge Field Cortazares

Dra. Gabriela Guerrero Mendoza

### Definición

Proceso infeccioso e inflamación que causa destrucción del parénquima y estroma hepático producida por el acumulo de pus que puede ser único o múltiple, principalmente causado por patógenos bacterianos.

### Etiología

Las bacterias causantes se dividen en tres grupos: 1.- Cocos Gram positivos: Donde predominan *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus sp*, y *Streptococcus viridans* principalmente, 2.- Enterobacterias: Como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* (>10%), especies de *Aerobacter*, *Pseudomonas sp*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Morganella* y *Serratia* (1-10%), *Enterobacter*, y *Proteus*) y 3.- Anaerobios: Sobre todo *B. fragilis* y *Clostridium sp* hasta un 45%. *Fusobacterium necrophorum*, se ha encontrado ocasionalmente en niños con alguna enfermedad subyacente. Es más común que el absceso piógeno sea polimicrobiano (40 – 60%). Otros agentes pueden causar absceso hepático, tales como *Entamoeba histolytica* (Absceso amebiano) y *Candida albicans*; la cual se ha asociado en pacientes pediátricos con enfermedad hemato-oncológica. No obstante de esta variedad de patógenos *Staphylococcus aureus* y bacilos entéricos gram negativos representan el 80% de las etiologías bacterianas.

En ocasiones la presencia de un absceso piógeno señala la presencia de una inmunodeficiencia subyacente.



## Epidemiología

Es una enfermedad poco frecuente en la niñez, su incidencia es de 0,29 – 1,47%, siendo más frecuente en la edad adulta y sobre todo mayores de 50 años, la relación hombre vs mujer algunas series reportan que es la misma, y otras refieren que es más común en el sexo masculino. Su incidencia es mayor en países en vías de desarrollo y está asociado a malnutrición o parasitosis asociada. Afecta más el lóbulo derecho, se presentan de forma múltiple en 50% y su mortalidad es del 6, 5%. Otras series refieren que en el adulto la incidencia se ubica entre 6 a 10 u 8 a 20 casos por 100 000 ingresos. En niños algunos países de Centroamérica como Brasil publicaron una incidencia de 1/138 admisiones, otros como la India reportan 79/100.000 admisiones. Países con ingresos per cápita elevados como Dinamarca o E.U.A. su incidencia varía de 11/100.000 vs 25/100.000 admisiones pediátricas respectivamente. La única serie grande realizada en niños se informa una incidencia de 0.38% en necropsias de pacientes menores de 15 años de edad. El paciente neonato no está exento de sufrir absceso hepático piógeno, lamentablemente en los pocos casos registrados (15), el diagnóstico ha sido mediante autopsia.

## Patogenia

Las rutas de acceso de los microorganismos para formar el absceso son:

**Biliar:** Se presentan asociados a sobre infección secundaria a un obstáculo en el drenaje de la bilis que favorece la difusión bacteriana intraparenquimatosa afectando ambos lóbulos en el 90% de los casos. La colangitis supurativa se ha reconocido como la principal causa de absceso hepático piógeno. Se puede presentar asociada a infección por *Ascaris lumbricoides*.

**Portal:** La segunda vía más importante, ya que es por éste sistema por donde drena la casi totalidad del contenido visceral abdominal. Es más común en adultos. En niños hay sólo dos casos de infección hepática a través de la vena porta. En los recién nacidos el absceso se han

visto favorecidos por la presencia de cateterismo umbilical. Procesos como: apendicitis, diverticulitis, pancreatitis, peritonitis, entre otros, pueden favorecer inflamación de la vena porta o bacteremia, que conllevan a la formación del absceso hepático piógeno. En neonatos procesos como onfalitis se han asociado con éste. Por esta vía suelen ser únicos y el 65% afectan al lóbulo derecho, el 12% al izquierdo y el 23% a ambos.

**Bacteriemia:** Abscesos considerados de tipo hematógeno, por lo que a través de la arteria hepática porta una bacteremia sistémica puede diseminarse hacia el hígado, produciendo la formación de abscesos a partir del foco primario que produjo la bacteriemia. Son la segunda causa de abscesos solitarios, por lo que una característica es que son únicos. Es el mecanismo más comúnmente implicado en la edad pediátrica. Lamentablemente un porcentaje  $< 26\%$  presentan hemocultivos positivos.

**Trauma:** Es una forma de extensión directa, y la formación del absceso presumiblemente es a causa de proliferación bacteriana dentro de pequeñas acumulaciones de sangre (hematomas) y bilis resultantes de un traumatismo que puede ser penetrante o contuso. Es poco común en pediatría.

**Extensión directa de estructuras contiguas:** Consiste en la extensión contigua de un foco infeccioso que puede estar ubicado en órganos adyacentes, como vesícula (colecistitis), el colédoco, páncreas, estómago, duodeno, espacios subfrénicos; o de un foco circunscrito resultante de un evento postquirúrgico de atresia de vías biliares; o quirúrgico dentro de los cuales se ha visto en la instrumentación de la vía biliar, reconstrucción o lesión vascular durante la disección de tal vía, y en una anastomosis entérico-biliar. En general se presentan en un 25%, y es más común en adultos.

**Criptogénico:** Mecanismo mal comprendido, se presenta en un 20%, es frecuente su asociación con un foco primario pero hasta en un 25% no se identifica este. Es posible que se origine a partir de una invasión bacteriana anaerobia de infartos hepáticos.

**Pileflebitis o linfática:** Se ha propuesto por algunos autores, no obstante ha sido muy cuestionada.

**Iatrogénica:** La penetración del hígado, por ejemplo por un catéter de diálisis peritoneal y otro objeto, es una forma rara de producir absceso hepático piógeno.

### Cuadro clínico

De inicio insidioso (< 2 semanas), con dolor en hipocondrio derecho (debido a que el lóbulo derecho es el más implicado), fiebre (prolongada), sudoración nocturna, náuseas y vómitos, anorexia y puede o no haber pérdida de peso. No obstante las manifestaciones son inespecíficas y la tríada clásica de fiebre, ictericia y dolor en el cuadrante superior derecho está presente en sólo uno de diez casos. Datos menos específicos pueden ser: sudoración nocturna, diarrea, distensión abdominal, ictericia, dolor precordial y tos. A la exploración física; en tórax a nivel basal derecho pueden encontrarse datos como derrame pleural, frote pleural, estertores, crepitación, hasta en un 50% de los casos. Hay hepatomegalia en 40 a 80%. El paciente puede inicialmente llegar séptico, y mostrar incluso como distractor infecciones asociadas tales como: Neumonía o empiema, peritonitis, o infección de piel y tejidos blandos.

### Diagnóstico

La BH puede reportarnos leucocitosis con neutrofilia, anemia normocítica, incremento en reactantes de fase aguda tales como velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva, fosfatasa alcalina elevada, prolongación del TP, hiperbilirrubinemia, incremento de ALT, pero principalmente AST elevada, y hemocultivos positivos (sólo en 30 – 50%).

Radiológicamente en una placa simple de abdomen podemos ver niveles hidroaéreos dentro del absceso, con elevación del hemidiafragma derecho, y la presencia de derrame pleural.

La ecografía es el método de elección, con una sensibilidad de 85 – 95%; en absceso mayores a 2cm, permite identificar lesiones hipocogénicas cuyos bordes son irregulares, o la presencia de microburbujas o puntos hiperecogénicos difusos dentro de la cavidad.

La TAC es el método preferido, tiene una sensibilidad del 95 - 100% en abscesos incluso menores a 1.5 cm.

## Tratamiento

Como tratamiento empírico inicial se sugiere manejo contra *S. aureus*, anaerobios y bacilos gram negativos entéricos. No obstante dependerá de la epidemiología local que pueda ser conocida en un momento dado.

Tiene tres modalidades:

- 1.- Antibioticoterapia: Se han empleado esquemas de 2 o 3 farmacos tales como: Cefotaxima + Clindamicina; Cefotaxima + Vancomicina; Meropenem + Vancomicina; Ampicilina + Gentamicina; Trimetoprim sulfametoxazol + aminoglucósido; Ampicilina sulbactam o ciprofloxacina + metronidazol y/o aminoglucósido; Cefotaxima o ceftriaxona o Cefepima + metronidazol + aminoglucósido; Imipenem o meropenem + Aminoglucósido; Piperacilina-tazobactam + Aminoglucósido; Piperacilina-tazobactam + Vancomicina; Trimetoprim sulfametoxazol + Vancomicina + Aminoglucósido. El esquema dependerá siempre de los microorganismos más comúnmente implicados, y con base en la vía que se sospeche favoreció la formación del absceso hepático piógeno. La duración del tratamiento en abscesos múltiples menores de 3cms se recomienda 4 – 6 semanas; y si se trata de abscesos únicos, 2 semanas son suficientes.
- 2.- Drenaje percutáneo: Indicado en abscesos mayores de 3cm, o menores de 5cc en las primeras 24 hrs. La curación puede ser del 85 – 90 % pero puede presentar complicaciones tales como: obstrucción, hemorragia, sepsis.
- 3.- El drenaje quirúrgico se lleva a cabo principalmente cuando hay falla a la antibioticoterapia y drenaje percutáneo. Pero puede

realizarse como primera intención en los casos de: Peritonitis, patología quirúrgica asociada, abscesos tabicados, abscesos de gran viscosidad, abscesos múltiples y grandes (mayores de 6 cms), y abscesos localizados en lóbulo izquierdo. La aspiración del absceso puede ser guiada mediante ecografía o TAC.

Actualmente se recomienda que si el paciente pediátrico no tiene algún factor de mal pronóstico, el manejo debe ser solo con alguno de los esquemas terapéuticos.

### **Factores de mal pronóstico**

Se han considerado a: Edad > 60 años, Urea > 20 mgr/dl, Creatinina > 2 mgr/dl, Bilirrubina total > 2 mgr/dl, Albúmina < 2,5 gr/dl; la presencia de abscesos múltiples, una bacteriemia poli microbiana, y comorbilidades o complicaciones (ruptura del absceso por ejemplo).

### **Aislamiento**

Independientemente de la edad ningún paciente con absceso hepático piógeno requiere de alguna medida de aislamiento protector, salvo se trate de un paciente neutropénico febril que por sus condiciones de neutropenia tengan que tener una vigilancia estrecha.

### **Medidas de control y prevención**

Al momento no existe una guía de prevención o profilaxis que ayude a evitar la formación de absceso hepático bacteriano según las diferentes vías de adquisición, por lo que quizás lo que valdría la pena sería llevar a cabo los procedimientos de colocación de catéteres umbilicales o de diálisis con la pericia más adecuada.

## ADENITIS CERVICAL

*Dra. Vianey Escobar Rojas  
Dr. Juan Pablo Yalaupari Mejía  
Dr. Efrén González Arenas*

### Definición

La adenopatía, linfadenopatía, linfadenomegalia o adenomegalia cervical es el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos del cuello y de la zona submandibular (parotídeos, retroauriculares, preauriculares, occipitales, supraclaviculares), mayor a 1 cm. Es uno de los problemas clínicos más frecuentes y causa de consulta médica pediátrica.

Se define como adenopatías generalizadas cuando están afectadas 2 o más regiones ganglionares no contiguas.

Debido a que los ganglios son el sitio a donde drenan los linfáticos regionales; existe una gran variedad de patologías infecciosas y no infecciosas que pueden causar inflamación y/o crecimiento ganglionar, por lo que se requiere un abordaje sistemático para su diagnóstico etiológico en los niños.

Dentro del ganglio hay una proliferación de las propias células del nódulo linfático, como linfocitos, células plasmáticas, monocitos o histiocitos, o de células externas al mismo, como neutrófilos u otras células fagocíticas o células neoplásicas. En la mayoría de los casos se trata de una hiperplasia transitoria del propio ganglio en respuesta a un estímulo o infección local o generalizada, y los niños son mucho más propensos a ello que los adultos.

## Etiología

Los procesos infecciosos son la causa más común de adenopatías en la edad pediátrica; en general las adenopatías causadas por virus respiratorios se autolimitan. La tercera parte de los pacientes presentan linfadenopatías en otros sitios, tienen historia de infección del tracto respiratorio superior incluyendo dolor faríngeo (40%), otalgia o coriza (6%) e impétigo (32%) principalmente en piel cabelluda.

Las causas más frecuentes de adenitis o adenopatías cervicales de acuerdo a su tiempo de evolución son las siguientes:

### 1.- Adenitis aguda bilateral

- Virus respiratorios: virus sincitial respiratorio, adenovirus, influenza
- Otros virus: virus Epstein Barr (VEB), citomegalovirus (CMV), virus herpes simple (VHS), sarampión, parotiditis, rubéola
- Faringoamigdalitis por *Streptococcus pyogenes*

### 2.- Adenitis aguda unilateral

- Bacterias frecuentes: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, anaerobios
- Bacterias poco frecuentes: *Brucella*, *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Haemophilus influenzae*, *Francisella tularensis* y *Corynebacterium diphtheriae*
- Enfermedad de Kawasaki

### 3.- Adenitis subaguda y crónica

- Infecciosa (más frecuente): VEB, CMV, micobacterias atípicas, tuberculosis, enfermedad por arañazo de gato (*Bartonella henselae*). Otras patologías menos frecuentes: toxoplasmosis, brucelosis, fiebre botonosa mediterránea, infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), histoplasmosis y actinomicosis
- Neoplasias: linfoma, leucemia, metástasis
- Otros: enfermedad de Rosai-Dorfman, síndrome PFAPA (fiebre periódica, adenopatías, faringitis y aftas), enfermedad del

suelo, reacción a fármacos (captopril, hidralazina, carbamacepina, fenitoína, penicilina, cefalosporinas), hipotiroidismo, enfermedad de Addison, sarcoidosis, enfermedades de depósito, amiloidosis, histiocitosis, posvacunal, enfermedad de Castleman, enfermedad granulomatosa crónica, enfermedad de Kikuchi, enfermedades del colágeno (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide).

## Epidemiología

Hasta un 45-55% de los niños sanos tienen adenopatías palpables, siendo las más prevalentes a nivel cervical. Esta elevada frecuencia se debe a tres motivos básicos: a) la masa de tejido linfoide sufre un proceso de hiperplasia fisiológica continua hasta los 10-12 años; b) en el niño existe una mayor respuesta a estímulos antigénicos que en el adulto; c) la frecuencia de infecciones es mayor a esta edad. Por lo tanto, la existencia de adenopatías puede representar una amplia variedad de etiologías; si bien la mayoría de los casos corresponden a infecciones benignas transitorias, algunas veces pueden ser la manifestación inicial de patologías más graves.

Entonces, debe valorarse siempre la afectación de otros territorios ganglionares: las adenopatías o adenitis generalizadas, sugieren una infección o enfermedad sistémica, mientras que las localizadas suelen indicar una infección o enfermedad del ganglio afecto o de su área de drenaje.

A nivel cervical y axilar, se considera normal un ganglio hasta 1 cm de diámetro, a nivel epitrocLEAR hasta 0,5 cm y a nivel inguinal hasta 1,5 cm. Entre los 2 y los 10 años de edad las adenopatías tienden a ser más grandes que a otras edades, en menores de 2 años se observan con más frecuencia a nivel occipital y retroauricular y, en los mayores de 2 años, a nivel inguinal y cervical. Los ganglios supraclaviculares o epitrocLEARES son raros a cualquier edad.

Independientemente del tamaño, se consideran patológicos aquellos ganglios palpables a nivel supraclavicular, retroauricular, poplíteo o



iliaco, así como en el mediastino y el abdomen. Las adenopatías supraclaviculares se asocian a malignidad hasta en un 75% de los casos. Los ganglios supraclaviculares derechos pueden tener su origen a nivel mediastínico o pulmonar y los izquierdos indican un origen abdominal. Los ganglios inguinales en niños no suelen asociarse a una afección específica o grave, salvo cuando miden más de 3cm.

### **Cuadro clínico**

El paciente presenta adenopatías que pueden ser dolorosas o no, con presencia de secreción o cambios de coloración, móviles o fijos a planos profundos, unilaterales o bilaterales, de duración variable. Pueden estar acompañados de cefalea, odinofagia, otalgia, rinorrea, datos sistémicos como fiebre, astenia, adinamia, hepatomegalia y/o esplenomegalia, así como crecimientos ganglionares en otras áreas (axilar, inguinal).

De acuerdo al tiempo de evolución, se ha clasificado a la adenitis o adenopatía cervical en tres grupos: aguda bilateral (la más frecuente) o unilateral, subaguda y crónica.

Se consideran de evolución aguda los casos de menos de 2 semanas, subagudos de 2 a 6 semanas y crónicos aquellos con evolución mayor a 6semanas.

A la hora de realizar la historia clínica debe tenerse en cuenta: La edad del niño; el tiempo de evolución y lateralidad y localización la presencia de síntomas asociados.

### **Diagnóstico**

Es básicamente clínico; debe evaluarse la situación geográfica, edad del paciente, la historia clínica completa, haciendo hincapié en lesiones dentales y en piel, fiebre, exposición a mascotas o insectos, viajes, duración de la enfermedad, sintomatología asociada, contactos con personas enfermas, exposición a drogas, alimentos ingeridos (leche no pasteurizada o carne mal cocida).

En el examen físico deberán evaluarse aspectos generales: estado nutricional, desarrollo psicomotor y grado de afectación general que pueden orientar hacia la gravedad o cronicidad del proceso como la tuberculosis, procesos malignos o inmunodeficiencias.

Se realizará exploración de la cavidad bucal: buscar caries, enfermedad periodontal, aftas. Presencia o no de conjuntivitis (Kawasaki, infección viral).

Examen de la piel: (exantema generalizado sugiere infección viral; buscar lesiones localizadas: heridas, picaduras).

Palpación sistemática de todas las cadenas ganglionares, hígado y bazo y su descripción (localización, tamaño, consistencia, libres o adheridas, signos inflamatorios locales y dolor).

Los ganglios asociados a infección viral suelen ser bilaterales, blandos y no adheridos a planos profundos. Los de origen bacteriano suelen ser dolorosos, uni o bilaterales, no adheridos y con signos inflamatorios. Cuando se asocia fluctuación indicaría absceso. Las adenopatías secundarias a micobacterias suelen ser unilaterales, empastadas o fluctuantes, con eritema de la piel, pero no dolorosas ni calientes.

Los ganglios asociados a procesos malignos suelen ser de consistencia aumentada, adheridos a planos profundos, sin dolor ni signos inflamatorios locales.

Los signos de alarma que deben alertarnos son la pérdida de peso (> 10%), fiebre sin signos de infección de las vías respiratorias altas, sudoración nocturna, alteraciones en la biometría hemática, síndrome hemorrágico, hepatoesplenomegalia, localización supraclavicular, epitroclear y cervical baja o mediastínica, así como adenopatías generalizadas de etiología no aclarada (descartar mononucleosis infecciosa). Adenopatías cervicales o inguinales > 2,5 cm, > 1 cm en cualquier otra localización y en neonatos cualquier localización mayor de 0,5 cm. Adenopatía axilar (en ausencia de infección local o dermatitis). Adenopatías

de consistencia aumentada, no dolorosas y adheridas a planos profundos. Adenopatías que aumentan en el tiempo (2 semanas), no mejoran tras 2 semanas de antibiótico, no disminuyen en 4-6 semanas l0 o no se normalizan en 8-12 semanas.

Los exámenes de laboratorio de acuerdo a la presentación clínica incluyen los siguientes:

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS		
Situaciones	Estudios	
Adenopatía bilateral, ganglios de pequeño tamaño sin signos inflamatorios	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No precisa</li> </ul>	
Adenopatía unilateral aguda mayor de 3 cm	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Afebril y buen estado general</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No precisa</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neonato</li> <li>• Niño con fiebre elevada</li> <li>• Signos inflamatorios importantes</li> <li>• Afectación del estado general</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemocultivo, proteína C reactiva (PCR), hemograma</li> <li>• Ecografía cervical</li> </ul>
Adenopatía unilateral o bilateral subaguda o crónica con signos inflamatorios sin mejoría tras tratamiento antibiótico empírico.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemocultivo, PCR, hemograma</li> <li>• Prueba de la tuberculina (PT)</li> <li>• Punción aspiración con aguja fina</li> <li>• Serología VEB, CMV y <i>B. henselae</i></li> <li>• Cultivo-biopsia</li> <li>• Perfil inmunológico</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiografía de tórax</li> <li>• Tomografía y/o resonancia magnética</li> </ul>	

## Diagnóstico diferencial

Ante una masa en el cuello, siempre hay que preguntarse si se trata o no de una adenopatía.

Masas de otro origen a nivel cervical pueden ser las glándulas parotídea, submaxilar o submandibular, quistes u otras lesiones congénitas y tumores benignos o malignos.

Los tumores más frecuentes en esta región son:

- Menores de 6 años: neuroblastoma, rhabdomyosarcoma, leucemia y linfoma no Hodgkin (LNH).
- 7-13 años: enfermedad de Hodgkin y LNH y, menos frecuente, carcinoma de tiroides y rhabdomyosarcoma.
- Mayores de 13 años: enfermedad de Hodgkin.

Las lesiones congénitas suelen ser indolentes y estar presentes al nacimiento o identificarse poco después. Las más frecuentes son:

- Quiste del conducto tirogloso: localizado en la línea media anterior del cuello.
- Quiste de la hendidura branquial: blando y fluctuante en el borde anterior e inferior del esternocleidomastoideo (ECM).
- Hematoma del ECM.
- Costillas cervicales: bilaterales, fijas y de consistencia dura.
- Anomalías vasculares (hemangiomas, malformaciones linfáticas o venosas).
- Laringocele: se extiende desde la laringe, es blando y puede asociar estridor.

## Tratamiento

La mayoría de los casos no precisa tratamiento específico. Este va a depender del proceso subyacente. La causa más frecuente de adenopatías cervicales bilaterales de aparición aguda son las infecciones virales de vías respiratorias altas. Por ello, la extensión de los estudios complementarios dependerá del estado clínico del niño y, en general,

no son necesarios, siendo suficiente el seguimiento hasta la resolución de los ganglios.

Se inicia manejo antimicrobiano empírico en casos agudos en que se sospeche etiología bacteriana.

Se emplean como fármacos de elección: dicloxacilina (50mg/kg/día en 4 dosis) o amoxicilina-clavulánico (40 mg/kg/día en 3 dosis).

Otras alternativas son clindamicina (30 mg/kg/día en 3 ó 4 dosis), cefalosporinas de primera (cefadroxilo 30 mg/kg/día en 2 dosis) o segunda generación (cefuroxima- axetilo, 30 mg/kg/día en 2 dosis).

El tratamiento antibiótico debe mantenerse 10-14 días.

En casos que no mejoran tras 48 horas de tratamiento antibiótico correcto, se recomienda realizar ecografía para descartar la presencia de absceso y puede valorarse punción del ganglio con aguja fina para intentar aislar la bacteria responsable.

Los casos con fluctuación, fistulización o datos de absceso en la ecografía deben ser valorados por el cirujano. En aquellos casos que no hay sospecha de absceso pero sigue existiendo clínica de adenitis aguda pese al tratamiento antibiótico oral, se recomienda ingreso para tratamiento intravenoso.

Se debe hospitalizar a todo paciente con adenopatías que requieran tratamiento antibiótico y que además presente:

- Entorno familiar de riesgo que no garantiza cuidados generales, cumplimiento terapéutico y vigilancia eficaz.
- Intolerancia a líquidos o medicación oral afectación del estado general.
- Fiebre elevada en lactantes.
- Lactantes menores de 3 meses.
- Mala respuesta al tratamiento empírico oral inicial en 48 a 72 horas.

Otros procesos en los que se identifiquen o sospechen otros agentes deberán encaminarse de acuerdo al agente etiológico sospechado. Si se

sospecha compresión o desplazamiento de la vía aérea por efecto de masa debe solicitarse estudio tomográfico y valorar de acuerdo a ello, intubación endotraqueal e intervención quirúrgica.

### **Aislamiento**

La adenopatía cervical no es causa de aislamiento en sí, éste estará determinado en base a la etiología infectocontagiosa o susceptibilidad de contagio del paciente por inmunocompromiso.

### **Prevención**

No existen medidas específicas

# ÁNTRAX

*Dr. José de Jesús Coria Lorenzo*  
*Dr. Jorge Field Cortazares*  
*Dr. Jesús Armando Coria Guerrero*

## **Etiología**

Ántrax es una enfermedad zoonótica causada por una bacteria formadora de esporas, llamada *Bacillus anthracis*. Este es un coco Gram positivo encapsulado, anaerobio facultativo, no móvil. A la enfermedad tradicionalmente se le ha conocido como Carhunco.

## **Epidemiología**

Se sabe que la enfermedad ocurre más comúnmente en animales mamíferos domésticos y salvajes (ejem., ovejas, ganado vacuno, cabras, camellos, antílopes y otros herbívoros), que rutinariamente no son vacunados. La enfermedad de ántrax ocurre en humanos cuando estos son expuestos a animales infectados o tejidos de los mismos, o cuando el individuo es expuesto directamente a las esporas del *Bacillus anthracis*. En el momento actual ántrax sigue siendo considerado uno de los más serios bio-armamentos de guerra o agente de bioterrorismo debido a tres situaciones importantes: la habilidad de sus esporas para persistir en el medio ambiente, la habilidad de las esporas aerosolizadas para rápidamente causar infección vía exposición respiratoria (inhalación), y su elevada mortalidad resultante de la inhalación del bacilo. De tal manera que los CDC han clasificado a esta enfermedad como un agente de guerra biológico categoría A, considerándose que tiene un gran potencial de efectos adversos a la salud pública. La mayoría de

casos humanos de ántrax a nivel mundial son de ocurrencia espontánea o natural (no resultado de bioterrorismo). Los casos de fatalidad varían en rangos de < 1% (ántrax cutáneo tratado con antibióticos adecuados) hasta 86%-89% (ejemplo: brote de 1979).

### Periodo de incubación

El periodo entre el contacto con ántrax y el inicio de los síntomas puede ser relativamente corto, de uno a cinco días, Pero al igual que en otros procesos infecciosos, el periodo de incubación para ántrax es un tanto variable y éste puede ser semanas antes de que el individuo infectado se sienta enfermo.

### Patogenia

*Bacillus anthracis* es una bacteria que produce esporas, que normalmente se encuentran inactivas. Si logran encontrarse por sí mismas dentro del cuerpo de un animal o a una persona, entonces debido a la exposición al agua, azúcares y otros nutrientes puede convertirse en células activas de crecimiento. Una vez activas, se multiplican en todo el cuerpo, crear toxinas que pueden causar una enfermedad grave. La forma infecciosa del *B. anthracis* que es predominantemente encontrada en el medio ambiente, es la spora, la cual mide aproximadamente de  $1\mu\text{m} \times 2\mu\text{m}$ ; ántrax es contraído a partir de esas esporas, las cuales son altamente resistentes al calor, frío, sequedad, luz ultravioleta y radiación gamma. *B. anthracis* posee tres principales mecanismos o factores de virulencia denominados: a) Una cápsula antifagocítica (antígeno protector) y b) Dos exotoxinas: Factor letal y Factor edema. Esas toxinas son responsables de las manifestaciones clínicas primarias de hemorragia, edema, necrosis y muerte. La dosis precisa de inóculo infectante de *B. anthracis* independientemente de la ruta de adquisición es desconocido; la infección por inhalación de ántrax puede desarrollarse en un huésped susceptible después de una exposición a un relativo número de esporas. No obstante basados en datos de diferentes estudios de primates no humanos, la dosis letal se ha estimado que varía en rangos de 2,500 a 760,000 esporas. Aunado



a ello, las esporas se sabe ahora que pueden sobrevivir en la tierra hasta por 48 años.

### Cuadro clínico

Cada una de las diferentes formas de ántrax, tiene su propio rango de sintomatología. No obstante, para muchas formas de la enfermedad, los síntomas pueden verse en la primera semana de la exposición-infección al *B. anthracis*, sin embargo los síntomas causados por inhalación pueden tomar hasta un mes para desarrollarse. Dependiendo de la ruta de exposición, la enfermedad de ántrax puede ocurrir de cuatro formas: Cutánea, gastrointestinal, por inhalación y por inyección. *B. anthracis* tiene un proceso invasivo muy activo, la sintomatología y periodo de incubación varían dependiendo de la ruta de exposición a las esporas. En general, los síntomas de cualquier forma de ántrax usualmente se inician dentro de 7 días post exposición.

**Ántrax por inhalación:** Ocurre cuando se inhalan partículas que contienen esporas viables de *B. anthracis*, las cuales se depositan en la superficie epitelial alveolar. La inhalación del ántrax no resulta en neumonía; en esta forma de enfermedad, los nódulos linfoides mediastinales son usualmente el nido de proliferación bacteriana. Las esporas también pueden germinar en la superficie epitelial pulmonar, y el pulmón puede ser infectado como consecuencia de una proliferación bacteriana sistémica fulminante a partir de otra puerta de entrada. Los síntomas iniciales pueden ser muy sutiles y graduales, e iniciar: como si fuese influenza con dolor de garganta y cefalea. Algunos pacientes pueden iniciar con tos (sanguinolenta), náusea y vómito, odinofagia, disfagia, en pocos días la enfermedad empeora y puede haber dificultad respiratoria con bradipnea y dolor torácico y/o muscular, si los síntomas progresan se presenta mayor dificultad para respirar, fiebre elevada, puede llegar a meningitis o shock y muerte. Como tal es la forma más mortal de la enfermedad y a menudo es fatal.

**Ántrax cutáneo:** La forma más común de la enfermedad, la bacteria entra al cuerpo a través de heridas o abrasiones de la piel. Más

del 95% de las infecciones naturales por ántrax a nivel mundial son cutáneas. Esta forma se asocia con el manejo de animales infectados o sus productos contaminados tales como: carne, lana, piel, cueros o productos de su pelaje. Esta enfermedad tiene signos y síntomas característicos y es fácilmente reconocible si el médico está familiarizado con la enfermedad. La mayoría de lesiones por ántrax cutáneo se desarrollan en áreas expuestas, tales como: cara, cuello, brazos y manos. Las lesiones inician como una pápula pequeña, a menudo prurítica que rápidamente crece y desarrolla una vesícula central o bula, la cual se rompe o erosiona permitiendo una úlcera necrótica sobre agregada. Desarrollándose a posterior una escara negra característicamente firmemente adherente sobre la superficie de la úlcera. La lesión es usualmente dolorosa. Hay ganglios linfáticos inflamados en el área afectada. Los síntomas incluyen dolores musculares y dolor de cabeza, fiebre, náuseas y vómitos. La enfermedad usualmente se resuelve en aproximadamente seis semanas con manejo adecuado, pero las muertes pueden ocurrir si los pacientes no recibe antibióticos apropiados.

**Ántrax Gastrointestinal:** Aunque esta forma es rara en poblaciones donde rutinariamente se vacuna al ganado. Típicamente esta enfermedad ocurre después de comer carne o verduras contaminadas o mal cocidas, aunque el consumo o adquisición de esporas puede ser por cualquier ruta, incluyendo las que son inhaladas y subsecuentemente deglutidas, pueden resultar en ántrax gastrointestinal. Esta enfermedad se presenta en dos formas: 1) Intestinal o abdominal y 2) Oro faríngea. La enfermedad clínica varía desde asintomática hasta fatal. Por lo tanto los signos y síntomas varían desde alteraciones gastrointestinales subclínicas a enfermedad clínica con náusea y vómito, calosfríos, fiebre, anorexia, diarrea sanguinolenta, rara vez desmayos, enrojecimiento de cara y ojos, y dolor abdominal con aumento en la sensibilidad, dolor de garganta con odinofagia, edema del cuello y de glándulas del cuello; puede progresar a hematemesis y diarrea sanguinolenta. La distensión abdominal puede presentarse como una ascitis voluminosa hemorrágica. La enfermedad puede progresar hasta septicemia y toxemia, cianosis, shock y muerte.

**Ántrax por inyección:** Es una nueva forma de la infección que se ha identificado en usuarios de heroína en el norte de Europa. La bacteria entra en el cuerpo cuando sustancias contaminadas como ésta, se inyecta en el cuerpo. Hasta el momento no se han registrado casos de ántrax de inyección en los USA, ni se sabe de reportes en otras partes del mundo, pero la probabilidad existe. No obstante la sintomatología que se presenta es: Desde la formación de abscesos profundos o pequeñas vesículas o bulas alrededor del sitio de la inyección, fiebre, calosfríos, dolor e inflamación cercano al sitio de la inyección (alrededor de las llagas). Pueden aparecer úlceras de la piel que son indoloras con centro negro (costras oscuras), que pueden aparecer después de que las vesículas o abscesos se han desarrollado. La formación de abscesos puede ser debajo de la piel o el músculo. Los síntomas evolucionan en tanto la enfermedad progresa hacia: meningitis, falla orgánica múltiple o shock.

### Diagnóstico

Dado que muchas de las enfermedades por *B. anthracis* que ocurren de forma natural son sensibles a una amplia variedad de agentes antimicrobianos, antes de iniciar cualquier tratamiento antibiótico, debe ser obtenida una muestra apropiada para aislar el microorganismo mediante cultivo. En la práctica *B. anthracis* es rápidamente identificable empleando un rango de pruebas microbiológicas estandarizadas, incluyendo Tinción de Gram, morfología de la célula y colonia, sensibilidad de el fago gamma de McCloy y producción de la cápsula del ácido poli-D-glutámico  $\gamma$ -ligado ( $\gamma$ DGA) en sangre o cultivado en dióxido de carbono al 20%. Y se puede solicitar dependiendo del cuadro clínico: Biopsia de piel, muestra de heces, Rx o TC de tórax e incluso punción lumbar.

### Complicaciones

Independientemente de la ruta de exposición, la forma vegetativa de *B. anthracis* puede diseminarse vía torrente sanguíneo, causando bacteriemia y en consecuencia una enfermedad sistémica (ántrax sistémico) que resulta en shock hipotensivo y muerte súbita. La presentación de ántrax sistémico típicamente es fatal a menos que se diagnostique y

trate prontamente. Puede ocurrir meningitis por ántrax secundaria a cualquiera de las tres formas de adquisición del ántrax. Aunque la meningitis que a menudo es de tipo hemorrágico, puede ocurrir sin algún otro signo o síntoma asociado a ántrax, la condición esta a menudo asociada con la inhalación de esporas de ántrax, de tal manera que por este mecanismo (inhalación) de adquisición de la enfermedad, el riesgo de muerte es del 95% aun con tratamiento adecuado.

### Tratamiento

El ántrax debe ser tratado tan pronto como sea posible, antes de que los niveles de toxinas y bacterias nocivas en el cuerpo sean demasiado altos para que los antibióticos las puedan eliminar. Básicamente el tratamiento antibiótico es igual para estas cuatro modalidades: Ántrax Intestinal, orofaríngeo y sobre todo por inhalación o respiratorio. La duración óptima del tratamiento en combinación con la Profilaxis Post exposición (PEP) es incierto. Se recomienda terapia antimicrobiana por 60 días sin vacuna, lo cual puede prevenir la inhalación del ántrax, no obstante los antibióticos sin vacuna pueden no proteger a las personas de la germinación tardía de las esporas. Para infecciones invasivas posterior a exposición por bioterrorismo puede ser necesaria la administración de 2 o 3 antibióticos. Los regímenes recomendados de la terapia combinada de antibióticos más vacuna se refieren en la siguiente tabla.

EDAD	ANTIBIÓTICO	VACUNA ADSORBIDA CONTRA ÁNTRAX
Niños (< 18 años): El tratamiento puede ser vía oral o intravenoso.	<p><b>Ciprofloxacina:</b> 15mg/Kg cada 12 hrs</p> <p><b>Doxiciclina:</b> (Dosis máxima: 100mg/dosis) &gt; 8 años y &gt;45 Kg: 100mg cada 12 hrs &gt; 8 años y &lt; 45 Kg: 22mg/Kg cada 12 hrs &lt; 8 años: 22mg/Kg cada 12 hrs</p> <p><b>Amoxicilina:</b> 45mg/Kg/día v.o. cada 8 hrs (Dosis máxima por dosis no mayor de 500mg)</p>	Las recomendaciones para su empleo en niños deben ser sobre la base de evento por evento

Adultos (18 – 65 años)	<b>Ciprofloxacina:</b> 500mg v.o. c-12 hrs <b>Doxiciclina:</b> 100mg v.o. c-12 hrs	Serie subcutánea de 3 dosis: 1ª dosis administrada tan pronto sea posible. 2ª y 3ª dosis a los 2 y 4 semanas después de la 1ª.
En el embarazo	<b>Ciprofloxacina:</b> 500mg v.o. c-12 hrs <b>Doxiciclina:</b> 100mg v.o. c-12 hrs <b>Amoxicilina:</b> 500mg v.o. cada 8 hrs	Serie subcutánea de 3 dosis: 1ª dosis administrada tan pronto sea posible. 2ª y 3ª dosis a los 2 y 4 semanas después de la 1ª.

Levofloxacino (16mg/kg/día cada 12 hrs DM: 250mgxdosis) ha sido aprobado por la FDA para tratamiento de ántrax pulmonar por inhalación y ántrax cutáneo; incluyendo si hay complicación de meningoencefalitis. En general la duración del tratamiento puede acortarse con la administración de la vacuna, recomendándose continuar 14 días más posterior a la aplicación de la tercera dosis de vacuna. Si hay susceptibilidad demostrada a clindamicina o penicilina, ambas pueden ser empleadas.

### Factores de mal Pronóstico

El pronóstico de las infecciones por ántrax depende del tipo de infección y que tan rápido sea iniciado el tratamiento, por lo que el rango de resultados varía de bueno a pobre, dependiendo esto además de lo anterior, de que tan rápido se haga el diagnóstico y como la severidad de la infección afecte a diferentes órganos del sistema. El pronóstico depende también de: Desconocimiento de la enfermedad, y no sospecha de ántrax en caso de bioterrorismo. El peor pronóstico es para la forma pulmonar de ántrax causada por la inhalación de esporas ya sea del medio ambiente o por preparaciones que se conviertan en ántrax

### Aislamiento

Dado que cualquier forma de adquisición del ántrax es porque se adquiere a partir de esporas, no existe la diseminación o contagio persona-persona, no hay necesidad de aislamiento.

## **Prevención**

Al momento en situaciones de riesgo ocupacional o de bioterrorismo lo recomendado es la vacunación, y prevenir la infección en el ganado, mejorando la higiene industrial, disminuyendo el uso de materiales, carne y/o vegetales contaminados. Control efectivo de la enfermedad en animales, mediante programas que reduzcan la incidencia de án-trax animal.

## ARTRITIS SÉPTICA

Dra. Lucila Martínez Medina

### Etiología

*Staphylococcus aureus* es el patógeno más común, otros microorganismos encontrados con frecuencia son *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus pneumoniae*. *Salmonella* y *Kingella kingae* se han aislado en el 1% de los casos y en recién nacidos y adolescentes sexualmente activos, puede encontrarse *Neisseria gonorrhoeae*. *Haemophilus influenzae* tipo b cada vez menos frecuente por la vacunación contra esta bacteria. En el recién nacido en particular pueden estar involucradas otras enterobacterias como *E. coli* y *Klebsiella*, además de *S. aureus* y *Streptococcus* del grupo B.

### Epidemiología

Es más frecuente en la infancia que en la edad adulta, el rango de edad de mayor incidencia es de 2 a 6 años y predomina en el sexo masculino con una relación 2:1. Las articulaciones más afectadas son las de extremidades inferiores, como la cadera, rodilla y tobillos (80% de los casos). Hay factores que predisponen a esta infección, como son: traumatismo previo, procedimientos quirúrgicos de las articulaciones, punción articular, infección previa de vías respiratorias, cirugía o instrumentación de la vía urinaria o intestinal e infecciones cutáneas entre otras.

### Cuadro clínico

Los síntomas articulares son precedidos a menudo por un traumatismo o una infección respiratoria. La mayoría de los pacientes tienen

fiebre y síntomas constitucionales en los primeros días de la infección. La mayor parte de los casos de artritis séptica son monoarticulares, los hallazgos locales que se observan son: dolor e incapacidad funcional en el 100% de los casos, aumento de volumen, rubor y calor en el 80% de ellos. En los lactantes, en quienes la cadera es la articulación más afectada, pueden no encontrarse estos signos. En ellos puede hallarse dolor a la exploración de la cadera y se observa inmovilidad de la extremidad afectada, manteniendo en reposo una postura antiálgica consistente en abducción y rotación externa y en algunos casos luxación, el dolor asociado con artritis séptica en cadera puede referirse a la ingle, la nalga o la rodilla. La artritis gonocócica en el recién nacido cursa con síntomas sistémicos, fiebre, irritabilidad y rechazo a la alimentación, y se afecta principalmente la articulación de la cadera pero pueden afectarse otras como la rodilla, el tobillo y las metatarsofalángicas. En el adolescente cursa como un cuadro séptico con fiebre, escalofríos, rash cutáneo y afectación de múltiples articulaciones pequeñas, junto con tenosinovitis.

### Diagnóstico

El diagnóstico debe realizarse en forma precoz para prevenir el daño del cartílago articular y se realiza apoyándose en la historia clínica y exploración física, debe realizarse biometría hemática completa en la cual se encontrará el recuento leucocitario elevado en 30-60% de los pacientes, con desviación a la izquierda. La elevación de la velocidad de sedimentación globular constituye una de las pruebas más sensibles en niños con artritis séptica, la proteína C reactiva también se encuentra elevada y es útil en el seguimiento de la patología. La radiografía simple de la articulación pone de manifiesto un aumento del espacio articular en el 50% de los casos, y nos sirve en el diagnóstico diferencial de otras causas de dolor e inflamación articular como traumatismos o procesos malignos. La ecografía es muy útil en la detección de la presencia de líquido y su cuantificación, además facilita la punción de la articulación. La gammagrafía ósea con tecnecio es de gran ayuda para el diagnóstico de artritis séptica de articulaciones sacroilíaca y cadera. La tomografía es útil para la detección de artritis en articulaciones como



hombre, cadera y sacroilíaca y la resonancia magnética es de gran utilidad para aquellos casos de difícil diagnóstico.

El examen de elección para confirmar el diagnóstico es la punción articular, que debe ser realizada de preferencia por un ortopedista. El análisis del líquido articular incluye tinción de gram, coagulación y cultivo, recuento de leucocitos con diferencial, glucosa con determinación de glucosa sérica al mismo tiempo, y la prueba del coágulo de mucina. El aspirado de las articulaciones infectadas es positivo en 50-70% de los casos. La tinción de gram demuestra gérmenes hasta en un 40 a 50% y el cultivo es positivo hasta en un 60% de los pacientes. Si la infección está presente, el líquido usualmente es turbio, el recuento celular de glóbulos blancos es mayor de 50,000/mm<sup>3</sup> con predominio de polimorfonucleares hasta en un 90%, la relación glucosa sinovial/glucosa sérica es menor de 0.5 o glucosa en líquido articular < a 40mg/dl y la prueba para el coágulo de mucina es positiva. Cuadro I.

**Características del líquido sinovial Cuadro I**

	<b>NORMAL</b>	<b>ARTRITIS SÉPTICA</b>
Color	Amarillo	Serosanguinolento
Opacidad	Claro	Turbio
Leucocitos	<200/mm <sup>3</sup>	>50,000-100,000/mm <sup>3</sup>
% Polimorfonucleares	<25%	>75%
Cultivo	Negativo	Positivo en 60%
Glucosa	Igual a la sérica	<40mg/dl

Es importante también tomar al ingreso del paciente hemocultivo, éste será positivo en uno de cada tres niños con este padecimiento.

Si se sospecha etiología por *Neisseria gonorrhoeae*, tendremos que recoger además muestras de faringe, lesiones cutáneas, cérvix, uretra, vagina y recto, que deben cultivarse en medios específicos y en las que podemos aplicar técnicas de detección de ADN. En niños con faringitis, se debe hacer un cultivo de garganta para *S.pyogenes* además de títulos de antiestreptolisinas.

## Tratamiento

El tratamiento incluye: antibióticos y cirugía.

- 1.- Tratamiento antibiótico: debe realizarse inicialmente en forma empírica para posteriormente ajustarse en función de la identificación de agente etiológico y su sensibilidad, en el cuadro 2 se señalan los diferentes esquemas de acuerdo a edad . La duración del tratamiento depende de la bacteria infectante y del huésped. Cuando se afecta una articulación pequeña o mediana y el agente etiológico es *S. aureus* o bacterias gram negativas 3 a 4 semanas de tratamiento es obligado , en cambio, si la articulación afectada es cadera o el hombro el tratamiento debe ser por cuatro semanas intravenoso . Si las bacterias involucradas son *K. kingae*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* o *H. influenzae* tipo b y no tipificable la duración del tratamiento debe ser de 2 a 3 semanas. El tratamiento intravenoso debe ser mínimo por 7 días y luego continuar vía oral si la fiebre ha desaparecido, el dolor ha disminuido, la cuenta leucocitaria se ha normalizado y la velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva han disminuido. En la afección de grandes articulaciones se sugiere que las cuatro semanas del tratamiento sean por vía intravenosa.
- 2.- Tratamiento quirúrgico: en función de la articulación afectada y de la evolución clínica están indicados la punción y lavado articular o bien artrotomía quirúrgica con drenaje, sin embargo en la actualidad la artroscopia y el lavado es un procedimiento menos invasivo que la artrotomía .

La artritis de cadera y hombro son una urgencia quirúrgica para evitar afectación ósea. El procedimiento en este caso debe ser la artrotomía quirúrgica.

**Tratamiento empírico en niños con Artritis séptica.****Cuadro 2**

EDAD	POSIBLE ETIOLOGÍA	ANTIBIÓTICO	mg/kg/día	DOSIS/DÍA
Recién nacidos	<i>S.aureus</i> S. grupo B Bacilos gram negativos	Dicloxacilina más cefotaxima o amikacina	100 100 7.5	4* 3* 2-3*
Niños ≤ 5 años	<i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i> <i>Kingella kingae</i> <i>H. influenzae</i> (no vacunados)	Dicloxacilina más cefotaxima o ceftriaxona Cefuroxima	200 100 75-100 150	4 3 1-2 3
Niños > de 5 años	<i>S. aureus</i>  <i>S.pyogenes</i>	Dicloxacilina o Cefalotina o Clindamicina	200 100 30-40	4 4 4
Adolescentes	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i> <i>N.gonorrhoeae</i>	Dicloxacilina o clindamicina más ceftriaxona	200 30-40 100	4 4 2

- **En el recién nacido el número de dosis al día varía de acuerdo a peso y días de nacimiento.**

**Aislamiento**

No requiere ningún tipo de aislamiento en particular. Se recomienda seguir las precauciones estándar.

**Prevención**

Es imposible evitar las infecciones por *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad en niños inmunocompetentes porque esta bacteria está distribuida muy ampliamente y no existe vacuna contra él. La bacteremia se puede evitar recibiendo un tratamiento adecuado de las abrasiones cutáneas. Para evitar infecciones por *Haemophilus influenzae* tipo *b* y *Streptococcus pneumoniae* es necesario aplicar vacuna contra estas bacterias .

## BRONQUIOLITIS

*Dr. Benjamín Madrigal Alonso*

*Dr. Giancarlo Hernan Cristerna Tarrasa*

*Dr. José Luis Castañeda Narváez*

### Definición

Primer episodio de sibilancias en niños < 2 años con síntomas propios de infección de tracto respiratorio inferior viral (sibilancias y/o crepitanes bilaterales).

### Etiología

Es en general un proceso viral en el paciente habitual, causada por los virus Sincitial respiratorio, Parainfluenza, Influenza y Adenovirus. Recientemente se ha asociado a infección por Metapneumovirus sólo o asociado a Sincitial respiratorio. En condiciones especiales se considera que la Neumonía Intersticial o Bronquiolitis en el recién nacido, habitualmente en la tercera semana de vida, es debida a *Chlamydia trachomatis*. El paciente inmunodeficiente puede tener como germen participante *Pneumocystis jiroveci* (antes *carini*). Se ha mencionado en varios trabajos la coexistencia de bacterias junto con el cuadro viral, sin embargo muchos de ellos lo refieren como infrecuentes o raros.

Por contigüidad, el germen al llegar a epitelio respiratorio con multiplicación local, llega a tracto respiratorio bajo, en bronquiolo terminal, donde genera edema e hipersecreción de moco, con obstrucción de la vía aérea, permitiendo entrada relativamente fácil de aire con obstrucción al tracto de salida con un mecanismo “de válvula”. Frecuentemente

se ve afectado intersticio pulmonar por lo que se manejan en clínica de manera indistinta los dos procesos. La obstrucción parcial de la vía aérea con mecanismo de válvula que permite la entrada fácil de aire pero mayor resistencia a su salida, da atrapamiento de aire con sobredistensión pulmonar y finalmente todo lo relativo a dificultad e insuficiencia respiratoria. Se ha atribuido a las infecciones sobre todo por el virus Sincitial respiratorio, Rhinovirus y Adenovirus éste último sólo o acompañado de infección por Metapneumovirus, la presencia de procesos inflamatorios con fibrosis que dejan neuropatía crónica residual, lo que conduce a que algunos autores recomienden manejo como si fuera paciente asmático, con broncodilatador y corticoide inhalado.

### **Epidemiología**

En el contexto de los procesos respiratorios bajos, la bronquiolitis se incluye en las neumonías que afectan a bronquiolo terminal e intersticio pulmonar. También es llamada neumonía intersticial. Afecta predominantemente a menores de dos años, con mayor incidencia a varones. Se considera que entre el 2 y 3% de los menores de 12 meses de vida podrán ser hospitalizados por Bronquiolitis. Tiene una mortalidad menor de 1%.

### **Cuadro clínico**

Después de un proceso agudo de vías respiratorias superiores, progresa en horas o pocos días con datos de dificultad respiratoria, aleteo nasal, disociación toraco-abdominal, quejido respiratorio, tiro intercostal en grado variable, pudiendo presentar cianosis (dato de hipercapnia). Más orientador de bronquiolitis es el atrapamiento de aire con tórax sobredistendido, con disminución de movimientos respiratorios de amplexión y amplexación, tendencia al timpanismo a la percusión, con mínimos o casi ausentes estertores de tipo alveolar, puede haber sibilancias, y la intensidad en que éstas se presentan, puede ser orientador de el diagnóstico entre varias patologías, sobre todo asma y bronquiolitis; la palpación de abdomen muestra hígado palpable por descenso, lo que confunde frecuentemente con insuficiencia cardiaca.

## **Diagnóstico radiológico**

La radiografía de tórax muestra sobredistensión del mismo, con imagen en vidrio despulido o infiltrado reticulo-nodular fino, abatimiento de hemidiafragmas, horizontalización de costillas, la llamada “herniación” radiológica e imagen de corazón pequeña.

## **Diagnóstico de laboratorio**

Habitualmente el proceso por ser causado por virus se expresa en el hemograma con cuenta leucocitaria dentro de lo normal o leucocitos discretamente elevados, predominio linfocitario y velocidad de sedimentación globular normal acorde a la edad.

## **Diagnóstico diferencial**

Los tres principales procesos con los que se debe establecer el diagnóstico diferencial son el Asma, Intoxicación por Salicilatos y Laringotraqueobronquitis. En el primero se tienen los antecedentes de atopia familiar, además de los estigmas alérgicos como doble pliegue palpebral, surco nasogeniano acentuado, ojeras, conjuntivitis estacional, hipertrofia de cornetes, mucosa nasal “en parches” (zonas congestivas y zonas pálidas), junto con procesos repetitivos, sibilancias constantes y abundantes en ambos campos pulmonares, asociadas las manifestaciones a la exposición a un alérgeno conocido. Habitualmente se menciona que el paciente con bronquiolitis de repetición debe considerarse como asmático con inicio de las manifestaciones en los primeros meses de vida.

En el caso de la intoxicación por salicilatos se tiene habitualmente el antecedente de un proceso agudo infeccioso con fiebre; el antecedente de administración de salicilatos, aun a dosis convencionales (la intoxicación es una respuesta individual no siempre dependiente de dosis), hay hiperventilación, pero no atrapamiento de aire en tórax, la gasometría muestra acidosis metabólica con alcalosis respiratoria compensatoria, es decir pH bajo, depleción de bicarbonato y oxemia normal.

La Laringotraqueobronquitis comúnmente afecta a niños pequeños expresándose con la tríada típica de tos perruna, estridor laríngeo y disfonía.

## Tratamiento

El manejo en general de la bronquiolitis está orientado a restablecer la función pulmonar, convencionalmente se establece el aporte de líquidos endovenosos, oxígenooterapia y apoyo ventilatorio mecánico si se requiere.

Instalar las medidas de fisioterapia pulmonar es vital, ya que evitará complicaciones asociadas. Se requiere hidratación óptima, nebulizaciones, percusión de tórax, drenaje postural de secreciones, sesiones de llanto y tos, ejercicios respiratorios, así como administración de oxígeno y ventilación mecánica en caso necesario. Lo empleado y muy discutido actualmente abarca el uso de broncodilatadores del tipo de los beta agonistas (alobuterol, Salbutamol), anticolinérgicos (Ipratropio) o alfa y beta agonistas (epinefrina). El manejo de esteroides se ha indicado en fechas recientes, sobre todo en pacientes con antecedentes de atopia, quienes pueden tener un proceso de tipo asmático confundido con bronquiolitis; se ha argumentado también que es factible disminuir la neumopatía crónica como secuela de infecciones por Adenovirus o Metapneumovirus. La Ribavirina en aerosol e inhibidores de la Neuraminidasa se emplean en infecciones por el virus de la Influenza. En varios trabajos se ha empleado con resultados muy discutibles por no poder estandarizar el tipo de pacientes completamente el manejo con corticoides, Desoxirribonucleasa, solución salina hipertónica en nebulizaciones al 3% y antagonistas de receptores de leucotrienos (montelukast), por el momento, aun cuando son empleados de manera rutinaria, su efectividad se mantiene en entredicho.

Está indicado el internamiento de los pacientes con dificultad respiratoria grave, cianosis, menores de 6 meses, desnutridos, enfermedades asociadas o energizantes, pacientes manejados con esteroides o quienes no cuentan con padres confiables para su manejo.

## **Aislamiento**

Medidas generales.

## **Prevención**

Se cuenta con la vacuna contra la Influenza, de aplicación anual, administrando dos dosis con intervalo de un mes cuando el paciente es menor de tres años y una dosis anual en los años subsecuentes.



## BRONQUITIS

Dr. Benjamín Madrigal Alonso

Dr. José Luis Castañeda Narváez

Dra. María de Lourdes Patricia Ramírez Sandoval

### Etiología

El proceso agudo se origina por la infección del virus de la Influenza, Rhinovirus, Adenovirus; en ocasiones se presenta la etiología bacteriana con *Haemophilus influenzae* no tipificable e incluso el tipo B, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis*. Es posible la participación de bacterias llamadas atípicas como *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*. En los procesos crónicos se da principalmente la obstrucción y a las exacerbaciones se les atribuye la etiología bacteriana por *Haemophilus influenzae* no tipificable, Neumococo o las bacterias atípicas *Chlamydia pneumoniae* o *Mycoplasma pneumoniae*.

### Epidemiología

La afectación de los bronquios con inflamación causada habitualmente por virus es conocida como bronquitis. Se establece la diferencia entre el proceso inflamatorio agudo con resolución en su mayoría, contra el proceso crónico o recurrente que tiene una duración mayor de tres meses y enfermedades subyacentes como causales de la cronicidad, incluso originadas al nacimiento, malformaciones, disfunción (ERGE), irritantes químicos o hipersensibilidad (asma).

La colonización del epitelio respiratorio por gérmenes, lo daña directamente con inflamación, daño en cilio respiratorio e hipersecreción de moco. Afecta más frecuentemente al varón en una proporción 2:1.

Se cuenta con la vacuna anti influenza, de aplicación anual, se administran dos dosis con intervalo de un mes en los niños, que la reciben de primera vez, posteriormente se aplica cada año.

### **Cuadro clínico**

La presencia previa de un cuadro respiratorio localizado a nariz o faringe evoluciona a presentar tos que puede o no ser productiva. Es factible encontrar fiebre, dependiendo de la magnitud del proceso inflamatorio. No es frecuente la dificultad respiratoria en los pacientes. La auscultación de tórax muestra estertores abundantes del tipo de grandes burbujas, también llamados gruesos y medianos dependiendo del calibre de los bronquios afectados.

El daño al epitelio respiratorio puede ser intenso y no limitarse al mismo, sino que puede generar Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. La insuficiencia cardíaca derecha se puede presentar cuando hay enfermedad crónica con exacerbaciones.

### **Diagnóstico radiológico**

En la radiografía de tórax se aprecia reforzamiento radiológico de la región parahiliar, con broncograma aéreo reforzamiento peribronquial.

### **Diagnóstico por laboratorio**

El proceso bronquial causado por virus representa en e hemograma cuenta leucocitaria normal, predominio de linfocitos y eritrosedimentación normal. El proceso bacteriano frecuentemente da leucocitosis con neutrofilia. La detección de antígenos o anticuerpos específicos, así como los cultivos bacterianos, no son rutinarios y no se encuentran al alcance en la mayor parte de los laboratorios. Cuando se sospecha la presencia de asma en pacientes con procesos recurrentes, la determinación de IgE y cuenta de eosinófilos en sangre o moco nasal, así como las pruebas alergológicas son de utilidad. En el paciente en quien se

sospecha enfermedad por reflujo gastroesofágico, la pHmetría, o detección de lipófagos en aspirado bronquial apoyan el diagnóstico.

### Diagnóstico diferencial

Se requiere determinar si el proceso se limita a bronquios o si se extiende a otras áreas como laringe o tráquea (laringotraqueobronquitis), donde se expresa con la triada típica de tos traqueal, estridor y disfonía; si el proceso llega a pulmón se considera bronconeumonía, con datos de dificultad respiratoria, estertores finos o de pequeñas burbujas (crepitantes). La presencia de tos de larga evolución obliga a considerar padecimientos como tuberculosis, asma, enfermedad por reflujo gastroesofágico, tos por agentes irritativos como solventes, tabaco, etc.

### Tratamiento

La enfermedad aguda en sentido estricto cuando es causada por virus sólo requiere manejo orientado a la rehabilitación de árbol respiratorio (fisioterapia pulmonar). Cuando se sospecha la etiología bacteriana por *Haemophilus influenzae* tipo B o Neumococo, está indicado el manejo con Amoxicilina o Amoxicilina con ácido Clavulánico. Ante la sospecha de Chlamydia o Mycoplasma se indican los macrólidos (Claritromicina) o Azálidos (Azitromicina). Ante la aparición en los últimos años de Neumococo con patrones de resistencia intermedia o alta a Penicilinas, las dosis recomendadas al momento son 90 mg/kg/día para Amoxicilina; de 15 mg/kg/día para Claritromicina por 7 a 10 días y de 10 mg/kg/día para Azitromicina por 5 días. Hoy en día aparecen más trabajos en relación al cambio de terapias establecidas como convencionales con duración de 7 a 10 días en los procesos agudos y de 7 a 14 días en los crónicos o recurrentes, para cambiar a esquemas de tratamiento de 5 a 7 días, donde se ha probado igual eficacia terapéutica.

La acetil cisteína es un aminoácido con propiedades mucolíticas que favorece la expectoración de las secreciones mucosas en infecciones respiratorias, al incrementar en un 90% la movilidad de los cilios

respiratorios, además presenta un efecto microbiológico que evita la replicación viral e impide la adherencia bacteriana al epitelio respiratorio.

Las dosis recomendadas de acetilcisteína para pacientes con infecciones respiratorias agudas son:

EDAD	DOSIS	PRESENTACIÓN RECOMENDADA
<2 años	5ml de solución de sabor frambuesa, equivalentes a 100mg cada 24hrs	
2 a 4 años	200mg en granulados sabor naranja cada 24hrs	
4 a 6años	400mg en granulados en sabor naranja cada 24hrs	
>6 años	600mg en granulados en sabor naranja o tableta efervescente sabor limón cada 24hrs	

## Aislamiento

Precauciones estándar, por gotas y contacto

## Prevención

La vacunación es de vital importancia para evitar enfermedades respiratorias prevenibles por ésta acción, por lo que se recomienda cubrir adecuadamente los esquemas de inmunización con la vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo B, ya incluida en el esquema nacional de vacunación en la vacuna Pentavalente, vacuna contra influenza anual trivalente, vacuna contra el neumococo Decavalente con *Haemophilus influenzae* no Tipificable o la Tridecavalente en niños pequeños y por arriba de los dos años de edad, la vacuna contra el neumococo de 23 serotipos.

## BRUCELOSIS

Dr. José Fernando Huerta Romano

Dra. Abigail Pineda López

### Etiología

La brucelosis es una zoonosis producida por una bacilo Gram negativo, de 0.5 a 0.7  $\mu\text{m}$  de diámetro por 0.6-1.5  $\mu\text{m}$  de largo, intracelular, facultativo, no esporulado, sin pilis o flagelos, poseen una envoltura celular característica compuesta por la membrana externa (ME), la membrana interna y un espacio periplásmico intermedio donde se encuentran proteínas y un gel glucopeptídico denominado peptidoglicano (PG) responsable de la forma e integridad osmótica de la bacteria. El citoplasma es rico en ADN, ARN y proteínas citosólicas, algunas de ellas importantes desde el punto de vista diagnóstico.

Se han identificado varias cepas siendo *B. melitensis* (infecta a caprinos) la más frecuente. Otras cepas son *B. abortus* (ganado vacuno), *B. suis* (cerdos), *B. neotomae*, *B. ovis*, *B. canis* y más recientemente *B. marinum*. Sin embargo, en las últimas décadas se han identificado otras especies, entre ellas: *B. microti* que se aisló de roedores endémicos de la República Checa en el año 2001, siendo reconocida en 2008 como nueva especie. En 2014 se aisló *Brucella*, de mandriles, a la que se ha propuesto nombrarla como *B. papionis*. Cada una tiene características epidemiológicas diferentes por lo que la complejidad de su interacción con humanos ha aumentado. En su ubicación intracelular, *Brucella* es resistente a los policationes y a los sistemas de letalidad dependientes de oxígeno de los fagocitos. Utiliza la vía de autofagosomas para evadir

la fusión fagolisosómica y poder replicarse en el interior de las células del sistema mononuclear fagocítico. Esta capacidad de supervivencia intracelular determina el patrón clínico característico de la brucelosis, el curso ondulante de la enfermedad, su tendencia a presentar recaídas y evolucionar a formas crónicas.

## Epidemiología

La brucelosis constituye un importante problema de salud pública, en México su comportamiento epidemiológico en los últimos 30 años ha presentado un descenso significativo; con la tasa más alta en 1995 de 6.4 por 100,000 habitantes y de 2.4 en 2015. En el periodo de 2009 a 2015 la tendencia y las tasas casos se han incrementado ligeramente.

Las entidades federativas en el periodo de 2012 a 2015 han presentado altibajos en sus tasas de incidencia, a excepción de Guanajuato que muestra constante descenso; tres con alzas importantes (Zacatecas, Michoacán y Sinaloa). En 2013 fueron notificados casos en 457 municipios, en 2014, 404 municipios y en 2015 el número ascendió a 483 municipios, lo que supone una diseminación de la bacteria en territorio nacional. Es importante resaltar que en años anteriores no solo en el país se tenía al género masculino como el más afectado por esta enfermedad, en el período de 2009 a 2015 esto se ha invertido hasta llegar a la razón mujer-hombre 1:0.6. Esta información fue obtenida de las unidades de salud que componen el Sistema Nacional de Salud (SINAVE).

La brucelosis puede ser considerada una enfermedad ocupacional, transmitida por alimentos, durante viajes o en laboratorio. Se transmite al hombre a través de la ingestión de bacterias viables presentes en productos de animales infectados o a través de heridas, cuando se manejan estos animales o sus productos. Menos frecuentemente es a través de la conjuntiva, transfusión sanguínea o trasplante de órganos. En el humano el período de incubación tiene un promedio de dos semanas, aunque puede alcanzar algunos meses.

## Cuadro clínico

Afecta a cualquier grupo de edad, más del 90% de los pacientes cursan con fiebre, escalofríos, sudoración y anorexia. Muchos otros casos escapan al reconocimiento temprano debido a que puede imitar muchas otras enfermedades llevando a un mal diagnóstico. Las manifestaciones clínicas multisistémicas como lesiones osteoarticulares (poli o monoartritis, sacroileitis, granulomas óseos, abscesos), problemas digestivos (hepatoesplenomegalia, hepatitis, granulomas en hígado o bazo), neurológicos (meningitis, encefalitis, polineuritis, mononeuritis), respiratorios (bronquitis crónica) y hematológicos (anemia hemolítica, pancitopenia) son frecuentes en la fase crónica de la enfermedad la cual aun cuando se realice el diagnóstico temprano y se prescriba correctamente la terapia, alrededor de 10 a 30% de los pacientes la desarrollarán.

## Diagnóstico

El diagnóstico de esta enfermedad se debe basar en la historia clínica del paciente, sobre todo si existió contacto con animales enfermos, si visitó una zona endémica e ingirió derivados lácteos no pasteurizados. El aislamiento microbiológico mediante cultivo (hemocultivo, mielocultivo) es la confirmación del agente causal. Los nuevos sistemas de hemocultivos automatizados han supuesto un notable progreso en el diagnóstico microbiológico, con una recuperación del microorganismo durante la primera semana de incubación en más del 95% de los casos en los que puede aislarse *Brucella*. La prueba de anticuerpos anti-*brucella* por aglutinación de bacterias teñidas con rosa de bengala (prueba de rosa de bengala) es un método cualitativo de tipo presuntivo que debe corroborarse por pruebas confirmatorias como la aglutinación estándar (estándar de oro, títulos igual a 1:80 o mayor) y 2 mercaptoetanol que detecta la presencia de anticuerpos IgG específicos a través de inactivar los anticuerpos IgM específicos (títulos > 1:20 son positivos). Mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), se puede detectar fragmentos del genoma del organismo. La prueba de Huddlesson no es muy útil, ya que tiene valor predictivo positivo muy bajo (29%).

## Tratamiento

El tratamiento de la brucelosis no ha sufrido variaciones significativas en los últimos años. El tratamiento para niños más adecuado es con Rifampicina a 20 mg/kg/día dividida en 3 dosis asociado a Trimetoprim con sulfametoxazol a 8/40 mg/kg/día dividido en 2 dosis por un mínimo de 21 días. En casos de osteomielitis se recomienda de 6 a 9 meses y en otros casos de cronicidad el tiempo aún no está establecido.

En adolescentes y adultos jóvenes, se ha manejado de manera tradicional la combinación de Tetraciclinas + estreptomina como tratamiento. En casos de fracaso terapéutico o en los que la enfermedad presenta evolución prolongada se indica Doxiciclina 4 a 5 mg/kg/día dividido en 3 dosis asociado a Rifampicina a 20 mg/kg/día dividido en 3 dosis por 6 semanas. Este tratamiento puede ser considerado en adolescentes y adultos jóvenes (excepto en mujeres embarazadas) como tratamiento inicial.

En áreas endémicas, iniciar el tratamiento después de la toma de muestra para el diagnóstico confirmatorio, y continuarlo o interrumpirlo una vez que se conozcan los resultados.

Los esquemas no incluidos en la NOM vigente pero publicadas en múltiples revisiones sistemáticas, sugieren el uso Rifampicina del esquema tradicional asociada a una quinolona por 45 días de tratamiento.

## Aislamiento

No requiere

## Prevención

Dado que se trata de una zoonosis, el control de la brucelosis depende en mucho de la erradicación de las especies de *Brucella* del ganado como cabras y otros animales. Como recomendación se debe evitar el consumo de productos lácteos no pasteurizados; el lavado adecuado de frutas y verduras es especialmente importante para prevenir la infección.



## COCCIDIOIDOMICOSIS

*Dr. Gerardo del Carmen Palacios Saucedo*

*Dra. Sarai Yoselín Rubalcava López*

*Dr. Ricardo García Cabello*

*Dra. Luz María Sánchez Sánchez*

*Dr. Jorge Alberto García Campos*

### Etiología

La Coccidioidomycosis, también conocida como reumatismo del desierto, fiebre de San Joaquín o fiebre del Valle de San Joaquín, es causada por hongos dimórficos del género *Coccidioides*. Este género ha sido dividido en dos especies *C. immitis* (aislado en California) y *C. posadasii* (aislado fuera de California). Sin embargo, los espectros de las enfermedades causadas por las dos especies son indistinguibles, y los laboratorios clínicos generalmente no distinguen las especies. Son adquiridos por vía aérea por la inhalación de artroconidias procedentes del suelo. *Coccidioides sp* existe en dos formas, micelial y esférula, la primera crece en el suelo formando hifas septadas de las que se desarrollan artroconidias, las cuales son dispersadas por el aire e inhaladas por el huésped y una vez en el pulmón se convierten en esférulas que contienen esporas. Con la ruptura de las esférulas se diseminan las esporas vía hematogena a meninges, hueso, piel y tejidos blandos. No hay transmisión de persona a persona.

### Epidemiología

Es endémica en el suroeste de Estados Unidos (Texas, Nuevo México, Arizona, California), norte de México (Baja California, Chihuahua,

Coahuila, Nuevo León, Tamaulipas) y partes de centro y Sudamérica. En Estados Unidos se reportan alrededor de 150,000 casos por año, de los cuales menos del 0.5% son extrapulmonares. La situación epidemiológica en México se desconoce, pero se estima que anualmente ocurren más de 1,500 casos de coccidioidomicosis pulmonar y 15 casos de coccidioidomicosis diseminada. Puede afectar a pacientes desde la etapa neonatal hasta la adolescencia. En una serie de 30 casos pediátricos del noreste de México publicada en 2013, la mediana de edad en el momento del diagnóstico fue de 5 años (15 días a 13 años), con predominio del género masculino y una letalidad del 16%.

La infección en niños es más frecuente que en adultos y solo 1 de cada 500 casos progresará a la forma diseminada, sin diferencias por género. En la infección pulmonar no hay predominio de algún grupo etario, sexo o raza. La infección diseminada, en cambio, afecta mayormente a personas inmunocomprometidas (inmunodeficiencias primarias o secundarias), personas trasplantadas, filipinos y afroamericanos. Las infecciones cutáneas y la forma diseminada son menos frecuentes en niños.

### Cuadro clínico

Cerca del 60% de los casos de infección primaria son asintomáticos. La mayoría del 40% restante cursa con una enfermedad leve a moderada caracterizada por un cuadro semejante a influenza que puede incluir fiebre, tos, mialgias, artralgias y fatiga. Además pueden cursar con manifestaciones cutáneas, como eritema nodoso o eritema multiforme. En la mayoría de los pacientes el cuadro se resuelve o mejora en dos a tres semanas. Hay tres formas de presentación clínica predominantes:

- **Pulmonar.** Es casi siempre el foco primario de infección. Puede manifestarse como neumonía, derrame pleural, linfadenopatía hilar o nódulos pulmonares. Puede ocurrir enfermedad pulmonar severa en pacientes severamente inmunocomprometidos. El cuadro de neumonía puede presentar complicaciones y secuelas como neumonía crónica, derrame pleural, nódulos y cavitaciones pulmonares.
- **Cutánea primaria.** Forma de presentación rara, causada por la inoculación directa a través de la piel, provoca un nódulo ulcerado

y pueden aparecer nódulos secundarios siguiendo el trayecto de los vasos linfáticos. Se acompaña de fiebre y linfadenopatía regional, y los ganglios linfáticos pueden ulcerarse. El espectro de las manifestaciones cutáneas puede ir desde pápulas, nódulos, gomas, lesiones pustulosas acneiformes, placas ulceradas y verrucosas, abscesos y fístulas. Puede incluir lesiones de eritema nodoso y eritema multiforme, y de manera rara de síndrome de Sweet.

- **Diseminada.** Corresponde a alrededor del 1% de los casos, los cuales presentan síntomas sistémicos como fiebre, tos y diaforesis nocturna. Sitios comunes de afección en la coccidiodomicosis diseminada incluyen piel, huesos, articulaciones y meninges. En los casos con afección a piel pueden presentarse lesiones papulares, verrucosas, placas, abscesos superficiales, pústulas o granulomas en piel. La diseminación a huesos y articulaciones puede producir osteomielitis crónica en vértebras, tibia, metatarsos y cráneo, además de sinovitis con afección de la articulación de la rodilla en 90% de los casos. Los casos con meningitis pueden cursar con cefalea, náusea, vómito, rigidez de nuca, neuropatía craneal y estado mental alterado. La diseminación a meninges es potencialmente letal.

## Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica apoyada por evidencia microbiológica, histopatológica y/o serológica.

- **Microscopía.** La microscopía directa de diversas muestras en fresco permite la visualización de esférulas. Debido a que con la tinción de Gram se pierden estas estructuras, el método más simple para detectarlas es usar solución salina o hidróxido de potasio para obtener una preparación húmeda. La tinción de Calcoflour y la tinción de Papanicolaou también permiten visualizarlas. Es frecuente observar las endosporas características dentro de las esférulas.
- **Cultivo.** El microorganismo puede ser aislado de muestras de tejido en la mayoría de medios micológicos y bacteriológicos. El cultivo es el método definitivo para establecer el diagnóstico; sin embargo, la inhalación de una sola arthroconida puede provocar la enfermedad, por lo que es potencialmente peligroso para el

personal de laboratorio. El examen directo de LCR es negativo en la mayoría de los casos y los cultivos de éste son positivos en menos del 50%.

- **Histopatología.** La tinción de hematoxilina y eosina permite detectar esférulas, aunque también existen tinciones especiales, entre las que están ácido periódico de Schiff, Grocott o Gomori-Metenammina de Plata.
- **Serología.** La ausencia de anticuerpos anticoccidiales no excluye el diagnóstico de coccidioidomicosis, pero cuando se detectan son altamente específicos. El 90% de los pacientes tienen títulos positivos de IgM o IgG contra *C. immitis*.
  - Anticuerpos IgM se detectan temprano en la infección primaria, los cuales son positivos en 50% de los casos a la semana y en el 90% a las dos o tres semanas de evolución. Los títulos generalmente correlacionan con la severidad de la enfermedad. Pacientes con infección diseminada generalmente tienen títulos altos.
  - Los anticuerpos IgG contra *C. immitis* son detectables en el 50 a 90% de los casos a los tres meses, y títulos altos superiores a 1:16, 1:32 o 1:64 ocurren más frecuentemente en infección diseminada.
  - Títulos positivos de IgG en LCR son detectables en más del 75% de los casos de meningitis. Cualquier título positivo de IgG en LCR confirma este diagnóstico.
- **Técnicas moleculares.** La Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) y la Hibridación in situ pueden permitir la identificación del microorganismo en muestras de tejido embebidas en parafina.
- **Intradermorreacción.** Una prueba cutánea con coccidioidina es reactiva en 90% de los casos a las dos semanas. Sin embargo, no es confiable en personas inmunocomprometidas o residentes de zonas endémicas. Una prueba positiva no distingue una infección actual de una previa.
- **Estudios de gabinete.**
  - *Radiografía de tórax.* Muestra anomalías en el parénquima pulmonar en 75% de los casos de infección pulmonar sintomática. El patrón más común es el de una neumonía segmentaria, pero se pueden observar diversos infiltrados pulmonares,

- nódulos únicos o múltiples, cavitaciones pulmonares, linfadenopatía hiliar o mediastinal y derrames pleurales.
  - o *Radiografías óseas.* Se pueden observar lesiones líticas, las cuales en el 60 a 90% de los casos son solitarias. También es posible observar cambios propios de una osteomielitis crónica. La Tomografía Axial Computarizada (TAC) también puede mostrar lesiones óseas líticas y ocasionalmente quísticas.
- **Estudios de laboratorio.**
  - o *Biometría hemática.* Eosinofilia con velocidad de sedimentación globular elevada.
  - o *Citoquímico de LCR.* Pleocitosis de predominio mononuclear, hiperproteíorraquia, hipoglucorraquia y presencia de eosinófilos.

## Tratamiento

El abordaje terapéutico depende de la severidad de la infección pulmonar, la presencia o ausencia de infección diseminada y los factores de riesgo individuales de cada paciente. El 90% de las infecciones pulmonares no diseminadas se autolimitan, requiriendo únicamente tratamiento sintomático y monitoreo para documentar la resolución del proceso infeccioso.

El tratamiento antifúngico está indicado en pacientes con enfermedad severa y en aquellos en riesgo de diseminación o de desarrollo de complicaciones.

- **Indicadores de enfermedad severa.** Pérdida de peso corporal > 10%, sudoración nocturna persistente con duración > 3 semanas, infiltrados bilaterales o en más de la mitad de un hemitórax, adenopatía hiliar persistente, concentraciones de anticuerpos anti-coccidioideos > 1:16 o síntomas persistentes por más de 2 meses.
- **Factores de riesgo para desarrollar enfermedad diseminada o complicaciones.** Estos incluyen pacientes con: infección por VIH, trasplante de órgano sólido, altas dosis de glucocorticoides, linfoma, quimioterapia para tumores sólidos, diabetes mellitus, embarazo, enfermedad pulmonar preexistente.

Los agentes empleados son fluconazol 400 mg al día (6–12 mg/kg/día), itraconazol 200 mg dos veces al día, o anfotericina B 0.3-0.6 mg/kg/día en formulación deoxicolato o 3 a 5 mg/kg día en formulación lipídica. No existe consenso sobre la duración del tratamiento. Los pacientes sin inmunocompromiso severo se tratan generalmente por 3 a 6 meses. Los nuevos azoles como voriconazol o posaconazol son efectivos como terapia de rescate en enfermedad refractaria.

### **Aislamiento**

Además de las precauciones estándar, no se requiere de medidas de aislamiento especiales.

### **Prevención**

La profilaxis con azoles puede ser útil en algunos pacientes inmunocomprometidos con alto riesgo de desarrollar coccidioidomicosis. Estaría indicada en pacientes con enfermedad por VIH y en pacientes trasplantados. No hay actualmente vacuna disponible para prevenir la infección.

## CÓLERA

Dr. Juan P. Yalaupari Mejía  
Dra. Vianey Escobar Rojas  
Dra. Minerva Velázquez Arcos

### Etiología

El cólera es causada por el bacilo gram negativo *Vibrio cholerae*, aerobio y anaerobio facultativo, mide 1.5 a 2.5  $\mu\text{m}$  de longitud y 0.5 a 0.8  $\mu\text{m}$  de ancho. Tiene forma de C o S, se mueve en forma errática gracias a un único flagelo, es catalasa y oxidasa positivo, tiene poca tolerancia al ácido, crece bien en los medios de cultivo habituales pero el de elección es el Agar Tiosulfato-Citrato-Bilis-Sacarosa (TCBS). Desarrolla colonias de 2 a 4 mm de diámetro, amarillos y pegajosos. Algunas especies necesitan medios de alta salinidad para crecer (halófilos).

Su hábitat es el ambiente marino en especies de peces, mariscos y zooplancton, el ser humano es un hospedero transitorio que disemina el microorganismo a fuentes de agua como ríos y lagos y a alimentos regados con estas aguas. Los microorganismos pueden ser recuperados de cuerpos de agua en estado de vida libre, particularmente cuando la temperatura del agua y la concentración de materia orgánica son elevadas.

El *V. cholerae* produce una enzima llamada quitinasa que se une a la quitina de mariscos o copépodos. *Vibrio* sobrevive más tiempo asociado a la quitina de artrópodos marinos que en estado de vida libre. Por tanto esta asociación no es sólo un mecanismo para la persistencia ambiental sino también para la diseminación.

Se han identificado más de 35 especies del género *Vibrio*, de las que 12 son “vibriones marinos”, gérmenes ambientales que no se han asociado a una patología humana. El resto de las especies (*V. cholerae*, *V. parahaemolyticus*, *V. fluvialis*, *V. vulnificus*, *V. damsela*, *V. hollisae*, *V. mimicus*, entre otros), producen gastroenteritis, infección de heridas y tejidos blandos y sepsis/bacteriemia.

Se conocen 198 serogrupos de *V. cholerae* de acuerdo a su antígeno somático. El *V. cholerae* O1 aglutina con el suero monoespecífico O:1, los restantes serogrupos se conocen como No O1, a excepción del serotipo O139 identificado en Bangladesh en 1992 y confinado al área sudoriental. Este último junto con el O1 son los únicos que causan brotes epidémicos. *V. cholerae* O1 se divide en 2 biotipos: Clásico y Tor y estos a su vez por sus antígenos somáticos se dividen en 3 serotipos: Inaba, Ogawa e Hikojima. El antígeno flagelar es compartido por todos los serogrupos por lo que no sirve para distinguirlos.

Hace poco se identificaron nuevas cepas variantes en varias partes de Asia y África. Las observaciones indican que estas cepas causan un cuadro de cólera más grave con tasas de letalidad más elevadas.

La virulencia de *V. cholerae* O1 está dada principalmente por la toxina colérica (TC), una proteína termolábil con 1 subunidad A de peso molecular de 27kDa y 5 subunidades B cada una con peso molecular de 12 kDa. La subunidad B une a la subunidad A con la célula receptora a la cual penetra, produciéndose un incremento de la producción intracelular de AMP cíclico (AMPc) que condiciona trastornos de transporte iónico intracelular a nivel intestinal y diarrea secundaria.

Otra toxina producida por *V. cholerae* es la toxina Zot que provoca ruptura de las uniones intercelulares de la mucosa intestinal condicionando transgresión de la barrera intestinal para el transporte local de iones con fuga del contenido luminal, desequilibrio iónico y diarrea. La toxina Ace ocasiona diarrea en animales pero no en el ser humano. Una hemolisina/citolisina producida tanto por cepas de *V. cholerae* O1



como cepas No 01 sirve para diferenciar el biotipo Tor y el Clásico, tiene efecto citolítico en eritrocitos y en cultivo de células de mamíferos.

Las cepas de *V. cholerae* No 01 diferentes a la 0139 no producen toxinas CT y Zot. La mayoría de las cepas No 01 producen una B-hemolisina que causa gastroenteritis leve.

La mayoría de las cepas de *V. cholerae* se consideraban susceptibles a los antibióticos comunes pero en 1977 aparecieron en Tanzania cepas multirresistentes a ampicilina, cloranfenicol, tetraciclina y otros antimicrobianos. Después del primer reporte se presentaron brotes similares causados por cepas multirresistentes.

## Epidemiología

De acuerdo a la OMS en 2016, 38 países reportaron un total de 132,121 casos en todas las regiones del mundo. Haití, la República Democrática del Congo, Yemen, Somalia y Tanzania suman el 80% de todos los casos. Aunque, se piensa que el cólera representa una carga de enfermedad estimada de 1.4 a 4 millones de casos con 21,000 a 143,000 muertes por año en el nivel mundial. Prácticamente la mayor parte de los casos corresponde a países en vía de desarrollo, que nos traduce un problema sanitario y/o infraestructura (acceso a agua segura).

En México, de acuerdo a la Secretaría de Salud, en el 2016, sólo se reportó un caso en pre-escolar. Por otra parte, la letalidad por cólera actualmente no debe ser  $> 1\%$  en nuestro país. Se sabe que el intestino humano no es el único reservorio del *V. cholerae* 01, ya que sobrevive y se multiplica en estuarios, pantanos, ríos y en el mar. Algunos peces y diversos mariscos, en especial moluscos bivalvos de aguas contaminadas son una fuente potencial de transmisión si se consumen crudos o mal cocidos. También puede diseminarse mediante otro tipo de alimentos como el arroz, agua de coco, carne de cerdo mal cocida y vegetales irrigados con aguas negras. La vía de transmisión es fecal-oral. Los brotes asociados a la ingesta de agua contaminada aparecen en forma explosiva y generalmente se relacionan a una fuente común.

El cólera se presenta principalmente en el medio socioeconómico bajo con deficientes condiciones de sanidad, es frecuente en personas que están expuestas a consumo de agua de río y/o alimentos callejeros y en manejadores de alimentos. Los niños alimentados al seno materno son más resistentes al padecimiento presentando cuadros menos severos. Se requiere un inóculo de  $10^6$  microorganismos para infectar al ser humano y un solo enfermo infectado puede excretar  $10^{11}$  vibriones por día.

Los pacientes infectados por *V. cholerae* que no reciben tratamiento antimicrobiano excretan el microorganismo por 1 a 2 semanas, representando una fuente importante de diseminación. Se han documentado casos de portadores crónicos en zonas endémicas.

### Cuadro clínico

El cólera es una enfermedad muy virulenta que afecta a niños aunque es poco frecuente en niños menores de 2 años, y adultos y puede ser mortal en cuestión de horas.

Aproximadamente el 75% de las personas infectadas con *V. cholerae* no presentan ningún síntoma, a pesar de que el bacilo está presente en sus heces durante 7 a 14 días después de la infección y vuelven al medio ambiente donde pueden infectar a otras personas.

Por razones desconocidas, el grupo sanguíneo 0 positivo, se asocia a un mayor riesgo de desarrollo de cólera grave por la cepa Tor.

Existen 4 formas clínicas de cólera:

- 1.- Forma asintomática: El paciente actúa solo como portador, está infectado pero no presenta manifestaciones clínicas.
- 2.- Formas leves: presentan un cuadro diarreico súbito similar a cualquier diarrea de otra causa, el paciente presenta anorexia, borborigmo, evacuaciones diarreicas con moco, dolor cólico mesogástrico, pueden presentar vómitos, cefalea y febrícula. El cuadro remite o cura en un periodo de 2 a 4 días.

- 3.- Forma menos grave: Trastorno del estado general y numerosas deposiciones líquidas blanquecinas que pueden llegar a ser 20 o más al día. Puede acompañarse de vómitos de contenido biliar que luego toman un aspecto semejante al de las heces, con cefalea intensa, sed y pulso débil.
- 4.- Forma grave: Se presenta como un cuadro de diarrea acuosa de aparición brusca con deposiciones poco dolorosas pero muy abundantes (entre 500-1.000 ml/hora), sin tenesmo, con característico aspecto de agua de arroz y olor a pescado. Pueden presentarse vómitos no precedidos de náuseas abundantes, acuosas y alcalinas. Los pacientes presentan datos de deshidratación severa con oliguria y calambres musculares, con evolución al choque hipovolémico en el transcurso de horas.

La fiebre sólo aparece en el 5% de los casos de los adultos pero en los niños, esta es más frecuente. Según la gravedad del cuadro, los exámenes de laboratorio muestran datos de una insuficiencia renal prerrenal, secundaria a la hipoperfusión renal causada por la hipovolemia (potencialmente reversible en la medida en que se repongan las pérdidas) y una elevación de la osmolaridad, el hematocrito y las proteínas plasmáticas.

Puede presentarse acidosis con aumento del anión gap, secundaria a las pérdidas de bicarbonato por heces y a la acidosis láctica, con descenso del pH y del bicarbonato. Esta acidosis se asocia a cifras de potasio normales o altas, a pesar de la intensa pérdida de este ion.

Otras complicaciones que presentan estos pacientes son: necrosis tubular aguda, convulsiones, hipopotasemia, hipoglucemia, hiperfosfatemia causada por la acidosis láctica, hipercalcemia e hipermagnesemia en general asintomáticas, pero que pueden llegar a producir cuadros de tetania.

### **Criterios de sospecha en el diagnóstico de cólera (OMS)**

#### **Caso probable:**

Todo enfermo de diarrea que tenga cinco años de edad o más, que presente cinco evacuaciones o más en 24 horas y cuyo cuadro clínico no sea mayor a cinco días de evolución (“regla de los cincos”).

En localidades donde se ha demostrado la circulación de *V. cholerae* O1 o de *V. cholerae* O139 toxigénicos en los últimos 90 días o en las comunidades ubicadas dentro del área de los cercos epidemiológicos, se considerará como caso probable, a toda persona con diarrea de no más de cinco días de evolución, independientemente de su edad.

#### **Caso confirmado:**

Es todo caso probable en quien se aíse o demuestre la presencia de *V. cholerae* O1 o de *V. cholerae* O139 toxigénicos en materia fecal o contenido gastrointestinal. También se considera caso confirmado al caso probable que por cualquiera razón no se le tomó muestra fecal con hisopo rectal pero en quien se demuestre seroconversión de anticuerpos vibriocidas o antitoxina colérica.

#### **Caso Descartado:**

Todo caso probable en el cual las pruebas de laboratorio avaladas fueron negativas a cólera.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico inicial del cólera se basa en un diagnóstico clínico de sospecha basado en la semiología ya descrita. Así, el *V. cholerae* debe ser considerado en todos aquellos casos con diarrea acuosa muy abundante, especialmente en aquellos con signos marcados de deshidratación.

El diagnóstico definitivo se logra con el aislamiento del microorganismo en una muestra de excremento en medio de cultivo TCBS, la muestra debe ser recolectada en el periodo agudo del padecimiento, previo al inicio de tratamiento con antibióticos y transportada en un medio de Cary-Blair.

Las colonias sospechosas deben ser confirmadas mediante aglutinación con antiseros específicos como *V. cholerae* O1 o O139. Con frecuencia se utilizan caldos de enriquecimiento como el agua de peptona alcalina que debe sersubcultivada tras 6-8 horas de incubación para la detección de vibriones en casos especiales como portadores, enfermos en estadio

tardío de la enfermedad o pacientes parcialmente tratados. Debe tenerse en cuenta que el aislamiento del germen de determinadas especies menos patógenas puede corresponder a una colonización asintomática, dada la amplia distribución del género en el medio ambiente.

Los microorganismos también pueden visualizarse por microscopía directa después de la tinción de Gram e iluminación en campo oscuro para demostrar su viabilidad. La utilización de un antisuero específico contra el serotipo bloquea el movimiento del vibrio y permite la confirmación del diagnóstico.

Se han empleado pruebas de aglutinación en látex, inmunofluorescencia y coaglutinación aunque su sensibilidad no es satisfactoria. Las pruebas serológicas se realizan para definir la cepa, pero esto solo es necesario durante las epidemias para buscar la fuente de infección. Existen comercializadas numerosas pruebas de diagnóstico rápido basadas en la coaglutinación (Cholera Screen®, Bengal Screen®, Cholera SMART®, Bengal SMART®). Algunas de estas pruebas son comparables en sensibilidad y especificidad a los cultivos estándar, presentando además la ventaja en la rapidez de la obtención de los resultados.

Otros métodos diagnósticos de gran fiabilidad son las técnicas basadas en la biología molecular. Las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o de ELISA son más sensibles que el cultivo e incluso superiores en la detección de vibriones en alimentos contaminados.

## Tratamiento

El abordaje más importante de todo paciente con Cólera o cualquier enfermedad diarreica aguda es la restauración o corrección del equilibrio hidro-electrolítico a través de la Solución de Rehidratación Oral (SRO) o parenteral producido por la diarrea y vómito, y este debe de iniciarse tan pronto como se piense en la enfermedad.

Una vez corregido el trastorno hídrico y electrólitos o desde el inicio de las manifestaciones clínicas, se puede abordar con antimicrobianos

cuyo propósito es la eliminación rápida de los vibriones, disminución de la diarrea, estancia hospitalaria y por ende las complicaciones por pérdida de líquidos. Aún en espera del resultado del cultivo, el manejo con antimicrobiano debe iniciarse.

En México está normado el uso de los siguientes antibacterianos en el tratamiento del Cólera, de acuerdo a la siguiente tabla:

EDAD	ANTIBACTERIANO	DOSIS
< de 5 años	Eritromicina, suspensión	30 mg/kg de peso/día durante 3 días
5 - 9 años	Doxiciclina, cápsulas 100 mg	Una Cápsula (Dosis única)
10 - 14 años	Doxiciclina, cápsulas 100 mg	Dos Cápsulas (Dosis única)
> de 15 años	Doxiciclina, cápsulas 100 mg	Tres Cápsulas (Dosis única )

En niños, al no haber los medicamentos mencionados se puede usar suspensión de TMP/SMZ en base a una dosis de trimetoprim 8-10 mg/kg de peso, dividida en dos dosis durante cinco días.

### Aislamiento

Los pacientes deben ser ubicados en habitación individual o compartida con otro paciente con la misma enfermedad. Debe señalarse manejo con precaución universal de excretas.

### Prevención

En 2016, la FDA de los Estados Unidos, aprobó la vacuna Vaxchora® (liofilizado CVD 103-HgR) contra el cólera para adultos de 18-64 años de edad que viajan a países de alta transmisibilidad. Sin embargo, el cólera tiene presentación epidémica y endémica, y se deberá dar énfasis a la campaña educativa para informar y orientar a la población con las siguientes recomendaciones:

- Lavarse las manos antes de comer, preparar o servir los alimentos, después de ir al baño o después de cambiar el pañal a las niñas y los niños.

- Beber solo agua desinfectada por medios físicos o químicos (purificada, hervida, clorada, con plata coloide, yodatada).
- Consumir alimentos bien cocidos o fritos, en especial pescado y mariscos; no comer ostiones en estado natural ni ceviche. Estos alimentos se pueden consumir, previa cocción.
- Lavar y desinfectar las frutas y verduras que se comen crudas, como cilantro, perejil, col, lechuga, fresas. La desinfección se realiza agregando 5 gotas de blanqueador casero al 6%, plata coloidal o soluciones de yodo; por cada litro de agua, y remojando los productos durante treinta minutos. Los alimentos deben de estar bien sumergidos y se consumirán sin que se les practique nuevo lavado. Esta solución no deja sabor ni olor.

Es importante mencionar cuando el clínico diagnostique un caso de diarrea por cólera, deberá notificarlo a las autoridades locales de salud, ya que la enfermedad se presenta en brotes o epidemias y se tomen las medidas necesarias para su prevención y control.

## **DENGUE HEMORRÁGICO Y CHOQUE POR DENGUE**

*Dr. Víctor Hugo Gutiérrez Muñoz*

*Dr. Alfredo Morayta Ramírez*

*Dra. Jetzamin Gutiérrez Muñoz*

*Dra. Mónica Alethia Cureño Díaz*

### **Definición**

El Dengue Hemorrágico es una enfermedad grave que arriesga la vida del paciente que también se denomina Fiebre hemorrágica por Dengue (FHD) y que se ocasiona por la misma etiología viral aguda transmitida por Vector debido a los virus del Dengue, descritos en el Capítulo dengue y fiebre por dengue; el Dengue Hemorrágico puede producir explosivos brotes simultáneos con de formas clásicas, o de choque grave en menor cantidad.

### **Etiología**

El agente etiológico del Dengue corresponde a un virus del género flavivirus de la familia Flaviviridae, RNA de cadena sencilla, de sentido positivo, envuelto, con un genoma de aproximadamente 11 kilobases y de alta variabilidad genómica. Se reconocen cuatro serotipo Denv-1, Denv-2, Denv-3 y Denv-4.

La respuesta inmune puede producir protección, pero también un mayor riesgo de FHD en reinfecciones heterotípicas. Todos los serotipos pueden causar enfermedad grave y mortal. Hay variación genética



dentro de los serotipos y algunas variantes genéticas dentro de cada serotipo parecen ser más virulentas o tener mayor potencial epidémico. Una de las hipótesis que ha tratado de explicar la presencia de complicaciones es la teoría de Rosen, que considera que el virus presenta diferentes grados de virulencia (variación antigénica) que pueden estar relacionados con las manifestaciones graves de la enfermedad.

## **Epidemiología**

En México se observa una tendencia en el aumento de casos de dengue y dengue hemorrágico. En cuanto a la letalidad de la enfermedad a pesar de que la tasa de letalidad ha disminuido con el paso de los años esto asociado a un adecuado diagnóstico y tratamiento, y a las medidas de control que se han realizado en nuestro país.

## **Cuadro clínico**

### **Fiebre por Dengue Hemorrágico**

El Dengue Hemorrágico (DH) se caracteriza por la presencia de hemoconcentración debida a la fuga de plasma al espacio extravascular por el aumento en la permeabilidad de los vasos sanguíneos, lo que determina la severidad del cuadro clínico y lo diferencia de la fiebre por dengue.

Dicha hemoconcentración se manifiesta por la presencia de hemorragias (epistaxis, gingivorragia, sangrado urogenital, sangrado en sitios de punción, hemoptisis y sangrado del tubo digestivo) y extravasación de líquidos (equimosis, hematomas o petequias) en el laboratorio el hematocrito está elevado. El cuadro de DH, e incluso el SCHED, puede presentarse dos o tres días después de haber desaparecido los síntomas y aun la fiebre. Otros datos que suelen acompañar al DH son: dolor en área hepática, dolor abdominal, derrame pleural, ascitis, edema en diversos órganos, hepatomegalia o esplenomegalia, leucopenia inicial y leucocitosis posterior, hiponatremia, hipoalbumemia, hipotensión con tendencia al acortamiento en el intervalo sistólico/diastólico.

Suelen presentarse además los siguientes datos: niveles elevados de aspartato sérico, aminotransferasas, nitrógeno y urea en sangre,

albuminuria y, en algunos casos, reducción de los factores de coagulación y factores fibrinolíticos, protrombina, tiempo prolongado de protrombina y parcial de tromboplastina; la radiología puede revelar un derrame pleural o líquido libre en cavidad abdominal.

Durante el cuadro pueden presentarse complicaciones graves, como choque, insuficiencia hepática y renal; el daño hepático puede ser severo, por lo que deberá monitorizarse el funcionamiento del hígado en forma sistemática; asimismo, se puede encontrar un cuadro de encefalopatía por hipoxia, edema cerebral, daño hepático, hemorragia intracraneal o alteraciones hidroelectrolíticas; también es frecuente un cuadro respiratorio no cardíogenico.

El aspecto más importante de este cuadro es que se trata de un fenómeno autolimitado, en donde los linfocitos no sensibilizados permiten restablecer la homeostasis en el curso de 48 a 72 horas, por lo que el papel del médico es mantener al paciente durante este tiempo y vigilar el ingreso de líquidos intravenosos, ya que éstos permanecen en el organismo y una vez controlado el cuadro se reabsorberán, lo cual representa un riesgo para complicaciones graves, como el edema pulmonar.

## Diagnóstico

Para un adecuado diagnóstico y tratamiento de los pacientes con sospecha de Fiebre Hemorrágica por Dengue (FHD) la Secretaria de Salud proponen definiciones operacionales dentro de las cuales tenemos:

**Caso probable de FHD:** Toda persona que además de un cuadro probable de Fiebre por Dengue, desarrolle fiebre y una o más de las siguientes características: datos de fuga de plasma, o datos de fragilidad capilar, o hemorragias, o trombocitopenia menor a 100,000 plaquetas por mm<sup>3</sup> o hemoconcentración con uno a más de los siguientes datos: incremento del hematocrito en un 20% o más en la fase aguda; decremento de hematocrito en al menos 20% después del tratamiento; tendencia del hematocrito en muestras secuenciales (por ejemplo 40,

43, 45 etc.); relación hematocrito/hemoglobina sugestivo 3.2 a 3.4, indicativo 3.5 o mayor; o hipoalbuminemia.

**Caso confirmado de FHD:** Toda persona con cuadro probable de Fiebre Hemorrágica por Dengue confirmado por laboratorio que además presente lo siguiente:

Datos de fuga de plasma, con al menos los siguientes datos:

- Clínica: edema, piel moteada, ascitis o derrame pleural
- Laboratorio: elevación del 20% en etapa aguda o disminución del 20% en etapa de convalecencia o elevación del hematocrito o hemoglobina en forma secuencial (a partir del tercer día) o hipoalbuminemia.
- Gabinete: ultrasonido (líquido peri-visceral y en cavidad abdominal o torácica) o radiología (derrame pleural o ascitis).
- Datos de fragilidad capilar: prueba de torniquete positiva (petequias, equimosis, hematomas), trombocitopenia menor a 100,000 plaquetas por mm<sup>3</sup>.

**Caso probable de Síndrome de Choque por Dengue (SCHD) o Dengue Grave:** Toda persona con cuadro de FD o FHD y que presente súbitamente datos de insuficiencia circulatoria, alteraciones en el estado de conciencia, tensión arterial disminuida o estado de choque profundo.

**Caso confirmado de Síndrome de Choque por Dengue o Dengue Grave:** Todo caso probable de SCHD en el que se confirme infección reciente por virus de dengue mediante técnicas de laboratorio.

### Síndrome de Choque por Dengue

El SCHD suele presentarse en el curso de un cuadro de DH, por lo general entre el tercero y quinto día de evolución; sin embargo, de acuerdo a literatura, puede manifestarse inmediatamente dos o tres días después de un Dengue y excepcionalmente en pacientes asintomáticos o con cuadro febril inespecífico de Dengue.

Como en todo cuadro de choque, hay manifestaciones de insuficiencia circulatoria: piel fría y congestionada, cianosis peribucal o de las

extremidades, vómito, llenado capilar lento, taquicardia, tensión arterial disminuida o imperceptible, o bien reducción de la tensión diferencial (sistólica/diastólica) a menos de 20 mm/Hg, pulso rápido y débil o imperceptible, oliguria; puede haber además inquietud, agitación y alteraciones en el estado de conciencia, como letargo o confusión.

**Caso confirmado de Síndrome de Choque por Dengue:** Todo caso probable de SCHD en el que se confirme infección reciente por Dengue mediante técnicas de laboratorio.

**Cuadro 1: Clasificación revisada de dengue por la gravedad del caso. Tomado de Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. Ginebra, OMS 2009.**

Dengue con o sin signos de alerta		Dengue severo
Sin signos de alerta	Con signos de alerta	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Permeabilidad vascular severa</li> <li>2. Hemorragia severa</li> <li>3. Disfunción severa de órganos</li> </ol>
Sospecha de Dengue	Signos de alerta	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Permeabilidad vascular severa que conlleva a:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Choque (SSD)</li> <li>• Acumulación de fluidos que causa fallo respiratorio</li> </ul> </li> <li>2. Hemorragia severa                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluada por el clínico</li> </ul> </li> <li>3. Disfunción severa de órganos                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hígado: AST o ALT &gt; 1000</li> <li>• SNC: pérdida de consciencia</li> <li>• Disfunción cardíaca y de otros órganos</li> </ul> </li> </ol>
Zonas endémicas de dengue con FIEBRE + dos de los siguientes criterios <ul style="list-style-type: none"> <li>• Náuseas, vómitos</li> <li>• Exantema</li> <li>• Dolores articulares</li> <li>• Prueba del torniquete positiva</li> <li>• Leucopenia</li> </ul> CONFIRMACIÓN DE LABORATORIO	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor abdominal</li> <li>• Vómitos persistentes</li> <li>• Hemorragia de mucosas</li> <li>• Edema</li> <li>• Letargo o agitación</li> <li>• Hepatomegalia &gt; 2 cm</li> <li>• LAB: aumento en HTO con disminución de plaquetas</li> </ul> REQUIERE OBSERVACIÓN E INTERVENCIÓN MÉDICA	

## Tratamiento

La clasificación para Dengue contempla 3 grupos, A, B y C, en los grupos B y C se encuentran los pacientes con sospecha o confirmación de Dengue Hemorrágico y Choque por Dengue y estos se sugieren que deben ser tratados de acuerdo al Cuadro 2.

<b>CLASIFICACIÓN DE CASOS DE FIEBRE HEMORRÁGICA DEL DENGUE Y CONDUCTA PRÁCTICA PARA TRATAMIENTO</b>	
<b>Grupo B</b>	<b>Grupo C</b>
Con petequias u otro sangrado	Con signos de alarma
Ubicación: Hospitalización en unidad de Dengue, hidratación oral o I.V. y vigilancia estrecha.	Ubicación: Hospitalización para tratamiento hidratante oral o IV, vigilancia estrecha en sala de terapia intermedia
Tratamiento inmediato: Tratamiento local compresivo si hay sangrado de mucosas Vigilancia del hematocrito y recuento plaquetario seriado: buscar hemoconcentración, vigilar sangrados mayores, hematemesis, ascitis, hidrotórax, vigilar signos de alarma (grupo C) y signos de choque (grupo D)	Tratamiento inmediato: Infusión intravenosa de soluciones cristaloides. Monitorización Iniciar oxigenoterapia. Clínica continua y de laboratorio. Hematocrito. Plaquetas. Vigilar cianosis, signos tempranos de choque, estrechamiento de la presión de pulso. Considerar a este paciente en peligro inminente de choque.

## DENGUE Y FIEBRE POR DENGUE

*Dr. Víctor Hugo Gutiérrez Muñoz*

*Dr. Alfredo Morayta Ramírez*

*Dra. Jetzamin Gutiérrez Muñoz.*

*Dra. Mónica Alethia Cureño Díaz*

### Definición

El dengue es una enfermedad etiología viral aguda, infecciosa, sistémica y dinámica. Es causada por el Denguevirus con cuatro serotipos: DENV-1, 2, 3 y 4. La infección puede cursar en forma asintomática o expresarse con un espectro clínico amplio que incluye las expresiones graves (Dengue Hemorrágico) y las no graves (Fiebre por Dengue). Después del período de incubación, la enfermedad comienza abruptamente y pasa por tres fases: febril, crítica y de recuperación. Su trascendencia radica en que produce brotes explosivos de formas clásicas, con brotes simultáneos de formas hemorrágicas o de choque grave en menor cantidad. Actualmente la vigilancia epidemiológica del dengue ha tomado un giro de alerta debido a la emergencia de la Fiebre por Chikungunya, enfermedad vírica transmitida por el mismo vector que el dengue, y en breve, con el virus SIKa. Aún se desconoce la prevalencia de co-infección entre las tres entidades, sin embargo, la condición de compartir vector, coloca a esta infección en un escenario complejo y de gran reto para la salud pública en el mundo.

### Etiología

El agente etiológico del Dengue corresponde a un virus del género flavivirus de la familia Flaviviridae, RNA de cadena sencilla, de sentido

positivo, envuelto, con un genoma de aproximadamente 11 kilobases y de alta variabilidad genómica.

El virus del Dengue ha sido agrupado con base a criterios clínicos, biológicos, inmunológicos y moleculares en Denv-1, Denv-2, Denv-3 y Denv-4, cada serotipo proporciona una respuesta inmune específica, así como inmunidad cruzada a corto plazo.

Después de la reintroducción del Dengue en el México a fines de los años 70's, y de acuerdo a la información proporcionada por el Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, el serotipo 1 fue identificado hasta 1982, el serotipo 2 se identificó en Guerrero en 1983, mismo año en que se logró aislar el serotipo 4 en Oaxaca. La mayor parte del territorio nacional había la circulación en de los tres serotipos mencionados en 1995 se identificación el serotipo 3, siendo este año cuando aumentan el riesgo de presentación de formas hemorrágicas. En los últimos años se ha observado la mayor prevalencia del serotipo 1.

### Vector

La transmisión del dengue de una persona enferma a una sana es por la picadura de los mosquitos hembras del *Aedes aegypti*, aunque también existe otro vector que es el *Aedes albopictus*; ambos son hematófagos. A nivel mundial el *Aedes aegypti* tiene una distribución muy amplia en zonas subtropicales y entre los trópicos. Se distribuye en forma sostenida entre los 35° de Latitud Norte y 35° de Latitud Sur pero puede extenderse hasta los 45° Norte y hasta los 40° Sur, donde coinciden con una isoterma de 10 °C en verano, la altitud promedio en donde se encuentra es por debajo de los 1,200 metros, aunque se han registrado alturas de alrededor de los 2,400 msnm en África (Figura 1). Tiene preferencia hábitats domésticos en los climas tropicales y subtropicales durante su ciclo de vida, por ello, tiene grandes posibilidades de adaptarse a diferentes escenarios urbanos, también infesta en áreas rurales. El horario de actividad de picadura de los mosquitos es en horas de baja intensidad de la luz solar; en general, se inicia al amanecer (6:00 a 8:00 hrs.) o antes del anochecer (17:00 a 19:00 hrs).

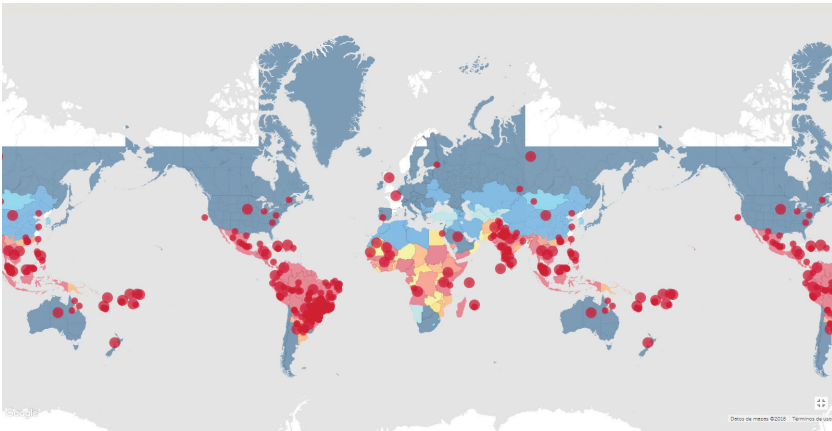
## Epidemiología

El dengue afecta actualmente a 112 países en los que se presentan más de 100 millones de casos de dengue clásico y medio millón de casos de fiebre hemorrágica, con varios miles de defunciones anuales. Actualmente más de la mitad de la población mundial está en riesgo de contraer la enfermedad. En algunos países asiáticos y latinoamericanos el dengue grave es causa de enfermedad y muerte en los niños.

Para el año 2016 en la región de las Américas se reportaron un total de 2, 338,848, de ellos 433,716 fueron confirmados por laboratorio.

En el continente americano el dengue se considera la enfermedad re-emergente más importante y sus formas hemorrágicas son cada vez de mayor relevancia, especialmente debida al aumento progresivo en el número de defunciones, Figura 1.

Figura 1: Distribución mundial de reportes de casos de dengue. 2013



Tomado de: <http://www.healthmap.org/dengue/index.php>

En años recientes, la transmisión ha aumentado de manera predominante en zonas urbanas y semiurbanas y se ha convertido en un importante problema de salud pública.



## Cuadro clínico

### Fiebre por dengue

Los signos y síntomas del Dengue conocido también como “fiebre quebrantahuesos”, se presentan después de un periodo de incubación de cuatro a siete días (mínimo tres, máximo 14) y se caracteriza por un cuadro febril, de inicio brusco, con cefalea intensa (generalmente frontal), mialgias, artralgias y dolor de ojos (retro-ocular) que se incrementa con los movimientos oculares. Puede presentarse exantema transitorio, fotofobia, insomnio, prurito, diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal y anorexia, hiperestesia, dolores generalizados, congestión faríngea y conjuntivitis. Este cuadro dura de tres a siete días. En menores de cinco años puede presentarse sólo como síndrome febril.

Entre el 10 y 20% de los casos pueden presentar manifestaciones de fragilidad capilar en piel o mucosas (petequias, equimosis o hematomas) e incluso hemorragias menores (epistaxis o gingivorragia) y plaquetopenia no menor a 100 mil plaquetas por milímetro.

## Diagnóstico

El diagnóstico de este padecimiento se integra teniendo en cuenta la sintomatología clínica, antecedentes epidemiológicos, viajes o residencia en zonas endémicas del dengue.

Para un adecuado diagnóstico y tratamiento de los pacientes con sospecha de Fiebre por Dengue (FD) la Secretaria de Salud proponen definiciones operacionales dentro de las cuales tenemos:

**Caso sospechoso de FD:** Toda persona de cualquier edad que resida o que proceda de una región en los últimos 14 días en donde exista transmisión de la enfermedad y que presente cuadro febril inespecífico o compatible con infección viral y que se encuentre en situación de brote.

**Caso probable de FD:** Todo caso sospechoso que presente fiebre y dos o más de las siguientes características: cefalea, artralgias, mialgias,

exantema, dolor reto-ocular. En menores de 5 años, El único signo a considerar puede ser la fiebre.

**Caso confirmado de FD:** Todo caso probable en el que se confirme infección reciente por virus de dengue mediante técnicas de laboratorio, esté asociado epidemiológicamente a otro caso confirmado o no se disponga de resultado de laboratorio

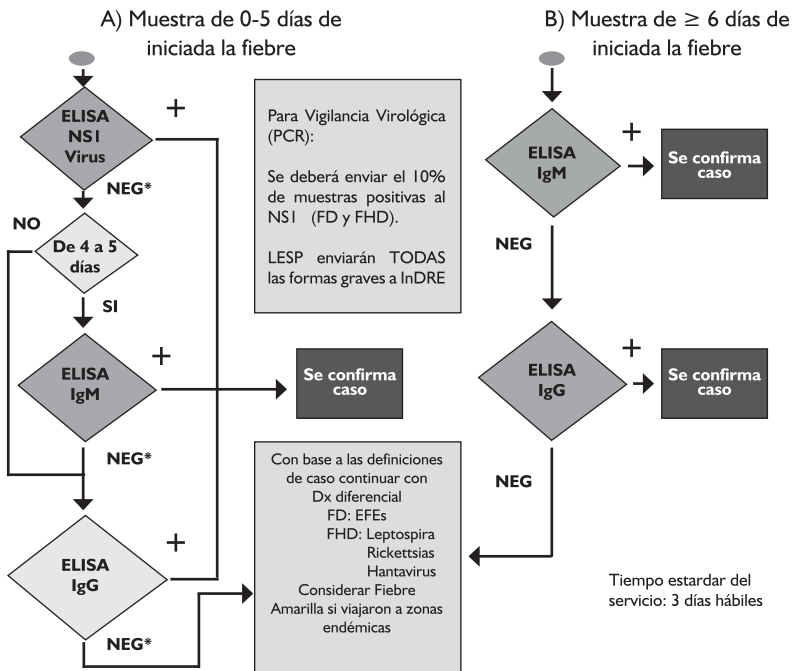
El siguiente cuadro (cuadro I), clasifica la gravedad de los casos de dengue, facilitando su dirección en el tratamiento oportuno.

**Cuadro I. Clasificación revisada de dengue por la gravedad del caso. Tomado de Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. Ginebra, OMS 2009.**

Dengue con o sin signos de alerta		Dengue severo
Sin signos de alerta	Con signos de alerta	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Permeabilidad vascular severa</li> <li>2. Hemorragia severa</li> <li>3. Disfunción severa de órganos</li> </ol>
Sospecha de Dengue	Signos de alerta	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Permeabilidad vascular severa que conlleva a:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Choque (SSD)</li> <li>• Acumulación de fluidos que causa fallo respiratorio</li> </ul> </li> <li>2. Hemorragia severa                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluada por el clínico</li> </ul> </li> <li>3. Disfunción severa de órganos                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hígado: AST o ALT &gt; 1000</li> <li>• SNC: pérdida de consciencia</li> <li>• Disfunción cardíaca y de otros órganos</li> </ul> </li> </ol>
Zonas endémicas de dengue con FIEBRE + dos de los siguientes criterios <ul style="list-style-type: none"> <li>• Náuseas, vómitos</li> <li>• Exantema</li> <li>• Dolores articulares</li> <li>• Prueba del torniquete positiva</li> <li>• Leucopenia</li> </ul> CONFIRMACIÓN DE LABORATORIO	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor abdominal</li> <li>• Vómitos persistentes</li> <li>• Hemorragia de mucosas</li> <li>• Edema</li> <li>• Letargo o agitación</li> <li>• Hepatomegalia &gt; 2 cm</li> <li>• LAB: aumento en HTO con disminución de plaquetas</li> </ul> REQUIERE OBSERVACIÓN E INTERVENCIÓN MÉDICA	

Las técnicas de laboratorio para el diagnóstico son: ELISA, para la determinación de anticuerpos IgM e IgG antidengue; Aislamiento Viral y Técnica PCR para la taxonomía de los tipos de virus del dengue. La única institución oficial para confirmar los casos de FHD así como el serotipo es el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica (InDRE). A continuación se presenta el algoritmo de vigilancia en el laboratorio (Figura 3).

**Figura 3. Algoritmo de laboratorio para el diagnóstico de dengue. InDRE 2015**



## Tratamiento

El tratamiento es relativamente simple, barato y muy efectivo para salvar vidas, siempre y cuando se hagan las intervenciones correctas y oportunas. La clave es la identificación temprana y la comprensión de los problemas clínicos durante las diferentes fases de la enfermedad, lo que da lugar a un enfoque racional del abordaje de casos y una buena respuesta clínica.

La clasificación para Dengue contempla 3 grupos, A, B y C, en el grupo A se encuentran los pacientes con Dengue y estos se sugiere que deben ser ubicados en observación con manejo ambulatorio, e iniciar tratamiento inmediato con hidratación oral, analgésicos, antipiréticos, educación a paciente sobre los signos de alarma, realizar prueba de torniquete, vigilar sangrados

El medicamento que aún sigue siendo de elección para el manejo de los síntomas del dengue es el Paracetamol (Acetaminofen) a una dosis de 10 mg./k/dosis. El manejo con terapia intravenosa va a depender de la gravedad del caso

No hay un antiviral específico para esta enfermedad. Es importante mencionar que en el tratamiento del dengue se encuentran contraindicados medicamentos como los antiagregantes plaquetarios Inhibidores de ciclo-oxigenasa específicamente el ácido acetil salicílico, los anticoagulantes, Esteroides, Vitamina K, Heparina.

## Prevención

Según el Manual de Vacunación 2017 ya está aprobada la distribución y aplicación en México la vacuna una vacuna contra el dengue las características de dicha vacuna son: Es una vacuna liofilizada, combinada, quimérica; contiene los genes de las cuatro serotipos del virus del dengue que se encuentran insertados en un esqueleto de la cepa 17D de la vacuna contra fiebre amarilla, elaborada en células Vero sin suero. Es importante resaltar que dicha vacuna en ensayos clínicos controlados

ha mostrado eficiencia en la elevación de anticuerpos contra el dengue entre un 30 a 70% dependiendo del serotipo. El esquema de vacunación es de 3 inyecciones subcutánea en la región del deltoides no importando el brazo, a intervalos de 6 meses, la edad recomendada de aplicación es de los 9 a 45 años.

Otra de las acciones que se realizan en el control de criaderos del vector con medidas como fumigación, disposición adecuada de basura, descacharrización, protección en casa con mosquiteros, además del uso de repelente de moscos.

## DERRAME Y EMPIEMA PLEURAL

*Dr. Gerardo Palacios Saucedo*  
*Dra. Sandra Carmona González*  
*Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez*  
*Dra. Socorro Azarell Anzures Gutiérrez*

### Etiología

**Recién nacido.** Depende de la vía de adquisición de la infección pleuropulmonar. Cuando se adquirió prenatalmente o en el canal del parto, los agentes más frecuentes son *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Streptococcus agalactiae* (grupo b). Cuando fue adquirida postnatalmente en la comunidad el agente más frecuente es *S. pneumoniae* y cuando fue adquirida nosocomialmente estafilococo y las enterobacterias son los más frecuentes.

**Niños mayores.** Después del período neonatal los agentes más frecuentes son *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*. Después de la introducción de la vacunación masiva vs. *Haemophilus influenzae* tipo b, éste casi ha desaparecido. Bacterias anaeróbicas se aíslan hasta en el 35% de los casos de empiema pleural.

### Epidemiología

Debido a que la mayoría de los derrames pleurales son una complicación de una neumonía, la epidemiología de estas dos patologías es similar. Un paciente con neumonía se complica con derrame pleural en el 36 al 57% de los casos, Aunque esta frecuencia es menor en niños, ocurre más comúnmente en el lactante y preescolar.

## Cuadro clínico

Debido a que frecuentemente es una complicación de neumonía, los síntomas preponderantes son fiebre  $>38^{\circ}\text{C}$ , tos persistente, disnea y taquipnea. Los niños mayores pueden referir dolor torácico. En la exploración física, la cual se debe realizar completa es posible encontrar:

- El síndrome de derrame pleural: disminución de los movimientos respiratorios del lado afectado, disminución de las vibraciones vocales, matidez a la percusión y disminución o abolición del ruido respiratorio. Cuadro I
- Pueden detectarse datos de dificultad respiratoria y en ocasiones un frote pleural.

## Diagnóstico por imagen

- **Radiografía de tórax.** Confirma la sospecha clínica. Deben tomarse proyecciones anteroposterior y lateral. Los hallazgos dependen del tiempo de evolución y del volumen del derrame:
  - 200ml de Líquido Pleural (LP) producen borramiento del seno costodiafragmático, costofrénico o ambos, sin embargo 50 a 75ml de LP puede producir también borramiento del ángulo costodiafragmático posterior en la radiografía lateral provocando el denominado signo del menisco.
  - Los derrames pleurales masivos llegan a ocupar todo el hemitórax afectado y desplazan el mediastino hacia el lado opuesto, pero si el mediastino está centrado hay que sospechar de obstrucción bronquial proximal, fijación del mediastino por tumor y/o adenopatías o infiltración pleural extensa (por mesotelioma o pulmón atrapado) y habrá que sospechar de malignidad.
  - Sombras lineales a lo largo de las cisuras interlobares,
  - Incremento en el tamaño de los espacios intercostales y abatimiento del hemidiafragma.
  - En casos avanzados pueden observarse imágenes opacas irregulares que alternan con zonas de menor densidad que corresponden a un empiema multiloculado.

- o El tamaño del derrame se clasifica en: 1) pequeño, borramiento del ángulo costodiafragmático o ligero engrosamiento pleural; 2) mediano, imagen opaca que ocupa menos de la mitad del hemitórax; y 3) grande, una opacidad mayor. Cuadro 2
- **El ultrasonido** es un método útil en el estudio del Derrame Pleural (DP). Sus indicaciones son:
  - 1.- Ayuda a identificar DP pequeños.
  - 2.- Identificación de la localización apropiada para efectuar toracocentesis, biopsia pleural o colocación de sonda y ayuda a evitar el riesgo de complicaciones secundarias a estos procedimientos.
  - 3.- Identificación de loculaciones pleurales.
  - 4.- Diferenciación entre derrame y engrosamiento pleural.

La sensibilidad de la radiografía de tórax para detectar derrame pleural va de 24-100% con especificidad de 85-100% y la sensibilidad para detección del derrame pleural por ultrasonido es de 93% con especificidad de 96%.
- El empleo de la **Tomografía Computada (TC)** con contraste es útil para diferenciar una consolidación pulmonar, que capta el contraste, de un DP que es hipodenso. Permite identificar las colecciones interlobulares, las localizadas en la pleura mediastínica y las de pequeño tamaño paravertebrales.
- La TC es particularmente útil para el diagnóstico de empiema cuando la pleura realza intensamente alrededor del líquido, lo cual usualmente forma una opacidad lenticular. También distingue empiemas de abscesos pulmonares.

### Diagnóstico por laboratorio

- **Biometría hemática.** Habitualmente leucocitosis con neutrofilia.
- **La PCR** es un marcador sensible para progresión de neumonía. La falla en la caída de los niveles en un 50% está asociada con resultados adversos e incremento de la incidencia de empiema.
- En población pediátrica la BH y PCR deben solicitarse de manera inicial y como seguimiento en aquellos casos en los que presenten fiebre persistente y no respondan al tratamiento.



- **Toracocentesis.** Permite la obtención de líquido pleural para diagnóstico diferencial e identificación del agente patógeno:  
Se recomienda tomar 50ml de LP con aguja de 21 G y enviar una parte en una jeringa heparinizada a gasometría, 5ml a bacteriología, 2-5ml a citoquímico y tinción de Gram, 20-40 ml a citológico de ser necesario. El LP puede ser también enviado en frascos de hemocultivo lo cual incrementa la precisión diagnóstica, particularmente en caso de anaerobios.
  - **Estudio citoquímico.** La detección de pus (empiema) o de bacterias en la tinción de gram o cultivo, o de un pH <7.0 o una glucosa <40 mg/dl, establece el diagnóstico de un “derrame pleural complicado”, el cual tiene un alto riesgo de un curso complicado y es indicación de la colocación de un drenaje con sonda de toracostomía. Cuadro 3
  - **Tinción de gram.** La detección de bacterias permite establecer el diagnóstico de un derrame pleural complicado.
  - **Cultivo.** Permite identificar el agente etiológico hasta en el 75% de los casos.
  - **Búsqueda de antígenos.** Aunque no están diseñadas para líquido pleural, se pueden utilizar las técnicas de aglutinación de látex y coaglutinación.
  - Los niveles de **adenosin desaminasa (ADA)** >35UI en LP están elevados, sensibilidad 88-100% y especificidad del 81-97% para Tuberculosis Pulmonar.
- **Hemocultivos.** Con dos muestras de punciones diferentes se puede identificar el agente causal hasta en el 30 a 40% de los casos.

## Tratamiento

El manejo del DP leve en niños puede ser conservador y consiste en antibiótico, y en ocasiones puede realizarse un único drenaje por toracocentesis. El DP severo o con afección respiratoria moderada a severa no debe ser manejada de forma conservadora. En niños se recomienda hacer un solo procedimiento, por lo que si va a requerir de estudio de LP debe realizarse al colocar una sonda de pleurostomía o al realizar la toracocentesis evacuadora.

La toracocentesis evacuadora debe realizarse con carácter urgente en pacientes con disnea moderada o severa, DP masivo y desplazamiento contralateral del mediastino.

- **Antimicrobiano.** En ausencia de cultivo positivo o como manejo inicial previo al resultado, la selección del antibiótico se realiza teniendo en cuenta el origen comunitario del derrame pleural, las características del paciente, las peculiaridades microbiológicas geográficas y locales y la actividad del antibiótico en el líquido pleural. El uso de antibióticos empírico va encaminado a cubrir el organismo patógeno más probable, y se ajusta de acuerdo al resultado de cultivos.
  - Recién nacidos. Ampicilina (200 mg/Kg/día c/6 horas) más amikacina (15-20 mg/Kg/día c/24 horas). Si es de adquisición nosocomial dicloxacilina (200 mg/Kg/día c/6 horas) más amikacina, o cefotaxima (150mg/Kg/día). Las dosis e intervalos de administración deben ajustarse de acuerdo a la edad y al peso del neonato.
  - Neonatos > 7 días procedentes de la comunidad, lactantes, preescolares y niños mayores sin datos de alarma cefuroxima (150 mg /Kg/día c/8 horas). Si se sospecha neumococo resistente a penicilina considerar cefalosporina de 3era generación (Cefotaxima 150m/Kg/día c/8 horas, o Ceftriaxona 75mg/Kg/día cada 12 horas). De sospechar Estafilococo meticilino sensible iniciar con clindamicina 30 mg/Kg/día.
  - Puede considerarse el manejo empírico con clindamicina y ceftriaxona hasta contar con aislamiento a fin de cubrir los dos patógenos más frecuentes de la comunidad. Los aminoglicosidos no están indicados, ya que no se considera cubrir enterobacterias y la penetración pleural es escasa.
  - En caso de neumococo con resistencia a Ceftriaxona la alternativa es Vancomicina (40-50 mg/Kg/día c/6 horas), igualmente en caso de Estafilococo meticilino resistente (SAMR)
- **Drenaje y tratamiento quirúrgico:**
  - **Derrame complicado.** Colocar una sonda de drenaje pleural conectado a sello de agua o a un aparato de succión. Se retira cuando el drenaje es seroso < 50 ml por día.
  - **Fibrinolíticos.** 10 a 20% de pacientes con DP paraneumónico progresan a empiema. El exudado es más viscoso por alto

contenido de fibrina, formando septos y loculaciones. En estos casos la instalación de sonda pleural y el manejo convencional no resuelven el problema. La instilación de agentes fibrinolíticos a través de la sonda pleural para licuar las loculaciones y los septos en etapas tempranas han demostrado eficacia para resolver el empiema en múltiples estudios. Los utilizados son Estreptoquinasa, Uroquinasa o alteplasa (aTP). Cuadro 4

- **Toracoscopia.** La cirugía torácica video-asistida (VATS) se ha convertido en el estándar de oro del manejo quirúrgico del DP complicado, en Fase II o III fibrinopurulento u organizado y en aquellos en quien el DP persista más allá de dos semanas o haya fracasado el fibrinolítico.
- **Empiema loculado o paquipleuritis severa.** Cuando condicionan problemas restrictivos pulmonares pueden requerir drenaje y decorticación por toracotomía.

## Aislamiento

Precauciones estándar

## Prevención

La vacunación contra *Haemophilus influenzae* tipo b (incluida en la cartilla nacional de vacunación) y conjugada contra *Streptococcus pneumoniae* pueden prevenir la enfermedad invasiva por estos agentes, incluyendo la neumonía complicada. No se cuenta con vacunas contra el resto de los agentes etiológicos.

Cuadro I

PRECISIÓN DE LOS HALLAZGOS CLÍNICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DEL DERRAME PLEURAL		
Hallazgo	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Roce pleural	5.3	99
Asimetría en expansión torácica	74	91

Disminución de la resonancia vocal	76	88
Percusión matidez o submatidez	30-90	81-88
Disminución de los ruidos respiratorios	42-88	83-90
Estertores	56	62

Sanguil A et al. Diagnostic approach to pleural effusion. *Am Fam Physician* 2014; 90 (2): 99-104.

## Cuadro 2

PROPIEDADES DEL TAMAÑO DEL DERRAME PLEURAL			
<b>LEVE</b>	< 1/2 opacifidad del hemitórax	< 1 cm en Rx PA con paciente en decubito lateral (lado afectado)	< 1/4 opacifidad del hemitórax
<b>MODERADO</b>	>= 1/2 opacifidad del hemitórax	1-2cm	> 1/4 - < 1/2 opacifidad del hemitórax
<b>SEVERO</b>	>= 2/3 partes opacifidad del hemitórax	> 2m	> 1/2 opacifidad del hemitórax

Proesmans M et al. Clinical outcome of parapneumonic empyema in children treated according to a standardized medical treatment . *Eur J Pediatr* (2014) 173:1339–1345

## Cuadro 3

Criterios de LIGHT	TRASUDADO	EXUDADO
<b>Relación LDH pleural/suero</b>	<0.6	>0.6
<b>Relación proteínas pleural/suero</b>	<0.5	>0.5
<b>LDH en líquido pleural</b>	>2/3 partes del límite superior normal de DHL plasmática	>2/3 partes del límite superior normal de DHL plasmática
<b>Colesterol</b>	<43	>43
<b>Gradiente sérico pleural de albumina</b>	> 1.2	< 1.2

Villena Garrido V, et al. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. Actualización. *Arch Bronconeumol.* 2014;50(6):235–249

Cuadro 4

<b>DOSIS DE FIBRINOLÍTICOS PARA MANEJO DE DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO</b>			
FIBRINOLÍTICO	DOSIS	MEDIO DE INSTILACIÓN	DURACIÓN
ESTREPTOQUINASA	10 000 A 20 000 U/I POR KG	50-100 ML SOL. FISIOLÓGICA	C/24 HRS 3 DOSIS GASTO DE SONDA <2CC/KG/24 HRS
ALTEPLASA (tPA)	4 MG EN NIÑOS	20-200 ML DE SOL. FISIOLÓGICA	C/24 HRS 3-6 DOSIS GASTO DE SONDA 2 CC/KG/24 HRS
UROQUINASA	40 000 U/I EN NIÑOS > 10 KG. 10 000 U/I < 10 KG	20-100 ML DE SOL. FISIOLÓGICA	C/12-24 HRS 3-6 DOSIS GASTO DE SONDA <2CC/KG/24 HRS
Una vez introducido el fibrinolítico lentamente por el tubo de drenaje se pinza entre 2-4 h. Posteriormente se deja drenar libremente o con una aspiración.			

## **DIARREA POR NOROVIRUS**

*Dr. Ernesto Rivera Macías*

### **Etiología**

El género *Norovirus* comprende una especie que se denomina virus de Norwalk del cual se conocen diferentes genogrupos, de los cuales la mayoría de los que infectan a los seres humanos se clasifican en los genogrupos G1 y G2.

### **Epidemiología**

En todo el mundo, aproximadamente uno de cada cinco casos de gastroenteritis aguda (diarrea y vómitos) es causado por norovirus. Globalmente, se estima que los norovirus son la causa más común de gastroenteritis aguda. Es responsable de 685 millones de casos anualmente, entre los cuales, 200 millones ocurren en niños menores de 5 años de edad. Esto lleva a una cifra estimada de 50 000 muertes infantiles cada año, y casi todas ocurren en países en desarrollo.

### **Periodo de incubación**

El período de incubación de una infección por norovirus es, generalmente, de 24-48 h.

### **Cuadro clínico**

Los síntomas más comunes son: diarrea, vómitos, náuseas, dolor de estómago, fiebre, dolor de cabeza, dolores corporales. Por lo general,

las personas presentan síntomas entre 12 y 48 horas después de haber estado expuestas a norovirus. La mayoría de las personas con enfermedad por norovirus mejoran entre 1 y 3 días después.

El enfermo por norovirus puede sentirse extremadamente mal y vomitar o tener diarrea muchas veces al día. Esto puede provocar deshidratación, especialmente en niños pequeños, adultos mayores y en las personas con otras enfermedades.

## **Diagnóstico**

Generalmente para diagnosticar la infección causada por un norovirus es la sospecha del afectado ante sus síntomas y un examen del historial clínico. La única manera de hacer un diagnóstico seguro de la infección es encontrar el virus, y esta detección solo es posible en laboratorios especiales.

Para confirmar el diagnóstico de una infección por norovirus, existen tres métodos de detección en las heces: detección de los componentes del virus (de la información genética viral, los ácidos nucleicos), detección de las proteínas virales, o identificar el norovirus con el microscopio electrónico. No es posible realizar un cultivo celular.

## **Tratamiento**

No hay un medicamento específico para tratar a las personas con enfermedad por norovirus. La infección por norovirus no se puede tratar con antibióticos porque es una infección viral (no bacteriana).

Si usted tiene enfermedad por norovirus, debe beber mucho líquido para reponer los líquidos que pierde al vomitar o por la diarrea. Esto lo ayudará a prevenir deshidratarse.

Las bebidas deportivas y demás bebidas sin cafeína o alcohol pueden ayudar con la deshidratación leve. Sin embargo, estas bebidas no son un reemplazo de importantes nutrientes y minerales. Los líquidos de rehidratación oral que se compran sin receta son los más útiles con la deshidratación leve.

## Prevención

Practicar buena higiene de manos. Lavarse las manos cuidadosamente con agua y jabón, especialmente después de ir al baño o cambiar pañales, y siempre antes de comer y preparar o manipular alimentos. Primer plano de un par de manos humanas lavándose con jabón.

Los norovirus se pueden encontrar en el vómito o en las heces aún antes de que usted comience a sentirse enfermo. El virus puede permanecer en las heces por 2 semanas o más después de que se sienta mejor. Por lo tanto, es importante seguir lavándose las manos frecuentemente durante este tiempo.

Los limpiadores de manos a base de alcohol pueden usarse por añadidura al lavado de manos. Sin embargo, no se deben usar en lugar de lavarse las manos con agua y jabón.



# DIFTERIA

Dr. Horacio Ibáñez Castillejos

Dra. Sofía Fortes Gutiérrez

## Etiología

La difteria es una enfermedad infecciosa, causada principalmente por un bacilo gram-positivo llamado *Corynebacterium diphtheriae*; aunque se ha documentado que *C.ulcerans*, *C.hemolyticum* y *C.pseudotuberculosis*, pueden causar cuadros muy similares.

## Epidemiología

La palabra difteria proviene de la palabra griega “piel” haciendo referencia a las membranas formadas por el bacilo las cuales se adhieren a la faringe. A finales del siglo XIX y principios del siglo XX presentaba una elevada morbimortalidad la cual disminuyó significativamente en 1930 gracias a la introducción de la vacuna (toxoides diftérico) en la población pediátrica. Actualmente en países desarrollados la difteria respiratoria es una entidad rara debido a las altas tasas de vacunación (>80%); en países en vías de desarrollo aun representa un problema de salud.

## Cuadro clínico

La enfermedad afecta las vías aéreas superiores, por ende las manifestaciones clínicas dependerán de ello. Cuando los bacilos diftéricos virulentos se implantan en la faringe de un individuo susceptible, se multiplican en las capas superficiales de la mucosa; desde esta localización

elaboran su toxina, la cual origina necrosis de los tejidos y crea focos adecuados para la posterior multiplicación de la bacteria.

Debido a la intensa respuesta inflamatoria en la vía respiratoria superior, se produce un exudado color grisáceo que da lugar las características pseudo membranas en las amígdalas palatinas (difteria faringoamigdalina), extendiéndose a la cara posterior de la faringe de donde pueden progresar hacia la mucosa nasofaríngea (difteria nasofaríngea) o descender y producir lesiones en la laringe (difteria laríngea). La forma nasofaríngea de la enfermedad se acompaña de gran postración e intensa toxemia. Si no evoluciona hacia la mejoría, con frecuencia aparecen complicaciones tardías neurológicas o cardíacas. Debido a los efectos generalizados de la toxina la hace una enfermedad especialmente grave a causa del peligro de obstruir mecánicamente el paso del aire a los pulmones y puede hacer necesaria la intubación endotraqueal y en algunas ocasiones como último recurso, la traqueotomía.

## Diagnóstico

El diagnóstico debe ser clínico en base a los signos y síntomas que produce la enfermedad permitiendo definir el caso como probable. Para confirmar un caso de difteria, las pruebas diagnósticas utilizadas incluyen el cultivo de *C. diphtheriae* y pruebas de toxigenicidad para evaluar la producción de la toxina.

– **Cultivo y detección de toxinas**, establece el diagnóstico microbiológico definitivo y este es de gran valor cuando la toma de la muestra es de las lesiones primarias y es sembrada de inmediato en el medio de cultivo específico (medio de Loeffler o Tindale); tras el aislamiento del microorganismo se debe determinar la toxigenicidad mediante la prueba de Elek para confirmar si se trata de una cepa productora de toxina.

– **PCR** (reacción en cadena de polimerasa) la cual permite la detección de la subunidad A de el gen productor de toxina diftérica; pero no demuestra la producción de la toxina por lo que una PCR positiva en ausencia de cultivo positivo no cumple con la definición de caso.

Es importante hacer diagnóstico diferencial con: faringoamigdalitis estreptocócica, mononucleosis infecciosa, angina de Vincent y algunas otras infecciones virales de garganta que forman exudados.

## Tratamiento

Debe cubrir cuatro aspectos fundamentales:

- Administración de Antitoxina diftérica.
- Tratamiento antimicrobiano específico contra la bacteria.
- Cuidados generales y de las complicaciones.
- Manejo de los contactos.

**Antitoxina diftérica:** el uso de antitoxina depende de la severidad y localización de la infección. La Academia Americana de Pediatría recomienda:

- Enfermedad Faríngea/Laríngea: 20,000-40,000 unidades (<48 horas de duración).
- Enfermedad Nasofaríngea 40,000-60,000 unidades.
- Inflamación difusa de cuello (cuello de toro) 80,000-120,000 unidades (> 3 días del inicio de la enfermedad).

Es importante mencionar que la antitoxina se obtiene del suero de caballo hiperinmune; lo que hace necesario practicar una prueba de sensibilidad con pequeñas dosis de 0.01 cc en forma intradérmica teniendo disponible una ampolleta de adrenalina acuosa al 1 x 1000 en caso de anafilaxia. Se ha reportado la presencia de hipersensibilidad a la antitoxina en un 10% de los casos.

**Antibióticos:** El tratamiento antibiótico elimina al microorganismo y de esta forma la toxina evitando así su diseminación y contagio. El tratamiento de elección es la penicilina G a dosis de 50000 a 100000 U por kilo de peso por día por 10 días y en los alérgicos a ella eritromicina a dosis de 30 a 40 mg por kilogramo de peso cada 6 horas por 14 días. En el adulto también puede utilizarse la tetraciclina 500 mg, cada 6 horas.

## **Profilaxis a los contactos**

Esta justificado el uso de profilaxis para aquellas personas que estuvieron en contacto estrecho con el caso índice administrándose una sola dosis de penicilina G benzatinica; > 6 años de edad se administraran 600,000 U intramuscular; ≤ 6 años se administraran 1,200,000 U IM o eritromicina oral durante 7-10 días. Si las inmunizaciones no son actuales se debe administrar inmunización con toxoide diftérico.

## **Prevención**

La prevención de esta enfermedad se considera una de las más sencillas de todas las enfermedades infecciosas porque el hombre es el único portador del agente etiológico, y porque la patogenicidad del género, depende sobre todo de la elaboración de un tipo antigénico de toxina.

Por esa razón es posible erradicar la enfermedad con métodos adecuados de inmunización específica.

## **Vacuna**

Constituida por toxoide diftérico, combinada con la vacuna antipertussis y antitetánica o solo combinada con toxoide antitetánico para los mayores de 7 años.

Produce en los individuos inmunizados, respuesta adecuada que va del 90 al 95% y los anticuerpos permanecen en niveles adecuados por aproximadamente 5 años, mismos que van disminuyendo progresivamente hasta 10 años, por lo tanto es necesario, estimular la memoria inmunológica es ese tiempo y de por vida.

La vacuna esta contraindicada en casos de infecciones febriles agudas ó anafilaxia a algunos de sus componentes ó en reacciones locales o generales graves en dosis previas.

## EL MICROBIOMA HUMANO

*Dr. Ismael Fco. Herrera Benavente*

### Introducción

El ser humano contiene  $1 \times 10^{13}$  células y porta  $1 \times 10^{14}$  bacterias, o sea, 10 veces más bacterias que las células humanas. Aproximadamente 10 a 100 trillones de estas bacterias viven en el tracto gastrointestinal y desempeñan un papel importante en la salud humana. Los términos de microbioma y microbiota a menudo se utilizan indistintamente en la literatura, aunque son diferentes. Microbioma son los genomas colectivos y productos genéticos de los microbios residentes que viven dentro y sobre los humanos (o sea, catálogo de microbios y sus genes). Microbiota es una comunidad microbiana (por ejemplo, los taxones microbianos que habitan en el intestino humano).

Las comunidades bacterianas asociadas a humanos desempeñan un papel central en la nutrición del huésped, juegan un papel crítico en la maduración y educación continua de la respuesta inmune del huésped, proporciona protección contra el sobrecrecimiento de patógenos, influye en la proliferación y vascularización de las células huésped, regula las funciones endocrinas intestinales, en la señalización neurológica y la densidad ósea, proporciona una fuente de biogénesis energética (del 5 al 10% de las necesidades diarias de energía del huésped), biosintetiza vitaminas, neurotransmisores y muchos otros compuestos con objetivos aún desconocidos, metaboliza sales biliares, reacciona o modifica drogas específicas y elimina toxinas exógenas. El microbioma intestinal se ha clasificado como un “superorganismo”. El humano es un ecosistema metagenómico.

Se ha demostrado que la disbiosis (alteración en la composición y función de esta microbiota), se ha asociado con enfermedades que van desde trastornos gastrointestinales localizados hasta una amplia gama de enfermedades crónicas, entre los que se incluye al cáncer, enfermedades con componentes inflamatorios, metabólicos, respiratorios, cardiovasculares, autoinmunes, hepáticos, neurológicos y psiquiátricos. La disminución de la diversidad microbiana que se observa durante la disbiosis del microbioma intestinal es el común denominador en los estados patológicos mencionados. Se ha mencionado que se puede inducir un fenotipo de enfermedad después de un trasplante de comunidad microbiana humana alterada a animales libres de gérmenes (por ejemplo, obesidad). En consecuencia, el microbioma intestinal se ve con potencial terapéutico para mejorar la salud.

### Composición del microbioma humano

Los phylum bacterianos predominantes (compuestos por cientos de géneros y especies bacterianas) independientemente de la zona del cuerpo, incluyen *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes* y *Proteobacteria* (tabla I).

PHYLUM	CLASE	CARACTERÍSTICAS	EJEMPLOS
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli; clostridia</i>	Gram positivos; diversos en su morfología (bastones, cocos, espirales), fisiología (anaeróbica, aeróbica); incluir bacterias comensales y beneficiosas	<i>Lactobacillus; Ruminococcus; Clostridium; Estafilococo; Enterococcus; Faecalibacterium</i>
<i>Bacteroidetes</i>	<i>Bacteroidetes</i>	Gram negativos; compuesto de 3 clases ampliamente distribuidas en el medio ambiente, incluido suelo, agua de mar e intestinos animales	<i>Bacteroides; Prevotella</i>
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gamma-proteobacteria; Beta-proteobacteria</i>	Gram negativos; incluido una amplia variedad de patógenos	<i>Escherichia; Pseudomonas</i>
<i>Actinobacteria</i>	<i>Actinobacteria</i>	Gram positivas; morfología diversa; principales productores de antibióticos en la industria farmacéutica	<i>Bifidobacterium; Streptomyces; Nocardia</i>

Tabla I. Phylum bacterianos predominantes en el cuerpo humano

El microbioma humano varía en su desarrollo y composición de acuerdo a la edad y localización del cuerpo humano.

El útero se había considerado estéril, sin embargo, estudios basados en ADN han detectado especies bacterianas en placentas de madres sanas, en líquido amniótico y meconio de prematuros. El tipo de parto influye en la composición de la microbiota postnatal. La colonización microbiana temprana de un recién nacido comienza al nacer. La microbiota de los recién nacidos por vía vaginal representa la microbiota vaginal e intestinal materna (*Lactobacillus*, *Prevotella*, *Escherichia*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium* y *Streptococcus sp.*), mientras que los recién nacidos que obtenidos por cesárea, muestran un microbioma representativo de la microbiota de la piel materna, incluido *Staphylococcus sp.* Las bacterias facultativas como *Escherichia coli*, *Enterococcus sp.*, *Streptococcus hemolíticos* y *Staphylococcus sp.*, colonizan el intestino estéril y aeróbico del recién nacido en los primeros días de vida. Posterior a las primeras semanas de vida, se crean las condiciones anaeróbicas (por el consumo de oxígeno de la bacterias facultativas) que favorecen a cambios en la composición de la microbiota a bacterias predominantemente anaeróbicas como *Bacteroides*, *Bifidobacterium* y *Clostridium sp.*

El microbioma sufre un cambio dinámico durante el desarrollo. Los cambios más drásticos en la composición ocurren durante la niñez. La diversidad y el flujo de los microbios observados durante este tiempo son importantes para el desarrollo funcional normal del sistema inmune y su impacto futuro en la salud. Durante los primeros años de vida, la diversidad bacteriana y la capacidad funcional se expanden. La rápida tasa de crecimiento en la diversidad bacteriana que se observa en la lactancia disminuye entre 12 meses y 5 años de edad. La diversidad microbiana intestinal es menor en los niños que en los adultos. En la infancia, la composición de la microbiota intestinal se vuelve más estable, con múltiples miembros de *Bacteroidetes*. Entre los 7 y 12 años de edad, aunque el número de taxones bacterianos y genes funcionales presentes en el microbioma intestinal es similar al de la edad adulta, las comunidades microbianas diferenciadas por edad son taxonómicamente y funcionalmente distintas.

La microbiota intestinal está enriquecida en *Anaerovorax*, *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium* y *Lachnospiraceae*.

La microbiota intestinal adulta sana está dominada por *Bacteroidetes* y *Firmicutes*, pero también incluye proporciones más pequeñas de *Actinobacteria*, *Proteobacteria* y *Verrucomicrobia*, así como, arqueas metanogénicas (principalmente *Methanobrevibacter smithii*), *Eucarya* (predominantemente levaduras) y múltiples fagos. En los adultos, la microbiota es estable pero las especies y subespecies microbianas específicas y sus proporciones varían enormemente de una persona a otra. De hecho, la colección microbiana en cada persona es única. A pesar de esta variación interindividual taxonómica, la capacidad funcional de la microbiota intestinal adulta es relativamente constante en personas sanas, con vías implicadas en el metabolismo, la fermentación, la metanogénesis, la fosforilación oxidativa y la biosíntesis de lipopolisacáridos.

En los ancianos, la microbiota intestinal se vuelve inestable desde el punto de vista de la composición y menos diversa, eventos que están asociados con afecciones coexistentes y disminuciones relacionadas con la edad en la inmunocompetencia.

La composición de la comunidad bacteriana parece estar impulsada principalmente por el hábitat corporal. *Bacteroidetes* predomina en la piel en virtud de la ubicación y humedad, pero es un componente menor en varios sitios diferentes de la piel. *Firmicutes* comprende el phylum principal en vagina. En el intestino, por el contrario, se ha demostrado consistentemente el predominio de *Bacteroidetes* y *Firmicutes*, tanto en niños como en adultos. Hay bacterias que sirven como “microbios ancla” en ciertos individuos particulares.

Existen otros factores que influyen en la composición del microbioma humano. La leche materna contiene inmunoglobulinas, citoquinas, factores de crecimiento, lisozima, lactoferrina y oligosacáridos (OS). Los OS son un componente abundante de carbohidratos en la leche materna y funcionan de manera similar a los prebióticos, estimulando el crecimiento de *Bifidobacterium sp.* Se ha observado un aumento de



la colonización por *Clostridium sp.* y particularmente *C. difficile* en lactantes alimentados con fórmulas infantiles asociándose a la presencia de eczema. Estudios muestran que recién nacidos de término nacidos por vía vaginal y alimentados con leche materna exhiben una colonización reducida de *C. difficile* y *E coli* con una mayor colonización de *Bifidobacterium sp.*, proporcionando de esta manera una mayor protección contra alergias, diarrea, enterocolitis necrosante (ECN), obesidad y diabetes tipo 2.

La dieta es un factor primario involucrado en la generación de cambios en la composición y diversidad del microbioma. Las alteraciones del contenido de fibra y grasa/proteína en las dietas producen cambios en la composición del microbioma. *Bacteroides* se ha asociado al consumo de proteína animal y grasa saturada, mientras que *Prevotella* a una dieta rica en carbohidratos. *Bacteroides* produce moléculas beneficiosas como el polisacárido A y ácidos grasos de cadena corta. El polisacárido A produce un efecto protector contra colitis en modelos animales. Los ácidos grasos de cadena corta han demostrado efectos beneficiosos para el huésped, incluido el mantenimiento del epitelio colónico, suministro de energía para el metabolismo del huésped y regulación de la inmunidad. *Bacteroides sp.* puede afectar la maduración de la inmunidad humoral en la primera infancia y el equilibrio de la inmunidad de las células Th1 y Th2.

La hospitalización afecta la composición de la microbiota intestinal. Estancias hospitalarias prolongadas se han asociado a la exposición a diferentes microbios o tratamientos con antibióticos.

Los agentes antimicrobianos pueden alterar drásticamente la composición de la microbiota intestinal y oral dependiendo del espectro, dosificación, vía de administración y duración del tratamiento. La reducción en la diversidad microbiana a menudo se observa a los pocos días de la administración de antibióticos, y rara vez se logra la recuperación completa de la composición inicial de la comunidad bacteriana. El impacto en la microbiota intestinal nativa es pronunciado en niños menores de 1 año, con reducciones significativas en *Bifidobacterium* y *Bacteroides*, así

como en la reducción general de la diversidad de la comunidad bacteriana. El uso de antibióticos en edades tempranas parece tener efectos negativos como serían, la presencia de diarrea por *C. difficile*, resistencia antimicrobiana y el de favorecer la presencia de ciertas enfermedades en el adulto (asma, diabetes, etc.).

### **Alteraciones del microbioma humano**

Se ha demostrado que ciertas enfermedades en pediatría han aumentando su incidencia y están relacionadas con alteraciones de la microbiota intestinal, entre ellas, psoriasis, acné y enfermedades atópicas (eccema, asma y alergias alimentarias). Una respuesta inflamatoria intestinal excesiva a estímulos microbianos y la colonización por poblaciones microbianas predisponen a enfermedades del tracto gastrointestinal (enterocolitis necrosante, enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad de Crohn). Se ha puesto de manifiesto la alteración de la microbiota en pacientes con VIH/SIDA (tracto genital, gastrointestinal, recto, sangre, semen, cerebro, cavidad oral y vías aéreas superiores), tuberculosis, influenza y hepatitis B.

# EL PACIENTE CON FIEBRE NEUTROPENIA

*Dr. Antonio Luévanos Velázquez*

*Dr. Carlos Uriel Mercado Díaz*

## Introducción

El estudio del paciente con Fiebre / Neutropenia merece especial atención debido que tiene una vital importancia en el manejo posterior del mismo, ya que cobra hasta un 70% en la mortalidad de dichos pacientes, si no se instaura un rápido y efectivo tratamiento. Se debe considerar posterior a una adecuada clasificación de su patología que puedan ser tratados en casa o con manejo intrahospitalario, este último tema ha tenido mucha demanda desde sus inicios hasta estos días en que nos debemos de poner de acuerdo a si es candidato a recibir antibioticoterapia vía oral o intravenosa como se discute por expertos en manejo de niños oncológicos, como población de riesgo importante.

## Definición

La fiebre en un paciente neutropénico generalmente se define como una sola temperatura  $> 38.3^{\circ}\text{C}$  ( $101.3^{\circ}\text{F}$ ) o una temperatura sostenida  $> 38^{\circ}\text{C}$  ( $100.4^{\circ}\text{F}$ ) durante más de 1 h. Debe considerarse que los pacientes neutropénicos pueden experimentar un deterioro clínico en ausencia de fiebre y que el tratamiento concomitante con esteroides también puede ocultar fiebre.

Entre los pacientes neutropénicos, dos factores se asocian con un mayor riesgo de infección:

- 1.- Recuento de neutrófilos. El riesgo aumenta cuando el recuento de neutrófilos es inferior a  $1 \times 10^9 / l$  ( $\leq 1000$  células / microlitro), o  $< 1 \times 10^9 / L$  con un nadir predicho de  $< 0.5 \times 10^9 / L$  en las siguientes 48 h.
- 2.- Duración de la neutropenia. Un recuento bajo de neutrófilos y una neutropenia prolongada ( $0.5 \times 10^9 / l$  durante 10 días). Pero un periodo por más de 5 semanas se asocia con una incidencia de infección cercana al 100%.

### Patogénesis

Varios factores predisponentes además de la neutropenia juegan un papel en el aumento del riesgo de infecciones en pacientes neutropénicos con fiebre:

- a) Quimioterapia
- b) Dispositivos intravenosos o implantados
- c) Hipogammaglobulinemia (leucemia linfocítica crónica, mieloma múltiple, esplenectomía)
- d) Defectos en la inmunidad mediada por células (incluyendo terapia con fludarabina o alemtuzumab)
- e) Terapia con glucocorticoides

La quimioterapia no solo afecta la cantidad de neutrófilos, sino que también afecta la quimiotaxis y la fagocitosis. La mucositis relacionada con la quimioterapia o la radioterapia puede afectar la barrera mucosa normal, lo que predispone a la bacteriemia.

La existencia de un deterioro en la función de neutrófilos que precede a la quimioterapia como en pacientes con síndromes mielodisplásicos o en presencia de insuficiencia de la médula ósea debido a la invasión

de células tumorales predispone a una infección grave o a la muerte después de la quimioterapia.

## Evaluación Inicial

Lo primero que debemos evaluar es su potencial riesgo de infección y estratificarlo, apoyándonos en escalas como la MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer scoring system) que es la más recomendada por The Infectious Diseases Society of America (IDSA), National Comprehensive Cancer Network (NCCN), and European Society of Medical Oncology (ESMO) además de los siguientes puntos apoyados en la tabla 1.

Tabla 1. Clasificación del riesgo de infección en pacientes con Fiebre/Neutropenia.

ALTO RIESGO	BAJO RIESGO
MASCC Índice de Riesgo $\geq 21$	MASCC Índice de Riesgo $\leq 21$
Neutropenia profunda	
°Duración de neutropenia $\geq 7$ días	Duración de neutropenia $\leq 7$ días
°Neutrófilos menos de 100 cel/microlitro	
Inestabilidad Clínica	Clínicamente estable
Comorbilidades	Sin comorbilidades medicas
Insuficiencia hepática	
Insuficiencia renal	
Mal estado funcional	
Edad avanzada	
Intensidad de la Quimioterapia	
Enfermedad agregada	

Tabla 2. MASCC score- index

CARACTERÍSTICA	PUNTUACIÓN
Severidad de la enfermedad	
*Ausencia de síntomas o síntomas leves	5
*Síntomas moderados	3
Ausencia de hipotensión	5

Ausencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	4
Tumor sólido o ausencia de infección micótica en tumor hematológico	4
Paciente ambulatorio	3
Ausencia de deshidratación	3
Edad <60 años	2

Se deben solicitar laboratoriales como biometría hemática completa, transaminasas, nivel de bilirrubinas, electrolitos, creatinina serica y urea. Al menos 2 conjuntos de cultivos, uno de vía central ( de cada lumen) y otro periférico, si no se cuenta con catéter central , enviar de 2 sitios periféricos diferentes de manera simultanea. Y en los que se sospeche otro foco infeccioso se deberá evaluar si se envía otro tipo de cultivos.

En aquellos pacientes que tengan síntomas respiratorios se debe evaluar una radiografía de tórax.

### **Tratamiento**

Aquellos pacientes que considerados como riesgo leve, con base en guías actualizadas de IDSA, NCCN Y ESMO, se recomienda vía oral o intravenosa de forma empirica y en pacientes de alto riesgo el manejo se recomienda por vía intravenosa e intrahospitalaria.

### **Alto riesgo**

Se sugiere iniciar con monoterapia a base de un beta-lactamico con propiedades antipseudomonas (cefepime) o, carbapenemico (meropenem, imipenem ) o piperacilina-tazobactam.

Los pacientes que se mantienen sin fiebre pero desarrollan una infección se deben considerar como de alto riesgo .

No a todos los pacientes se les debe agregar un segundo antibiótico al inicio, hablando de un aminoglucósido o un glicopéptido, en el primero de los casos se ha visto que no ha mostrado diferencia el agregar un

aminoglucosido contra monoterapia y en el segundo caso no se debe agregar un glicopeptido ya que éste tiene indicaciones mas precisas.

La terapia empírica inicial podría modificarse cuando tenemos presencia de bacterias resistentes como MRSA, VRE, gramnegativos productores de ESBL y microorganismos productores de carbapenemasas, incluida *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa (KPC). Para MRSA, se debe considerar la adición de vancomicina, teicoplanina, linezolid o daptomicina. Para VRE, se recomienda linezolid o daptomicina. En el caso de infecciones debidas a Enterobacteriaceae productoras de ESBL, los carbapenémicos serían los fármacos de elección. El uso de colistina o tigeciclina debe considerarse en infecciones documentadas causadas por bacterias gramnegativas productoras de KPC.

Los pacientes alérgicos a la penicilina pueden recibir cefalosporina, pero se recomiendan ciprofloxacina y clindamicina o aztreonam y vancomicina en casos de hipersensibilidad inmediata.

### **Bajo riesgo**

Se puede iniciar la combinación de ciprofloxacino mas amoxicilina/ácido clavulánico vía oral o intravenosa o también levofloxacino o ciprofloxacino mas clindamicina, realizar esto en el medio hospitalario, en caso de que el paciente cuente con mejoría y posterior a una evaluación que incluya su apoyo familiar y ambiente externo favorable se puede dar una transición (si fuera el caso) de tratamiento intravenoso a vía oral. Si el paciente ha recibido previamente una profilaxis con fluoroquinolona ya no sería candidato a recibir esta quinolona como terapia inicial.

### **Duración de la terapia**

Si la cuenta total de neutrofilos es  $\geq 0.5 \times 10^9 / l$ , el paciente está asintomático y ha estado afebril durante 48 h y los hemocultivos son negativos, los antibioticos pueden suspenderse. Si la cuenta total de neutrofilos es  $\leq 0.5 \times 10^9 / l$ , el paciente no ha sufrido complicaciones y ha estado

afebril durante 5-7 días, los antibióticos pueden suspenderse, excepto en ciertos casos de alto riesgo con leucemia aguda y después de altas dosis de quimioterapia. Los pacientes con fiebre persistente a pesar de la recuperación de neutrófilos deben ser evaluados por un médico especialista (Infectólogo) y se debe considerar la terapia antimicótica.

### **Terapia antifúngica**

Debe ser considerada posterior a mínimo 96 h (4 a 7 días) de terapia con antibióticos.

Los pacientes con alto riesgo de Enfermedad Fúngica Invasiva (EFI) son aquellos con leucemia mieloide aguda, leucemia linfoblástica aguda de alto riesgo (LLA) o recaídas y niños sometidos a Transplante alogénico. Los niños con neutropenia prolongada y los que reciben altas dosis de corticosteroides también tienen un alto riesgo de EFI. Todos los demás deben clasificarse como de bajo riesgo de EFI.

En estos pacientes se sugiere iniciar caspofungina o anfotericina B liposomal.

### **Profilaxis antibiótica**

Se recomienda la profilaxis antibacteriana con fluoroquinolonas en pacientes de alto riesgo con períodos anticipados de neutropenia con duración al menos 7 días. La profilaxis debe interrumpirse con la recuperación de la neutropenia. Antes de administrar la profilaxis con fluoroquinolonas, se deben tener en cuenta los datos epidemiológicos locales, y si se administran, se debe realizar una monitorización estrecha de la aparición de resistencia a las quinolonas en los patógenos bacterianos ya que sabemos se ha asociado con un aumento de infecciones debido a *Escherichia coli* resistente a quinolonas y / o ESBL, MRSA y *Clostridium difficile*.



## ENDOCARDITIS INFECCIOSA

*Dr. Antonio Luévanos Velázquez  
Dra. Diana Yanelli Aquino Villagómez*

En 1885 William Osler describió la endocarditis “maligna” como una infección en las válvulas cardíacas con cicatrices en adultos jóvenes con enfermedad cardíaca reumática (Cahill). En ese momento, la endocarditis infecciosa (IE) era causada principalmente por microorganismos originarios de la cavidad oral. Actualmente la etiología es diferente. La fiebre reumática ahora es rara y en el 25% de los casos la infección está relacionada a los servicios de la salud (Murdoch). Con la excepción de los usuarios de drogas intravenosas y aquellos con cardiopatía congénita. El foco de infección es frecuentemente en material protésico dentro del corazón: por ejemplo, dispositivos cardiacos o válvulas cardíacas. Las bacterias que subyacen a la IE han cambiado: los estafilococos ahora han superado a los estreptococos orales como la causa más común (Selton). Con una incidencia de 3 a 10 por cada 100,000. La EI es rara pero conlleva una mortalidad intrahospitalaria del 20% (Cahill). La Endocarditis Infecciosa (EI) es una infección microbiana de la superficie endocárdica<sup>1, 5, 10</sup>. En la actualidad se clasifica de acuerdo a:

- 1.- Sitio de infección o la presencia de material extraño intracardiaco:  
El valvular nativa izquierda/ derecha; sobre válvula protésica:
  - a) Temprana: colocada hace menos de 1 año
  - b) Tardía: colocada hace mas de 1 año; relacionada a un dispositivo (desfibrilador/marcapasos permanente).
  
- 2.- Modo de adquisición: El relacionado con la atención médica:

- a) Nosocomial: si el paciente desarrolla signos y síntomas compatibles con EI posterior a 48 horas de internamiento
  - b) No nosocomial: si el paciente con menos de 48 horas de internamiento y cuenta con terapia endovenosa, hemodiálisis o quimioterapia
  - c) Adquirida en la comunidad: si cuenta con signos y síntomas de EI con menos de 48 horas que no reúne los criterios de la no- nosocomial.
- 3.- Endocarditis infecciosa Activa: Se presenta con fiebre persistente y cultivos positivos ó morfología de actividad inflamatoria encontrada en cirugía ó paciente bajo antibioticoterapia ó evidencia histopatológica de EI.
- 4.- De acuerdo a la recurrencia:
- a) Recaída: episodios repetitivos de EI causados por el mismo microorganismo menor a 6 meses después del episodio inicial
  - b) Reinfeción: infección con diferente microorganismo ó episodios repetitivos de EI causados por el mismo microorganismo mayor a 6 meses después del episodio inicial.<sup>4</sup>

Es importante también el tipo de población considerada que en el caso de la población pediátrica destacan las cardiopatías congénitas y las adquiridas en forma nosocomial (catéteres centrales) principalmente en neonatos, lo que resulta en un aumento en EI asociada a asistencia sanitaria.

## Epidemiología

Actualmente la incidencia se sitúa en 1-4 casos/100.000 o en 1 de cada 1.300 admisiones pediátricas anuales <sup>4,5</sup>, la tasa de incidencia en los Estados Unidos fue de entre 0.05 y 0.12 casos por 1000 ingresos pediátricos desde 2003 hasta 2010, sin una tendencia significativa (Baltimore). En general un médico general no observará más de un caso en 8-10 años <sup>6</sup>. La endocarditis ha aumentado en los últimos años, debido a un aumento de la supervivencia de niños con cardiopatías congénitas y de recién nacidos pretérmino al realizar procedimientos invasivos

como la con la colocación de catéteres intravasculares. Entre el 8 y el 10 % de las endocarditis infecciosas pediátricas se producen en corazones sanos.

## Etiología

Dentro de los microorganismos implicados de ésta afección se encuentran los estreptococos y estafilococos que son responsables hasta de un 75% de los casos, predominando *Streptococcus viridans* y *Staphylococcus aureus*, aunque por su parte los agentes fúngicos y gramnegativos poco comunes se han visto como responsables también, sobre todo cuando existen algunas condiciones predisponentes. (Tabla 1 y 2). En el siglo 21, la EI es más a menudo una enfermedad aguda, caracterizada por un alto índice de infección por *Staphylococcus aureus*. La mortalidad sigue siendo relativamente alta.

Tabla 1. Agentes etiológicos y condiciones asociadas.

CONDICION O FACTOR PREDISPONENTE	AGENTE MICROBIANO
Persistencia de fiebre o bacteremias prolongadas.	<i>Staphylococcus aureus</i>
Prótesis valvular con implantación menor a 2 meses. Recién nacidos en cuidados intensivos y con vías intracardíacas centrales.	<i>Estafilococos coagulasa negativos</i> y <i>Staphylococcus aureus</i>
Válvulas anormales, procedimientos invasores o adquisición intrahospitalaria.	Enterococos.
Presencia de catéteres o terapias microbianas prolongadas, estancias hospitalarias prolongadas.	Cándidas

Tabla 2. Participación de agentes etiológicos que provocan endocarditis infecciosa según edad.

PATÓGENO	RECIEN NACIDO A 2 MESES DE EDAD %	MAYORES DE 2 MESES DE EDAD HASTA 15 AÑOS %
<b>Streptococci spp.</b>	<b>15-20</b>	<b>40-50</b>
<b>Staphylococcus aureus</b>	<b>40-50</b>	<b>22-27</b>
<b>Staphylococcus spp.Coagulasa negativo</b>	<b>6-12</b>	<b>4-7</b>
<b>Enterococci spp.</b>	<b>&lt; 1</b>	<b>3-6</b>
<b>Bacilos Gram negativos</b>	<b>8-12</b>	<b>4-6</b>
<b>Hongos</b>	<b>8-12</b>	<b>1-3</b>
<b>Cultivos negativos para grupo HACEK</b>	<b>2-6</b>	<b>0-15</b>
<b>Polimicrobiano</b>	<b>3-5</b>	<b>&lt; 1</b>
Grupo HACEK; <i>Haemophilus parainfluenzae</i> ; <i>H. aphrophilus</i> ; <i>H. Paraphrophilus</i> ; <i>H. influenzae</i> ; <i>Actinobacillus actino</i> ; <i>Mycetemcomitans</i> ; <i>Cardiobacterium hominis</i> ; <i>Eikenella corrodens</i> ; <i>Kingella kingae</i> ; <i>K. dentrificans</i>		

Adaptada de Mylonakis y Calderwood (15)

## Patogenia

Una lesión en el endotelio induce una trombogénesis que provoca que las bacterias se puedan adherir y formar una vegetación<sup>4</sup>. En los niños con malformaciones cardíacas o flujo anormal pueden producirse fácilmente lesiones en el endotelio. Los catéteres pueden traumatizar el endocardio<sup>8</sup>. Durante una bacteriemia, si hay suficiente cantidad de bacterias que sobreviven en la sangre, éstas pueden propagarse y adherirse al endocardio. Durante la trombogénesis se producen depósitos de plaquetas, fibrina, células sanguíneas y se forman trombos asépticos. Las bacterias se adhieren al trombo aséptico y por encima de estos organismos se depositan plaquetas, fibrina y células inflamatorias, que provoca un aumento del tamaño de la vegetación. Los microorganismos atrapados en la vegetación están protegidos contra las células fagocitarias y los mecanismos de defensa<sup>4</sup>.

## Manifestaciones clínicas

La presentación generalmente es insidiosa, con fiebre prolongada de bajo grado, con una variedad de síntomas acompañantes incluida fatiga, artralgias, mialgias, pérdida de peso, diaforesis, pero ninguno es específico, éstos síntomas requieren una evaluación cuidadosa en el paciente con cardiopatía congénita, en contraste otras ocasiones la presentación suele ser fulminante, son pacientes graves y requieren intervención inmediata, este cuadro suele ser causado por *S. pneumoniae* o *S. aureus*.

Las manifestaciones en niños se relaciona a 4 fenómenos: bacteremia (o fungemia), valvulitis, respuesta inmunológica y embolia. La vasculitis puede resultar en cambios a la auscultación con presencia de soplos nuevos o datos de falla cardiaca, las manifestaciones extrecardiacas como los las manchas de Roth, nódulos de Osler, lesiones de Janeway, hemorragias subungueales y esplenomegalia son considerados menos comunes en niños. Puede existir alteraciones renales (glomerulonefritis o infarto) como resultado de un proceso mediado por inmunidad, las embolias intestinales, cerebro o corazón son comunes.

La exploración física cardiaca en niños es muy variable y va a depender de la cardiopatía congénita y del tipo y sitio de infección, en pacientes con shunts puede no cambiar el tipo de soplo, puede existir repercusión en la saturación de oxígeno, en pacientes con infección relacionada a catéter venoso central derecho puede existir síntomas relacionados con síntomas sugestivos de asma relacionado a embolia pulmonar séptica.

## Diagnóstico

El diagnóstico de la EI requiere la evaluación de la presentación clínica, la microbiología e imágenes cardiacas (Cahill). Alcanzar un diagnóstico definitivo puede ser desafiante, particularmente en la válvula protésica sospechosa IE e infección del dispositivo cardíaco (CDI), en la cual los hallazgos pueden ser no específico. Los criterios de Duke modificados (Tabla 3) mson útiles para definir un diagnóstico positivo, pero no fueron pensados como una herramienta clínica y no se puede aplicar

rígidamente al paciente individual (Prendergast). Estrategias que facilitan el diagnóstico temprano, la estratificación de riesgo y la terapia son clave para mejorar la supervivencia.

Se deben sospechar de EI en todo paciente con fiebre sin origen, con un nuevo soplo, con historia de cardiopatía o con un cuadro previo de endocarditis por lo que es indispensable tomar hemocultivos no necesariamente durante la fiebre ya que la bacteremia es de bajo grado pero continúa. Se deben tomar al menos 3 hemocultivos de diferente sitio de punción dentro de las primeras 24 horas y si no hay crecimiento al segundo día de incubación se sugiere tomar 2 o 3 más (Baltimore) Se debe evitar tomarlos a través de catéteres vasculares permanentes. Es importante obtener un buen volumen sanguíneo; en niños pequeños puede variar entre 1-3 ml y en niños mayores 5-7 ml. Tres hemocultivos antes de comenzar el tratamiento antibiótico detectan más del 95 % de las endocarditis en niños sin antecedentes de toma de antibióticos y 90 % de niños que han recibido antibiótico la semana anterior<sup>10-13</sup>. Es frecuente encontrar anemia e incremento en velocidad de sedimentación globular, aparición de positividad de factor reumatoide. En un 50% de los pacientes puede encontrarse hematuria y alteraciones en factores de complemento. Hallazgos de vegetaciones y daño endocárdico en estudios de ecocardiografía doppler a color entre otros ayuda a confirmar el diagnóstico hasta en un 82%.

#### A. CRITERIOS ANATOMOPATOLÓGICOS

- 1.- Gérmenes aislados en cultivo de muestra histológica
- 2.- Endocarditis activa demostrada por examen histológico (infiltrado celular inflamatorio)

#### B. CRITERIOS CLÍNICOS

##### CRITERIOS MAYORES

- 1) Cultivos de sangre positivos para EI:
  - a) Microorganismos consistentes con EI desde dos cultivos de sangre independientes *Streptococcus Viridans*, *Streptococcus bovis*, grupo HACEK, *Staphylococcus aureus*, o enterococos adquiridos en la comunidad, en ausencia de un foco primario; o
  - b) Microorganismos consistentes con EI desde cultivos de sangre positivos persistentemente: Al menos dos posibles cultivos de muestras de sangre tomadas con más de 12 horas de diferencia
    - o

c) Tres o una mayoría de $\geq 4$ cultivos de sangre separados (con, al menos, una hora de diferencia entra la primera y última muestra) o d) Cultivo único de sangre positivo para <i>Coxiella burnetti</i> o títulos de anticuerpos IgG fase I $> 1:800$ .	
2) Evidencia de compromiso endocárdico a) Ecocardiografía positiva para EI: vegetación (masa o estructura oscilante), absceso o dehiscencia parcial de una válvula protésica. b) Nueva Regurgitación valvular.	
<b>CRITERIOS MENORES</b>	
1) Lesión cardíaca predisponente, uso de drogas inyectables. 2) Fiebre: temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ 3) Fenómenos vasculares: embolia arterial mayor, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragias intracraneales, hemorragias conjuntivales, lesiones de Janeway. 4) Fenómeno inmunológico: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide. 5) Evidencia microbiológica: cultivo de sangre positivo que no cumple un criterio mayor o evidencia serológica de infección activa con un microorganismo consistente con EI.	
Es EI definida en presencia de: 2 criterios mayores, o 1 criterio mayor y 3 criterios menores, o 5 criterios menores	Es EI posible en presencia de: 1 criterio mayor y 1 criterio menor, o 3 criterios menores

## Ecocardiografía

La ecocardiografía transtorácica y transesofágica (TOE) son el pilar de las imágenes cardíacas para IE, para el diagnóstico, la detección de complicaciones y seguimiento, permite visualizar el lugar de infección, la vegetación, la extensión de la lesión valvular y la función cardíaca, valora la gravedad de la enfermedad e influencia las decisiones de un tratamiento médico o quirúrgico. La ecocardiografía transtorácica, con una sensibilidad del 59 al 82 %, es de gran utilidad en el diagnóstico de la endocarditis infantil 16. La ecocardiografía esofágica es menos utilizada en pediatría y realizada en casos en que la técnica transtorácica es incapaz de detectar la vegetación 17-19. Una ausencia de vegetación no excluye un diagnóstico de endocarditis. La lesión también puede localizarse en un defecto del septum, en las cuerdas tendinosas o en la pared del endocardio sin embargo el diagnóstico no es concluyente en 10% a 20% de los pacientes porque de resolución es limitada o por artefactos de imagen (Bruun).

## Tratamiento

En pacientes que no están severamente enfermos y que los hemocultivos van negativos se sugiere continuar por 48 horas mas el tratamiento hasta que los hemocultivos adicionales se obtienen. En general se recomienda una duración de 4 a 8 semanas esto ya que los organismos están incrustados en la matriz de fibrina-plaquetas y existen en concentraciones muy altas con tasas relativamente bajas de metabolismo bacteriano y división celular, que da como resultado una disminución de la susceptibilidad a  $\beta$ -lactamasa y otros antibióticos activas en la pared celular. Se sugiere un bactericida y por vía intravenosa.

La bacteremia generalmente se resuelve a los pocos días de iniciado el tratamiento, sin embargo la causada por *S. aureus* puede persistir por mas tiempo que la streptococica y estar presente por mas de 3 a 5 bajo tratamiento con vancomicina. La relacionada a CVC puede no controlare hasta que e haya retirado este.

Tabla 4. Antibioticoterapia en endocarditis infecciosa en niños.

MICROORGANISMO	ANTIBIOTICO*	ALTERNATIVA
Fase aguda No identificado	Dicloxacilina + Aminoglucósido	Vancomicina + aminoglucósido
Estado subagudo No identificado	Penicilina sódica + aminoglucósido	Ampicilina + aminoglucósido
<i>S. viridans</i>	Penicilina sódica + aminoglucósido	Ceftriaxona + aminoglucósido ó Vancomicina + aminoglucósido
<i>S. aureus</i> ó <i>S. epidermidis</i>	Dicloxacilina + Aminoglucósido	Vancomicina + aminoglucósido
<i>Enreococcus</i> sp.	Ampicilina + aminoglucósido	Vancomicina + aminoglucósido ó Ampicilina + aminoglucósido



Bacilos Gramnegativos HACEK	Ceftriaxona	Ampicilina + aminoglucósido
Enterobacterias	Cefalosporina de 3ª generación + aminoglucósido	
Pseudomonas sp.	Cefepime ó ceftazidima	Ciprofloxacina
Cándida sp.	Anfotericina / triazol	

\*Dosis, deberá adecuarse a dosis ponderal y a dosis máximas.

## Profilaxis

Las Guías actuales han cambiado y para los pacientes con mayor riesgo de endocarditis y los han clasificado en 3 grupos de riesgo:

- 1.- Pacientes con válvula protésica o material protésico.
- 2.- Pacientes con EI previa.
- 3.- Los pacientes con cardiopatía congénita. <sup>4</sup>

Aunque las guías de práctica clínica de la American Heart Association (AHA) en el 2007 recomendaron la profilaxis en los destinatarios de un trasplante cardiaco que desarrollen valvulopatía cardiaca, actualmente no hay evidencia firme que lo respalde. Además de que no se recomienda la profilaxis para cualquier otra forma de enfermedad de la válvula nativa (incausa cluidas las enfermedades más comúnmente identificadas, la válvula aórtica bicúspide, el prolapso de la válvula mitral y la estenosis aórtica calcificada). <sup>4</sup> Las indicaciones de profilaxis y procedimientos se encuentran en el la tabla 5 y 6.

Tabla 5.

<b>INDICACIONES PARA PROFILAXIS</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prótesis valvular</li> <li>• Endocarditis infecciosa previa aun si cardiopatía estructural</li> <li>• Malformación cardiaca congénita.</li> <li>• Cardiopatía reumática u otra disfunción adquirida.</li> <li>• Miiocardiopatía adquirida</li> <li>• Propalpo de la mitral, con insuficiencia valvular.</li> </ul>

Tabla 6.

<b>PROCEDIMIENTOS QUE REQUIEREN PROFILAXIS</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamientos dentales que ocasionen sangrado gingival o de mucosas.</li> <li>• Adenoamigdalectomía.</li> <li>• Cirugía intestinal o que afecten mucosas.</li> <li>• Broncoscopia con instrumento rígido</li> <li>• Escleroterapia o dilatación esofágica</li> <li>• Cirugía de vesícula</li> <li>• Cistoscopia</li> <li>• Cateterismo o dilatación uretral en presencia de infección.</li> <li>• Cirugía de tracto urinario en presencia de infección</li> <li>• Incisión y drenaje de piel o tejidos blandos infectados</li> </ul>

\* Amoxicilina para procedimientos de bajo riesgo. Ampicilina+gentamicina en alto riesgo. Alternativa de eritromicina en pacientes alérgicos ó vancomicina + gentamicina en riesgo alto.

## Complicaciones

Las más frecuentes son insuficiencia cardiaca congestiva y la embolización arterial. Las lesiones pueden ocasionar disfunción valvular por las vegetaciones o por ruptura de las cuerdas, absceso del miocardio o del anillo valvular e infarto del miocardio o defectos de conducción.

# ENFERMEDAD CONGÉNITA POR CITOMEGALOVIRUS

*Dra. Patricia Saltigeral Simental*  
*Dr. Napoleón González Saldaña*  
*Dr. Giancarlo Hernán Cristerna Tarrasa*

## Etiología

El CMV pertenece a la familia de los herpesvirus, es el miembro más grande de esta familia, contiene un ADN de doble cadena.

## Epidemiología

La infección congénita por citomegalovirus (CMV) es la infección viral congénita más frecuente en los Estados Unidos, infecta aproximadamente a 1% (0.2-2.4%) de los recién nacidos vivos, o entre 30 000 y 40 000 recién nacidos anualmente. 90% de éstos recién nacidos con infección congénita por CMV son asintomáticos al nacimiento y solo 10% son sintomáticos. En la población general en las áreas de alta seroprevalencia (80-90%) la transmisión perinatal del 1 al 5% mientras que en las de seroprevalencia baja (30-40%), es de 0.4 a 2%.

Las fuentes de transmisión incluyen: saliva, leche materna, semen, orina, secreciones cervicales y vaginales, sangre y heces. La transmisión requiere de un contacto cercano debido a que el CMV es muy lábil por lo que la transmisión más frecuente es por contacto directo de persona a persona, no obstante, puede ocurrir transmisión indirecta por medio de fomites contaminados.

El feto se puede infectar como consecuencia de una infección materna primaria o recurrente, el riesgo de infección fetal es mayor si la madre adquiere la infección primaria durante el embarazo (40%), y es menor si la infección es recurrente (menos del 1%). El recién nacido puede adquirir la infección por CMV por vía transplacentaria y el riesgo de esta va desde 5.2% dos meses antes de la concepción a 65% en el tercer trimestre de embarazo.

Las infecciones perinatales se conocen como natales y posnatales. Las infecciones natales son las adquiridas durante el paso por el canal de parto, 4 a 5% de las mujeres embarazadas excretan CMV en orina y 10% del cervix. Las infecciones posnatales se adquieren a través de la leche materna, y poco frecuente, como resultado de transfusiones de sangre y sus derivados de donadores seropositivos. En las infecciones congénitas y perinatales, la excreción del virus persiste por varios años.

Durante las infecciones primarias por CMV la viremia es frecuente, lo cual no representa consecuencias graves a excepción de la mujer embarazada que puede transmitir el virus al feto quizás por una infección secundaria del sincitiotrofoblasto placentario. En el feto los órganos que con mayor frecuencia se afectan son el hígado, el pulmón, el cerebro y el ojo. La retinitis es característica de la infección congénita. El virus puede condicionar necrosis focal en el cerebro y en el hígado que puede ser extensa y acompañarse de cambios granulomatosos con calcificaciones.

La mortalidad de los niños con enfermedad congénita sintomática por CMV es hasta del 30%; secuelas neurológicas en 70% - 90% de los sobrevivientes. La hipoacusia neurosensorial se detecta al nacimiento en un 37%, se presenta en un 60 al 70% de los pacientes con infección sintomática, mientras que los pacientes asintomáticos en un 43%.

### **Cuadro clínico**

La infección congénita sintomática se caracteriza por: petequias (54 a 76%), ictericia (38 a 67%), hepatoesplenomegalia (39 a 60%) y microcefalia (36 a 53%) con o sin calcificaciones cerebrales las cuales

habitualmente son periventriculares, retardo en el crecimiento intrauterino (39 a 50%) y prematurez (25-35%). La hipoacusia se detecta al nacimiento en un 37%. Esta afección puede ser unilateral o bilateral y es progresiva. La coriorretinitis con o sin atrofia óptica, se presenta en el 11 al 14% de los casos. Otros hallazgos poco frecuentes son crisis convulsivas (4 a 11%), anemia hemolítica (10%) y neumonitis (8%). En un 8% a 10% de los recién nacidos se presenta infección grave con una mortalidad de hasta 30%.

**Infección Asintomática.** Los recién nacidos asintomáticos tienen mejor pronóstico a largo plazo. No obstante, el 5-15% pueden desarrollar hipoacusia, microcefalia, retraso mental, coriorretinitis, alteraciones motoras y defectos dentales. Generalmente, estas alteraciones se hacen evidentes en los primeros dos años de vida. Por lo tanto, los niños con diagnóstico de infección congénita por CMV, sean o no sintomáticos al nacimiento, requieren evaluaciones audiométricas seriadas y un seguimiento neurológico y oftalmológico.

## Diagnóstico

Los estudios de laboratorio y gabinete que se deben realizar son: Biometría hemática, en la cual se puede encontrar leucopenia, linfopenia con linfocitos atípicos y neutropenia, trombocitopenia y anemia hemolítica; se debe de realizar una punción lumbar para análisis citoquímico en el que se pueden encontrar proteínas elevadas; pruebas de funcionamiento hepático.

Tomografía axial computarizada de cráneo: la alteración más común es la presencia de calcificaciones intracraneales, usualmente con distribución periventricular, dilatación ventricular y atrofia cortical entre otros. Los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral se utilizan para detección de hipoacusia.

El diagnóstico de certeza de infección congénita por CMV se establece por aislamiento del virus de orina o saliva dentro de las primeras dos semanas de vida con sensibilidad de hasta 100% y especificidad de 99%.

Serología: no es tan sensible ni específica como el aislamiento del virus para el diagnóstico de infección congénita por CMV. La detección de anticuerpos IgM contra CMV en sangre de un recién nacido apoya la adquisición congénita de éste, no obstante, la ausencia de anticuerpos no excluye el diagnóstico. La detección de anticuerpos IgG en sangre o en sangre del cordón representa paso transplacentario de anticuerpos maternos. La titulación de IgG es útil cuando se tiene suero de fase aguda y convaleciente con incremento de al menos cuatro diluciones.

Reacción en cadena de polimerasa (PCR). La detección del ADN del CMV por PCR en orina de recién nacidos correlaciona con los resultados del cultivo viral. Esta tiene mayor valor si se realiza en las primeras 3 semanas de vida; la sensibilidad de la prueba en sangre llega a 73%, con una especificidad de hasta 99%, mientras que en orina o saliva la sensibilidad y especificidad puede ser hasta del 100%.

## Tratamiento

### Enfermedad Congénita Sintomática

El tratamiento de elección para la infección congénita sintomática por CMV ha sido el ganciclovir a 6 mg/kg/dosis cada 12 horas por vía intravenosa durante seis semanas. A partir del año 2015 los estudios del Dr. Kimberlin y cols, demostraron que el valganciclovir (que tiene adecuada absorción y biodisponibilidad vía oral) a 16 mg/kg/dosis cada 12 horas (equivalente a 6 mg/kg/dosis de ganciclovir) durante seis meses es el tratamiento de elección. Ganciclovir se reserva para los casos en que el paciente se encuentra grave o no tolere la vía oral.

El evento adverso más frecuente a corto plazo es la neutropenia, por lo que se debe realizar biometría hemática semanal las primeras seis semanas y luego mensual hasta completar los seis meses de tratamiento.

## Aislamiento

Medidas generales.

## Prevención

- a) Evitar el riesgo ocupacional en mujeres embarazadas.
- b) Tener precaución en el manejo de secreciones de donde se ha aislado el virus.

El uso de productos sanguíneos libres de CMV y en lo posible, el uso de órganos de donadores libres de CMV para trasplante representan medidas para la prevención de la infección por CMV en pacientes de alto riesgo.

Si es posible, la mujer embarazada deberá tener una prueba serológica para CMV, especialmente si está al cuidado de niños pequeños con riesgo potencial de excretar CMV.

Existen dos vacunas de virus vivos atenuados: la cepa AD 169 desarrollada en Inglaterra y la cepa Towne 125 que no han demostrado efectividad.

Actualmente existen las vacunas de subunidades virales, que incluyen las preparaciones de glicoproteínas purificadas (con o sin adyuvantes) y con vectores recombinantes vivos, tales como los adenovirus (HCMV-ad-5), que expresan importantes glicoproteínas de superficie de CMV.

Una perspectiva es el desarrollo de una vacuna con glicoproteínas de superficie de CMV, el mejor candidato es gB, UL55 (glicoproteínas 55 y 116) por ser las proteínas más abundantes en la envoltura viral.

## ENFERMEDAD DE CHAGAS

Dr. Francisco Javier Otero Mendoza

Dr. Obed Zamora Sánchez †

### Etiología

Es una enfermedad causada por *Trypanosomas cruzi*, la cual se trasmite a los humanos por triatóminos que al morder defecan triptomastigotes metacíclicos, que al ser depositados principalmente en las mucosas y en la piel penetran al organismo. Igualmente puede transmitirse por transfusiones, infección congénita, trasplantes, ingestión de carne cruda de mamíferos y desollamiento de animales silvestres.

Este agente etiológico es un hemoprotozoario flagelado el cual presenta tres fases en su ciclo biológico:

- Amastigote, Epimastigote y Trypomastigote.

### Vectores

- Los triatómicos son insectos que pertenecen al orden hemíptero, familia reduvidae, subfamilia triatominae, repartidos en seis géneros y 114 especies.
- Las especies mexicanas de mayor importancia son: *Rhodnius prolixus*, *T. barberi*, *T. dimidiata*, *T. phyllosoma*, *T. longipennis* y *T. picturata*.

### Epidemiología

Aunque la Tripanosomiasis americana es exclusiva del continente americano, recientemente hay reportes en las Islas Holandesas. Su



distribución corresponde desde Estados Unidos hasta el sur de Argentina, país en el que desde hace varios años es un serio problema de salud.

En las regiones endémicas la infección se adquiere en los primeros años de vida y va aumentando con la edad debido al mayor tiempo de exposición. Su mortalidad es más importante en el sexo masculino.

### **Cuadro clínico**

Tiene dos fases, en la fase aguda el periodo de incubación es asintomático, dura de cuatro a diez días y ocurren manifestaciones de puerta de entrada, como el signo de Romaña y los chagomas de inoculación en la piel, inflamación de los ganglios linfáticos satélites, fiebre de 38°C, cefalea, astenia, mialgias, artralgias, ataque al estado general, e hiporexia. Hay edema subcutáneo, hepatomegalia, esplenomegalia, meningoencefalitis, miocardiopatía chagásica aguda, que por lo general evoluciona hacia la insuficiencia cardíaca.

En la fase crónica, el 30% de los pacientes infectados entre los 20 y los 30 años, tiene su máxima expresión clínica, siendo las alteraciones más importantes: cardiomegalia (imagen de corazón de buey), insuficiencia cardíaca, tromboembolias y arritmias graves. Sucede con frecuencia en el aparato digestivo: megaesófago, disfagia baja, regurgitación, pirosis, meteorismo y constipación persistente.

Existe igualmente una fase indeterminada que se inicia al finalizar la fase aguda y puede prolongarse toda la vida. Cuando desaparece la sintomatología, el individuo se considera curado, sin embargo su serología es positiva y cuando se estudia adecuadamente con frecuencia se le encuentran datos electrocardiográficos y ecocardiográficos sugestivos de miocarditis.

La enfermedad congénita habitualmente es asintomática y cuando se presentan datos de enfermedad se caracteriza por bajo peso al nacimiento, hepatomegalia, esplenomegalia, y meningoencefalitis que puede acompañarse de crisis convulsivas.

## Diagnóstico

Las técnicas de laboratorio dependen de las fases de la enfermedad.

TÉCNICA	AGUDA	INDETERMINADA	CRÓNICA
Examen directo	++	-	-
Frotis y gota gruesa	+	-	-
Strout	+++	+	-
Microstrout	+++	+	-
Microhematocrito			
fluorescente	+++	+	-
Xenodiagnóstico	+++	++	++
Cultivo	+++	++	+
Inoculación de animales	+++	+	+
ELISA (IgG)	+	++	++
IFI (IgG)	+	+++	+++
Aglutinación directa	++	+++	+++
HAI	++	+++	+++
PCR	+++	++	+

EIA: electroinmunoensayo enzimático; IFI: inmunofluorescencia indirecta; HAI: hemaglutinación indirecta; PCR: reacción de cadena de polimerasa.

El índice epidemiológico, la clínica, los estudios de gabinete y las pruebas de laboratorio, son los parámetros necesarios para un buen diagnóstico y entre más temprano sea su estudio, el paciente tendrá una mejor oportunidad para un tratamiento adecuado y evitarle así las funestas consecuencias en las tres fases de la enfermedad.

## Tratamiento

Solo existen dos medicamentos eficaces y bien comprobados. Se obtienen únicamente en el Sector Salud:

**NIFURTIMOX**

En menores de 15 años la dosis es de 10 mg/kg/día repartidos en dos tomas diarias por 60 días consecutivos.

Adultos: 8 mg/kg/día, dosis máxima 700 mg. En dos tomas diarias, por 60 días consecutivos.

Contraindicado en pacientes con daño cerebral, estados convulsivos, psicosis y en embarazadas.

### **BENZNIDAZOL**

Aprobado por la FDA para tratar niños desde los 2 años de edad. La dosis general para todas las edades es de 5 mg/kg/día repartido en dos tomas diarias durante 30 días consecutivos.

Deberá usarse con cautela y bajo vigilancia médica en: hepatopatías, enfermedades renales, neurológicas y hematológicas. Contraindicado en el embarazo.

## **Aislamiento y prevención**

Dar a conocer las características de la enfermedad y su prevención y control. La Secretaría de Salud de México, tiene un programa permanente para este fin.

Se debe acudir inmediatamente que es sospeche la enfermedad, a los Servicios de Salud más próximos. Un aspecto muy importante es el mejoramiento de la vivienda.

Aún no se tiene una vacuna contra la enfermedad, pero es importante hacer un control de vectores en campañas – fundamentalmente en las aéreas rurales y en los cinturones de miseria- de rociados domiciliarios permanentes con insecticidas como la deltametría.

## ENFERMEDAD DE KAWASAKI

*Dra. Maria de Lourdes Patricia Ramirez Sandoval*

*Dra. Maribel Adriana Varela Ramirez*

### Etiología

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica aguda autolimitada de etiología desconocida cuya importancia reside en que durante la fase aguda puede producir aneurismas arteriales, valvulitis y miocarditis, infarto agudo al miocardio y muerte súbita.

Aún desconocida si bien los datos clínicos y epidemiológicos sugieren fuertemente la etiología infecciosa; en diversos estudios se ha relacionado con bacterias como *Streptococo beta hemolítico*, *S aureus*, *Yersinia Pseudotuberculosis*, *Salmonella*, *Brucella*, *Proteus*, *E.coli*. Hongos: *Candida albicans*. Rickettsias: *Ehrlichia canis* y *Rickettsia rickettsiii*. Vírus: adenovirus, rotavirus, sarampión, rubéola, para influenza, Epstein Barr, parvovirus B19, sin embargo aun no hay datos suficientes para evidenciarlo. Se piensa que La enfermedad de kawasaki esta mediada por superantigenos produciendose la activación del sistema inmune.

### Epidemiología

La incidencia varía según zona geográfica. En Japón tienen una incidencia anual de 90- 250 casos por cada 100,000 niños menores de 5 años, en E.E.U.U oscila entre 6 y 15 casos por 100,000 niños, en nuestro país no hay una cifra concreta, afectando mas al sexo masculino que al femenino 1.3 - 2/1.

## Etiopatogenia

Un agente infeccioso viral o bacteriano, de tipo convencional o superantígeno desencadena respuesta autoinmune dirigida a paredes vasculares en personas genéticamente predispuestas, la respuesta inmune abarca tanto la inmunidad innata como adaptativa, con sobreproducción de citoquinas y activación de células endoteliales.

## Cuadro clínico

### Criterios diagnósticos

La comprobación de la enfermedad de Kawasaki como proceso febril agudo debe diferenciarse con otras entidades como son la escarlatina, síndrome de Stevens-Johnson y exantemas víricos.

Se reconocen 3 fases, cada una con cambios anatómicos y

Aguda (primeros 10 días)

Subaguda (del 11 al 25)

Convalecencia (hasta 60 días)

### Duración de la enfermedad de Kawasaki

a) **FASE AGUDA:** esta es la parte más intensa de la enfermedad, cuando los síntomas son más severos. Usualmente dura 10 días, caracterizado por la presencia de

\***Fiebre:** hasta en el 100% de los casos, de inicio brusco de 39°C a 40°C, la presencia de la fiebre determina el primer día de la enfermedad, con una duración media de 6,5 ± 2,5 días antes del diagnóstico y se resuelve dentro de las primeras 48 horas (90%) luego de iniciado el tratamiento.

\***Cambios en las extremidades:** Edema doloroso del dorso de manos y pies y eritema bilateral palmo-plantar.

\***Exantema:** exantema polimorfo, confluyente, no vesiculoso. El más común es una erupción maculopapular difusa inespecífica. Aunque también

ocasionalmente, exantema urticariano, escarlatiniforme, purpúrico, eritrodérmico, simil eritema multiforme. Compromete el tronco, el abdomen y las extremidades, y se acentúa en la región perineal, donde puede ocurrir temprana descamación.

\***Afectación ocular:** se presenta entre el 90%-95% de los casos. Puede observarse hiperemia conjuntival sin exudado, que es más débil alrededor del iris.

\***Afectación de labios y cavidad bucal:** eritema, sequedad, fisuras, descamación, grietas y sangrado espontáneo (92%); lengua aframbuesada con papilas prominentes y eritematosas. También se observa eritema difuso en la mucosa orofaríngea.

\***Linfadenopatía cervical:** es el menos común de los hallazgos principales.

b) **FASE SUBAGUDA (esta etapa usualmente dura de 11 a 25 días.)**

Se caracteriza por la paulatina desaparición de exantema fiebre y linfadenopatía y concomitantemente aparición de trombocitosis. Es habitual la descamación periungueal dentro de las 2 o 3 semanas del inicio de la fiebre y puede extenderse a las palmas y las plantas. Menos frecuentes son los surcos transversos en las uñas de las manos y los pies.

c) **FASE DE CONVALECENCIA**

Persiste hasta que se normalizan los reactantes de fase aguda y la trombocitosis.

Para el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki (EK), hay que tener en cuenta que no existen pruebas diagnósticas específicas o manifestaciones clínicas patognomónicas.

• **EK COMPLETA**

Fiebre > 5 días y > 4 de las 5 características clínicas principales

• **EK INCOMPLETA**

Fiebre inexplicable > 5 días y, al menos, 2 características clásicas de la EK. El compromiso coronario eco cardiográfico puede confirmar el diagnóstico en casos dudosos.

## Estudios complementarios

### Hallazgos de laboratorio

- **Leucocitosis con neutrofilia:** en la fase aguda (formas maduras e inmaduras de granulocitos). El 50% tiene un recuento de leucocitos  $> 15\,000/\text{mm}^3$ .
- **Elevación de reactantes de fase aguda:** la VSG y la PCR están elevadas en la fase aguda y, usualmente retornan a los valores normales en 6-10 semanas. El tratamiento con gammaglobulina endovenosa (GEV) puede elevar artificialmente el valor de VSG.
- **Anemia normocítica normocromica progresiva:** particularmente, cuando la duración de la inflamación activa se prolonga.
- **Trombocitosis:** hallazgo característico luego de la fase aguda (valor medio:  $700\,000/\text{mm}^3$ ). Por lo general, aparece en el transcurso de la segunda semana y alcanza un valor máximo durante la tercera. En los casos no complicados, retorna a la normalidad entre la cuarta y la octava semana.
- **Perfil lipídico:** disminución de las HDL e incremento de los triglicéridos.
- **Elevación de las transaminasas y de la bilirrubina:** en el 40%-67% de los niños.
- **Hipoalbuminemia:** asociada a fase aguda más grave y prolongada.
- **Alteraciones del LCR:** meningitis aséptica con predominio de mono nuclear y glucosa y proteínas normales (50%).
- **Troponina cardiaca:** marcador específico de daño miocárdico (no utilizado de manera rutinaria).

### Estudios radiológicos

Se evaluara la solicitud de estudios específicos (como son ecografía o radiografía abdominal, tomografía de tórax, etc.)

### Evaluación cardiológica

#### Manifestaciones cardiovasculares

Durante la fase aguda de la EK, existe un proceso de infiltración e infla-

mación de células cardíacas que genera afección coronaria, miocárdica, valvular y pericardica.

Clínicamente, se constata taquicardia sinusal, precordial activo por miocarditis, ritmo de galope y soplo regurgitativo de insuficiencia mitral.

Ocasionalmente, bajo gasto cardíaco y shock por disfunción ventricular grave. Poco frecuente es el IAM (0,4%). Excepcionalmente, la miocarditis es fulminante (0,1%-0,5%) y la arritmia es causa de muerte en esta etapa.

## Estudios cardiológicos complementarios

### Electrocardiograma

Debe realizarse al momento del diagnóstico, ya que resulta especialmente útil en la primera semana de enfermedad. Frecuente taquicardia sinusal, prolongación de los intervalos PR y Qt, complejos de bajo voltaje, trastornos inespecíficos del segmento ST y de las ondas T.

### Ecocardiograma

Es un método sensible, específico y seguro para la detección de dilataciones en las arterias coronarias y otras complicaciones cardíacas.

El primer ecocardiograma deberá realizarse al momento del diagnóstico de la EK y debe ser completo, con especial interés en la anatomía coronaria, la función ventricular, la función valvular y el pericardio. **No debe retrasarse la administración de la y-GTV a la espera del ecocardiograma. En la primera semana, no es esperable encontrar cambios en las coronarias.** A partir del día 7, puede observarse birrefringencia y, hacia el final de la segunda semana, la aparición de dilataciones y/o aneurismas. Si el primer estudio fue normal, el segundo eco cardiograma deberá realizarse durante el transcurso de la segunda semana del inicio de los síntomas. En el caso de que este último fuera normal, el tercer eco cardiograma deberá realizarse entre las 6 y las 8 semanas desde el inicio de la EK. En los pacientes en los que se detecta la presencia de aneurismas coronarios, derrame pericardico,



insuficiencia valvular, disfunción ventricular o persistencia de signos de inflamación, el eco cardiograma debe repetirse, al menos, semanalmente para evaluar si hay progresión de las complicaciones mencionadas. La evaluación eco cardiográfica de las arterias coronarias debe ser lo mas completa posible.

### **Tomografía axial computada multicorte / Resonancia magnética nuclear cardiaca.**

La TACMC es un método valido para la evaluación de las LAC, principalmente, en los segmentos medios y distales, donde la evaluación con ecocardiograma es más limitada. Nos permite describir el lumen, el diámetro y la morfología vascular, la presencia y el tipo de trombo, cuantificar la estenosis, evaluar la circulación colateral y calcificaciones, como así también observar la ruptura del aneurisma y realizar el control del tratamiento percutáneo y de la cirugía de *by-pass*. En la actualidad, la TACMC es utilizada en forma complementaria y adicional el eco cardiograma doppler color.

La RMNC permite, además del estudio de las arterias coronarias, evaluar la perfusión, viabilidad miocárdica y demostrar inflamación activa (vasculitis) en la pared de las arterias coronarias. Este método tiene una disponibilidad limitada y depende del operador.

### **Cateterismo cardiaco.**

La angiografía coronaria diagnostica puede utilizarse en casos complejos, pero solo luego del periodo inflamatorio agudo (se recomienda tomarlo de 6-12 meses del inicio de la enfermedad).

## **Factores predictores de Enfermedad Coronaria**

Se han identificado los siguientes factores de riesgo para el desarrollo de aneurismas coronarios: sexo masculino, edades < 1 y > 5 años, primera consulta medica antes de los 3 días o mas de 7 días desde el inicio de los síntomas y el requerimiento de corticoides. La forma incompleta de la EK se ha asociado con demora en el diagnostico eh inicio del

tratamiento adecuado, lo que implica un riesgo para el desarrollo de secuelas cardiacas.

En Argentina, los factores de riesgo involucrados con el desarrollo de afección coronaria fueron edad < 3 años, 6 o más días de fiebre, VSG > 50 mm/hora, PCR > 100 mg/L y hematocrito < 30%. En otro estudio, se asocio a la presencia de otras alteraciones cardiacas, PCR > 100 mg/dl, leucocitos > 20 000/mm y VSG > 100mm/l hora.

### **Tratamiento farmacológico**

El objetivo del tratamiento, en la fase aguda de la EK, es suprimir la inflamación y reducir la prevalencia de anomalías coronarias.

#### **Gammaglobulina endovenosa**

El uso de la GEV ha logrado reducir el riesgo de alteraciones coronarias de 30% a 5% en pacientes que reciben la terapia oportunamente.

Se infunde por vía endovenosa en dosis de 2 g/kg (durante 10-12 horas) entre los días 5 y 10 del inicio de la enfermedad, con 1mg/kg de difenhidramina como pre medicación (1 hora antes de la infusión). Si el diagnóstico se realiza superados los 10 días de enfermedad, puede considerarse utilizar tratamiento con GEV en pacientes con fiebre y reactantes de fase aguda persistentemente elevados o ante la presencia de aneurismas coronarios.

#### **Acido acetilsalicílico**

Se utiliza por su efecto antiinflamatorio en dosis altas de 80-100 mg/kg /día por vía oral (cada 6 horas) entre los días 5 y 10 del inicio de la enfermedad (dosis máxima: 2,5 g), concomitantemente a GEV. Esta dosis se mantiene hasta 72h después de que el paciente ha permanecido afebril y desciende a 3-5 mg/kg / días (cada 24 horas) durante 6-8 semanas en pacientes sin evidencia de compromiso coronario.

Si los niños desarrollan aneurismas coronarios, mantiene la anti agregación hasta su resolución del aneurisma.

### **Estrategias ante la falla del tratamiento inicial**

Un 10%-15% de los pacientes son no respondedores. Si no muestran mejoría luego de 36-48 horas de la primera dosis de GEV (persistencia o recurrencia de fiebre o descenso insuficiente de PCR < 50%), se recomienda una segunda dosis de GEV de 2 g/kg (en 12 horas).

En niños con EK no respondedores a 2 dosis consecutivas de GEV, se utiliza metilprednisolona en dosis de 30 mg/ kg/ dosis (infusión endovenosa durante 3h) por 3 días consecutivos.

En pacientes refractarios a 2 dosis de GEV y/o pulsos de metilprednisolona o compromiso cardíaco grave, una alternativa lógica es utilizar agentes biológicos con el objetivo de inhibir terapéuticamente citoquinas elevadas durante la fase aguda de la enfermedad (que incluyen TNF-a, IL-1).

### **Inhibidores del factor de necrosis tumoral**

Infliximab se utiliza en dosis única de 5 mg/kg (infusión endovenosa en 2h).

Etanercept se puede administrar en pacientes con EK y miocarditis, en los que infliximab esta contraindicado.

La dosis es 0,8 mg/ kg/ semanales (máxima de 50 mg, subcutáneos) en forma adyuvante a la infusión de  $\gamma$ -GEV, con 2 dosis subsiguientes.

### **Inhibidores de a interleuquina- 1**

Se ha utilizado 1 mg/ kg/ día de anakinra (subcutánea) en pacientes con EK refractaria ante contraindicación de otros agentes biológicos.

### **Prevención de trombosis**

El régimen antitrombótico para pacientes con aneurismas gigantes consiste en dosis bajas de AAS junto con anticoagulantes orales (warfarina o acenocumarol), manteniendo la RIN de 2,0-2,5 o heparina de bajo peso molecular (HBPM- anti factor Xa 0,5-1) en dosis terapéutica asociada a aspirina.

Abciximab es un anticuerpo monoclonal con acción antiagregante y de remodelación vascular. Puede asociarse a tratamiento estándar.

## **Tratamiento de trombosis coronaria**

Los trombolíticos, como estreptoquinasa, uroquinasa y tPA, han sido administrados a niños con trombosis coronaria con diferentes tasas de eficacia.

## **Seguimiento y control**

Aquellos pacientes sin afectación coronaria durante la EK no presentan signos o síntomas clínicos de difusión en el seguimiento alejado, pero se aconseja continuar con controles cardiológicos quinquenales con evaluación de factores de riesgo cardiovascular. El 50%-67% de los pacientes con aneurismas coronarios los resuelven angiográficamente en 1 o 2 años de iniciada la enfermedad. La probabilidad de regresión del aneurisma se asocia al tamaño inicial, edad < 1 año al momento del diagnóstico, morfología fusiforme y localización distal.

En los pacientes con aneurismas coronarios persistentes, la estenosis secundaria a proliferación miointimal suele ser progresiva. Los aneurismas gigantes presentan peor pronóstico por el riesgo de trombosis.

El IAM es la principal causa de mortalidad en estos pacientes y requieren seguimiento con test de estrés miocárdico, además de evaluar individualmente la necesidad de realizar angiografía coronaria y tratamiento por cateterismo o cirugía.

El seguimiento en pacientes con EK con compromiso coronario debería realizarse de por vida, teniendo en cuenta que suelen aparecer síntomas cardiovasculares a partir de la segunda década, luego de la fase aguda.

## **Diagnóstico**

En los primeros 10 días de la enfermedad existe infiltrado inflamatorio intenso en las arterias coronarias con infiltración e hipertrofia de la intima, con infiltrado inflamatorio agudo en el sistema de conducción aurículo ventricular y células inflamatorias dentro del miocardio, rodeando a las arterias miocárdicas. El pericardio presenta inflamación intensa, a

menudo con derrame. La inflamación endocárdica compromete particularmente las válvulas auriculoventriculares. Si bien muchos pacientes padecen insuficiencia cardíaca congestiva y disfunción miocárdica, la muerte en este periodo suele ser súbita y por arritmias.

Entre los 10-40 días siguientes al comienzo de la fiebre el infiltrado inflamatorio disminuye y madura gradualmente, pasando de predominio polimorfo nuclear a mono nuclear. Disminuye el compromiso de la advertencia y se producen aneurismas por fragmentación de la lámina elástica interna y lesión de la media. El compromiso coronario suele ser bilateral u es más severo cerca de su origen. Disminuye la inflamación del corazón. En este estadio la causa mas frecuente de muerte es el infarto de miocardio por trombosis coronaria aguda.

Las alteraciones tardías (después de los 40 días): consisten en lesiones cicatrízales y fibrosantes en las arterias coronarias, sin nuevos signos inflamatorios. Puede haber trombosis organizada dentro de los aneurismas y evidencias de trombosis anteriores, con recanalización, calcificación y estenosis. La causa de la muerte en este periodo suele ser infarto agudo de miocardio o isquemia miocárdica crónica.

### **Alteraciones de laboratorio**

- 1.- Leucocitosis > 20,000 con neutrofilia y bandemia.
- 2.- Incremento de VSG, PCR y alfa I antitripsina.
- 3.- Trombocitosis > 450,000 mm<sup>3</sup> con pico de 650,000- 2000 000 mm<sup>3</sup>, 10 a 20 días iniciada la enfermedad.
- 4.- Piuria estéril.
- 5.- Incremento de PFH (TGO, TGP, Bilirrubinas).

### **Diagnostico diferencial**

- 1.- Enfermedad febril exantemática (sarampión, rubéola, escarlatina).
- 2.- Infecciosas virales: adenovirus, EBV, Leptospirosis, S aureus.
- 3.- Síndrome de Reiter, Artritis reumatoide juvenil.

## Tratamiento

El manejo consiste en medidas de sostén, va dirigido en la fase aguda a reducir los procesos inflamatorios del miocardio y las arterias coronarias. Una vez que pasa esta fase el objetivo es reducir el riesgo de trombosis coronaria. El paciente debe guardar reposo absoluto en cama durante la fase aguda.

### **Inmunoglobulina intravenosa.**

El tratamiento con IG IV en altas dosis junto con aspirina iniciado dentro de los 10 días posteriores al comienzo de los síntomas, se administrara a razón de 2 g/kg en dosis única lentamente (infusión de 10 a 12 horas). Aquellos niños que no mejoren o recaigan es conveniente que reciban una nueva dosis de inmunoglobulinas. Aun esta controvertido si los corticoides y la ciclosporina forman parte de la terapéutica de estos pacientes.

**Aspirina.** Habitualmente la aspirina se administra al principio en una dosis elevada por su efecto antiinflamatorio y, con posteridad, en una dosis baja para reducir la probabilidad de que se produzca una trombosis coronaria espontanea a través de su acción antiagregante plaquetario.

Una dosis de 80 a 100 mg/kg por día dividida en 4 tomas reduce la duración de la fiebre y los signos clínicos de inflamación. El monitoreo de las concentraciones de salicilatos en suero durante el tratamiento con dosis altas puede ser útil en personas que aparentemente no responden porque la absorción gastrointestinal es sumamente variable. La dosis de aspirina en la fase aguda de la enfermedad no afectaría la incidencia posterior de aneurismas de la arteria coronaria. Después de controlada la fiebre durante varios días la dosis de aspirina debe disminuirse. Una dosis sugerida es de 3 a 5 mg./kg o por día en 1 dosis. En los pacientes que no presentan anomalías coronarias en la eco cardiografía este régimen debe mantenerse durante 6 a 8 semanas o hasta que el recuento de plaquetas y la eritrosedimentación se normalicen.

### **Cuidados cardiacos.**

Debe obtenerse un eco cardiograma al comienzo de la fase aguda de la enfermedad y aproximadamente a las 3 semanas y 8 semanas después

del comienzo. En la atención de los pacientes con carditis debe participar un cardiólogo experimentado así como en la evaluación de estudios ecocardiográficos de arterias coronarias en niños. El manejo a largo plazo de los pacientes con enfermedad de Kawasaki debe basarse en el grado de compromiso de las arterias coronarias. Los niños deben ser examinados durante los 2 primeros meses para detectar evidencias de arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva e insuficiencia valvular. Además del tratamiento prolongado con bajas dosis de aspirina para suprimir la agregación plaquetaria en los pacientes con anomalías persistentes de las arterias coronarias, algunos expertos recomiendan dipyridamol, 4mg/kg por día divididos en 3 dosis. El desarrollo de aneurismas gigantes de las arterias coronarias (8 mm de diámetro) puede exigir el agregado de tratamiento anticoagulante, como cumarina, para prevenir la trombosis.

### **Inmunización posterior.**

En los niños que han recibido IG IV en altas dosis para el tratamiento de la enfermedad de Kawasaki debe diferirse la vacunación contra el sarampión y la varicela durante 11 meses después de la administración de IG IV. Si el riesgo de exposición del niño al sarampión es elevado, este debe ser vacunado y luego revacunado a los 11 meses de haber recibido la IG IV o después, a menos que las pruebas serológicas indiquen que la primera dosis inmunizó satisfactoriamente al niño. El esquema de la administración posterior de otras inmunizaciones infantiles no debe ser interrumpido.

### **Seguimiento electrocardiográfico y ecocardiográfico**

Se recomienda realizar vigilancia electrocardiográfica durante los dos primeros meses, para detectar arritmias, insuficiencia cardíaca o insuficiencia vascular.

### **Pronóstico**

A pesar de ser un cuadro agudo, suele ser auto limitado; el pronóstico bueno en general a condición de que se reconozca y atienda de manera oportuna.

## **Aislamiento del paciente hospitalizado**

Están indicadas las precauciones estándar.

### **Prevención**

Puesto que no se conoce un agente causal real, hasta el momento no es posible establecer medidas de prevenciones específicas contra el este síndrome.

### **Bibliografía**

- 1 Sociedad Argentina de Pediatría. Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo. Enfermedad de Kawasaki: Consenso interdisciplinario e intersociedades (GPC). Arch Argent Pediatr 2016; 114(4):385-390



## ENFERMEDAD DE LYME

Dr. Martín Guerrero Becerra  
Dra. María Victoria Murillo Neri

### Etiología

Es un desorden Inflamatorio multisistémico con afección dérmica (eritema migrans), cardíaca, neurológica y reumatológica. Causada por una espiroqueta aislada de garrapatas y humanos, identificada como *Borrelia burgdorferi*, y en los Estados Unidos *B. mayonii*. Se han descrito 10 serotipos, tres son patógenas y ocasionan 96% de los casos de la enfermedad. Son bacterias gramnegativas, móviles, microaerofílicas de la familia de *Treponemataceae* que también incluye a los géneros *Leptospira* y *Treponema* que involucran en su ciclo zoonótico a mamíferos y aves como reservorios, la infección es transmitida por garrapatas del complejo *Ixodes ricinus*, y *I. pacificus* esta última comúnmente conocida como *garrapata de patas negras*, que es un vector competente para transmitir las bacterias, con un ciclo de vida de dos años. La bacteria posee estadio de larva y ninfa, este último es el responsable de la transmisión de la enfermedad.

### Epidemiología

La enfermedad es endémica en varias áreas de Estados Unidos, Europa central y del este. La prevalencia en Europa es de 60,000 casos anualmente. En Estados Unidos hay entre 20 y 100 casos nuevos por 100,000 habitantes al año. El riesgo significativo de infección se incrementa en los estados del norte y Costa del Pacífico. En México se reporta la presencia de tres especies de *Ixodes*, el vector de la enfermedad. Se encontraron

anticuerpos contra *B. burgdorferi* de 3% en venados de cola blanca del Noreste de México y 16% en perros residentes en Monterrey. La seroprevalencia de *Borrelia* en humanos es de 3.42%, en la ciudad de México y 6.2% en estados del norte, siendo Tamaulipas el de mayor seroprevalencia. En general el reporte de la seroprevalencia en niños es de 2.6 a 15%, dependiendo la misma de la estacionalidad, área geográfica y método laboratorial. La época de mayor riesgo para contraer la enfermedad es durante el verano y la primavera, solo el 1%, aproximadamente de las picaduras por garrapatas en áreas endémicas presentan la enfermedad. El periodo de incubación de la mordedura del vector hasta la aparición del eritema migratorio varía de 3 a 31 días. (Promedio de 7-14 días), las manifestaciones tardías ocurren meses después.

### Cuadro clínico

El diagnóstico se basa primordialmente en el cuadro clínico, dividido con propósito descriptivo en 4 estadios, definidos por el tiempo que transcurre entre la mordedura de la garrapata y el inicio de los síntomas:

#### **Primer estadio o enfermedad temprana localizada. (3-32 días después de picadura de garrapata)**

Eritema migrans (único). (Lesión máculopapular de 5-15 cm. de diámetro, localizado en ingle, axila o región popítea) que hace el diagnóstico en 89% de la enfermedad.

- Mialgias
- Cefalea
- Fatiga
- Fiebre
- Linfadenopatía regional.
- Artralgias.
- Linfocitoma borrelial.

#### **Segundo estadio, enfermedad secundariamente diseminada. (3-10 semanas después de la picadura de garrapata).**

- Eritema migrans (múltiple).

- Fiebre
- Cefalea
- Artralgias
- Mialgias
- Fatiga
- Linfadenopatía regional o generalizada.
- Conjuntivitis.
- Dolor y rigidez de cuello
- Afección de pares craneales. Principalmente 7° par.
- Meningitis
- Carditis
- Radiculoneuritis

**Tabla II. Riesgo de meningitis por enfermedad de Lyme en niños.**

<b>PREDICTORES CLÍNICOS</b>	<b>PORCENTAJE %</b>
Cefalea mayor de 7 días	52%
Parálisis nervios craneales	70%
Mononucleares en LCR >70%	38%
Cefalea > 7 días y parálisis nervios craneales	72%
Cefalea > 7 días y mononucleares en LCR >70%	53%
Parálisis nervios craneales y mononucleares en LCR >70%	74%
Cefalea > 7 días y parálisis nervios craneales, en LCR >70%	77%

Modificado de Cohn y col. LCR líquido cefalorraquídeo.

**Tercer estadio, enfermedad tardía diseminada. (2-12 meses después de la picadura de la garrapata).**

- Artritis mono ó poliarticular principalmente rodilla.
- Leucoencefalitis aguda o crónica.

**Síndrome post enfermedad de Lyme, que aparece en una minoría y se asocia a una enfermedad grave, diseminada y tratamiento tardío. (12 meses).**

- Fibromialgia y fatiga crónica.
- Alteraciones de la memoria
- Insomnio, parestesias.

Definición de caso: con propósito de vigilancia epidemiológica, según los CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*), la enfermedad de Lyme se define como: presencia de exantema conocido como eritema migrans de más de 5 cm de diámetro observado por el médico. Y por lo menos una de entre las siguientes manifestaciones clínicas tardías:

- 1.- Manifestaciones musculoesqueléticas con artritis recurrentes y breves.
- 2.- Manifestaciones neurológicas como meningitis, neuritis craneal, radiculoneuropatía o encefalomielitis.
- 3.- Síntomas cardiovasculares con bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado.

Confirmación de la infección de *B. burgdorferi* al localizar los antígenos en tejidos o fluidos e identificando anticuerpos contra *Borrelia spp.*

Las manifestaciones de la enfermedad de Lyme en los niños son similares a las observadas en adultos, pero parece haber un mayor riesgo de discapacidad visual en la enfermedad diseminada aguda, según las observaciones realizadas en niños. Además, el pronóstico de la enfermedad de Lyme tardía (artritis) es notablemente mejor en los niños, y la artritis refractaria es rara.

## Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad, durante las fases tempranas, se basa primariamente en sus características clínicas y la historia de exposición. El inmunoensayo enzimático (ELISA) y el ensayo de inmunofluorescencia (IF) son utilizados como herramientas para diagnóstico pero suelen presentar falsos positivos por reacción cruzada, con otras infecciones por espiroquetas, virales o enfermedades autoinmunes. (Los títulos de anticuerpos de tipo IgM alcanzan su nivel máximo entre 3 a 6 semanas, del inicio de la infección, los títulos de IgG específicos se incrementan semanas o meses después.) El diagnóstico se realiza por ELISA y IF pero con una especificidad baja al sobreestimar los casos asintomáticos y se debe de confirmar mediante Western blot o por reacción

en cadena de la polimerasa (PCR), tabla I. debido a la dificultad para aislar *Borrelia spp.* en cultivos y que suele ser positivo durante la etapa temprana de la enfermedad. El DNA (PCR) de la bacteria puede ser detectada en líquido sinovial, Líquido cefalorraquídeo y sangre. También es utilizada para la genotipificación, un nuevo examen de ELISA conocido como IgG VlsE C6 A parece ser más sensible en pacientes con eritema migrans.

Las pruebas serológicas son muy sensibles para pacientes con neuropatía o manifestaciones cardíacas a la hora de su presentación (80%). Si la prueba inicial es negativa, o si se sospecha de una recidiva cardíaca, las pruebas serológicas deben repetirse en 2 a 4 semanas (con un alto nivel de evidencia). Debido a la persistencia de anticuerpos, el diagnóstico serológico de pacientes con posible **reinfección** plantea un gran dilema para médicos. En casos de reinfección sospechosa, una historia detallada y examen físico, incluido un examen minucioso de la piel, es esencial porque la mayoría de los pacientes tendrán eritema migrans, para aquellos sin eritema, el análisis serológico se recomienda, pero los resultados deben interpretarse con precaución. En estos casos, podría ser útil realizar serología de fase aguda y fase de convalecencia, para detectar un aumento en el título de la EIA o un aumento en la cantidad de bandas de anticuerpos que podrían indicar actividad infección.

**Tabla I. Sensibilidad de los métodos serológicos cv PCR en enfermedad de Lyme.**

ESTADIO	SENSIBILIDAD SEROLÓGICA Y TIPO DE AC.	SENSIBILIDAD DE PCR
Infección temprana localizada	10-50% predominio IgM	50-70%
Infección temprana diseminada	70-90% evolución corta IgM, larga IgA.	10-30%
Infección tardía	casi el 100%; exclusivamente IgG	50-70%

PCR. Reacción en cadena de la polimerasa. Ac. Anticuerpos.

## Tratamiento

**La sociedad americana de enfermedades infecciosas (IDSA), ha elaborado guías para el manejo de enfermedad de Lyme.**

### **Enfermedad temprana:**

Eritema migrans y secundariamente diseminada:

- Doxiciclina: 4mg/kg/día en dos dosis por 14 días (mayores de 8 años)
- Amoxicilina: 50mg/kg/día en 3 dosis por 14 días

Alternativa:

- Acetil-cefuroxima: 30-50mg/kg/día en 2 dosis
- Eritromicina: 50mg/kg/día en 4 dosis
- Claritromicina: 15mg/kg/día en 2 dosis
- Azitromicina: 20mg/kg/ el primer día y posteriormente 10mg/kg en 1 dosis (4 días)

\*estudios más recientes proporcionan evidencia de que un ciclo de doxiciclina de 10 días es altamente efectivo y tan eficaz como uno de mayor duración de tratamiento. Para la Enfermedad temprana.

### **Parálisis de VII par u otros nervios craneales:**

Tratar como eritema migrans (14 – 21 días) sin uso de corticosteroides.

\*La prescripción de un curso de 14 días de doxiciclina para la enfermedad temprana de Lyme neurológica en pacientes ambulatorios, es adecuada con altos niveles de evidencia.

### **Carditis:**

- Bloqueo de primero a segundo grado tratar como eritema migrans
- Bloque de tercer grado tratar como meningitis

### **Meningitis:**

Ceftriaxona: 75 a 100mg/kg/día en una sola dosis (14 – 28 días) I.V o I.M

o

Cefotaxima: 150 a 200mg/kg/día en 3 dosis I.V por 14 días (14-28 días)

o

Penicilina G: 200,000 a 400,000U/kg/día en 6 dosis I.V por 14 a 28 días

### **Enfermedad tardía:**

#### **Afección neurológica central o periférica:**

Tratar como meningitis

### **Artritis:**

Tratar como eritema migrans por 28 días, después de 2 meses si hay recurrencia tratar un segundo curso oral o parenteral como meningitis. Los esteroides intra articular debe ser evitado ya que conducen a una infección bacteriana persistente.

Si la sinovitis persiste después del segundo curso, la hidroxicloroquina ha mostrado ser efectiva en dosis de 3-7 mg/kg/día.

Para Enfermedad con alergia severa a penicilina y embarazo: azitromicina.

## **Aislamiento**

Medidas de precaución convencionales, lavado de manos antes y después del manejo de pacientes infectados.

## **Prevención y profilaxis**

La mejor manera de prevenir la enfermedad de Lyme es evitar las picaduras de garrapata, la quimioprofilaxis en áreas endémicas no está indicado, el tratamiento rutinario de antibióticos después de la mordedura de garrapata infectada, ya que requieren de una duración prolongada (más de 36 hrs). Aunque la IDSA ha propuestos criterios para inicio de tratamiento profiláctico. Tabla III.

Evitar la exposición en la vegetación infestada de garrapatas es la prevención ideal, pero los niños en áreas endémicas tienen muchas oportunidades para las mordeduras de garrapatas en áreas recreativas y espacios residenciales la clave de la prevención es el uso de repelente.

**Tabla III. Criterios para iniciar Tratamiento profiláctico. IDSA.**

- La garrapata esta unida al cuerpo por más de 36 horas como ninfa o adulto.
- Profilaxis dentro de las 72 horas después de removida la garrapata
- Ponas endémicas con más del 20% de garrapatas con B. burgdorferi.
- No contraindicaciones para uso de doxiciclina.

No se ha determinado claramente el costo-beneficio de la vacuna, su uso debe basarse en el riesgo de la persona, su actividad y su exposición en áreas endémicas y no es sustituto de las prácticas de protección personal para exposición a las garrapatas.

Se debe considerar su uso en personas de alto riesgo, la vacuna multivalente o multiantigénica (RxT) activa la respuesta inmunitaria humoral y celular con leves efectos secundarios.



## ENFERMEDAD POR HELICOBACTER PYLORI

Dr. Jorge Field Cortazares  
Dr. José de Jesús Coria Lorenzo  
Dra. Laura Erika García Carrillo

### Etiología

La enfermedad por *Helicobacter pylori* es un padecimiento de reciente aparición, fue hasta el año de 1983 cuando Marshall y Warren observaron bacilos curvos en el estómago de pacientes con clínica de gastritis y úlcera péptica, nombrando a este organismo *Campylobacter pyloriditis* la cual podía desarrollar enfermedad acido- péptica, cáncer gástrico y linfoma gástrico, no fue hasta 1989 cuando termino por definirse a este microorganismo como *Helicobacter pylori*, desde entonces el tipo de tratamiento en estos pacientes ha cambiado radicalmente, ya que encontrando un origen infeccioso se agregó el uso de antibióticos en estos pacientes con resultados muy favorecedores.

El *Helicobacter pylori* es un bacilo gran negativo, espiral, curvo, de aproximadamente 0.6 x 3.5µm, móvil, microaerófilo al 10% de CO<sub>2</sub> con 4 a 6 flagelos en uno de sus extremos de 2.5µm de largo, soporta temperaturas entre 25 y 42°C más solamente crece entre 30 y 37°C, es capaz de producir enzimas como la ureasa que la provee de un microambiente alcalino aunque se encuentre en un medio ácido así como catalasa y oxidasa positivas. La característica más importante de su genoma es la gran variabilidad genética lo que le permite evolucionar con el huésped durante muchos años. Vive en el estómago, entre el epitelio y el moco que lo recubre, es causante de gastritis, úlcera péptica y cáncer gástrico.

## Epidemiología

*Helicobacter pylori* es de distribución mundial siendo más frecuente en países en vías de desarrollo, ha llegado a tener una capacidad infectiva de más del 50% de la población mundial, existen condicionantes que predisponen a padecer una enfermedad por este patógeno, entre ellas, bajo nivel socioeconómico, mayor hacinamiento y pobres condiciones sanitarias. El mecanismo de transmisión no está muy claro, se sugiere por evidencias epidemiológicas que la transmisión se puede dar vía fecal-oral, oral-oral y gastro-oral ya que se ha podido aislar el microorganismo en restos fecales y vómito. La infección se adquiere en países como México a corta edad encontrando datos alarmantes, el 20% de los infantes a la edad de un año ya estaban infectados, a los 10 años ya el 50% presentaba infección por *H. pylori*, en países desarrollados incluso a la edad de 60 años la prevalencia de la infección es menor del 50%. Aun cuando gran parte de los infectados por *Helicobacter pylori* no desarrollan la enfermedad ni presentan síntomas del 10 al 20% evolucionaron a úlcera péptica y poco menos del 3% cáncer gástrico. La evidencia actual indica que la infección se adquiere en las etapas precoces de la vida. El contagio se hace por transmisión oral-oral o fecal-oral y hasta ahora no se ha identificado otra forma.

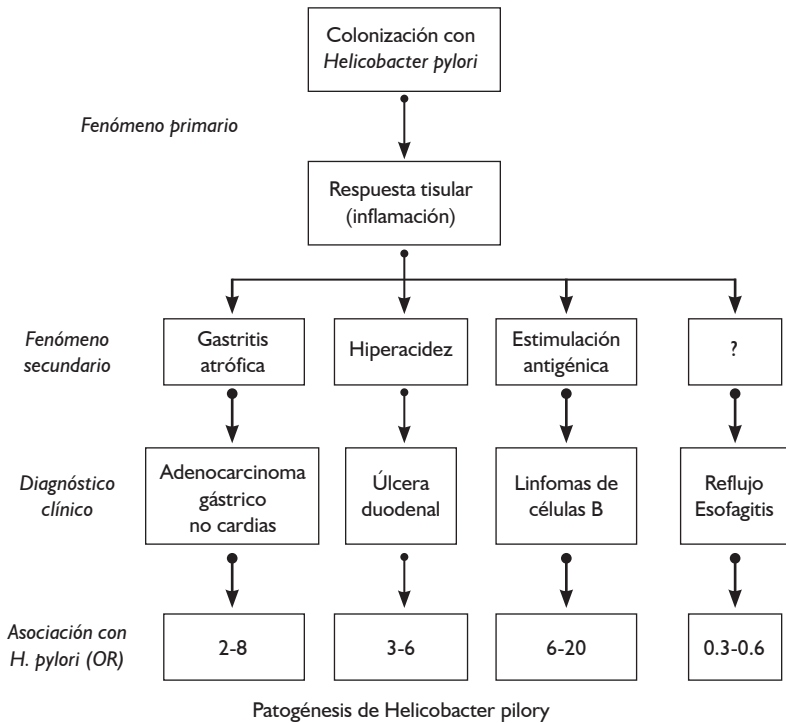
## Patogénesis

Para poder adherirse a las células epiteliales, primero es transmitido en forma cocoide y es hasta estar en el estómago que cambia a bacilo móvil, *Helicobacter pylori* tiene que formar un medio alcalino que le permita atravesar la barrera de moco para llegar al epitelio gástrico, esto lo logra gracias a la producción de ureasa, la cual degrada la urea llevando a la formación de amonio y  $\text{CO}_2$ , lo cual alcaliniza el medio alrededor de la bacteria. Ya una vez alcalinizado el microambiente es capaz de nutrirse de la mucosa gástrica gracias a mucinasas y proteasas reduciendo así mismo la actividad protectora del moco sobre el epitelio, una vez atravesada la capa mucosa llegando al epitelio *H. pylori* se adhiere por medio de las adhesinas a receptores como antígenos del grupo sanguíneo siendo más fuerte esta unión en pacientes de grupo sanguíneo O, una

vez anclado al epitelio *Helicobacter pylori* posee nutrientes y un medio protegido gracias al moco superficial que se sigue produciendo. Este microorganismo durante su alcalinización del medio produce amonio el cual en dosis elevadas es tóxico para el epitelio, citotoxinas, factores quimiotácticos, proteasas, lipasas, fosfolipasas y factores de adherencia más fuertes. Se han diferenciado 2 tipos de virulencia según el genotipo, la cepa de tipo I expresa una citotoxina Vac A y una citotoxina inmunodominante asociada al antígeno Cag A con una alta tasa de lesiones gástricas, duodenales, úlcera duodenal y cáncer gástrico, mientras que la cepa II que no posee estas solo produce gastritis leve o moderada.

Otros factores para el desarrollo de enfermedad son dependientes del huésped. Entre estos se sabe que la intensidad o naturaleza de la respuesta inmune presenta variaciones y que ésta se encuentra controlada por los genes del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA). Diversos estudios han demostrado un incremento significativo en la expresión del antígeno HLA-DR (clase II) pacientes con gastritis asociada a *H. pylori*. Así, determinados alelos específicos de los genes del HLA de clase II podrían predecir la susceptibilidad a la infección por *H. pylori* y su evolución clínica.

En la población mexicana se ha encontrado asociación entre el alelo HLA-DQB1\*0401 e infección por *H. pylori*, así como un efecto protector del alelo HLA-DQA\*0503 para carcinoma y lesiones premalignas.<sup>20</sup> Otro grupo en México encontró asociación entre el alelo HLA-DQB1\*0501 y carcinoma gástrico de tipo difuso.



### Cuadro clínico

Ante una infección por *Helicobacter pylori* la mayoría de las veces pasa como asintomática tanto en adultos como en niños siendo así más difícil diagnosticarla.

Uno de los puntos más importantes a estudiar es el antecedente familiar de enfermedad ácido péptica que regularmente es positivo en pacientes con sospecha de enfermedad por *H. pylori*.

El cuadro clínico del paciente será dado por el tipo de lesiones producidas por la infección con el microorganismo, se puede sospechar de úlcera péptica en el paciente adulto y niño al presentar dolor tipo

ardoroso de localización epigástrica que generalmente no es irradiado, de predominio matutino y nocturno, relacionado con la ingesta de alimentos y asociado a vómito de contenido alimenticio y en algunos casos con sangre oculta en heces que crónicamente llevaría a una anemia.

La edad de mayor afección en relación al dolor es entre los 8 y 12 años de predominio en varones con dolor peri umbilical, no intenso, cefalea y náusea.

La infección por *Helicobacter pylori* se ha asociado también a enteropatía perdedora de proteínas, anemia ferropénica, baja estatura y púrpura trombocitopénica idiopática.

## Diagnóstico

El diagnóstico se establece clínicamente cuando el niño se queja constantemente de dolor abdominal crónico, epigástrico, de tipo somático con síntomas agregados como náusea, vómito y anorexia y en menor frecuencia con presencia de melena o hematemesis, además de algunos estudios complementarios para poder tener la certeza del diagnóstico.

**Pruebas invasivas:** Mediante endoscopia se obtiene muestra con toma de biopsia de por lo menos 2 sitios, para tener un mejor resultado se debe inocular la biopsia en menos de 2 horas en un medio de cultivo en medio de gelosa de sangre con o sin antibióticos con los medios necesarios para el crecimiento del *H. pylori* siendo esta prueba 100% específica pero con sensibilidad muy variable lo que no la hace muy confiable, además de que es un método diagnóstico caro y toma mucho tiempo, existe también la prueba rápida de la ureasa, esta prueba mide la actividad de la enzima ureasa que está en las cepas del microorganismo, la toma de biopsia se coloca en un medio con urea e indicador de pH, si la bacteria está presente en la muestra se formara amonio y existirá liberación de  $\text{CO}_2$ , elevando así también el pH y cambiando de color el indicador, este método cuenta con un 90% de sensibilidad y un 95% de especificidad, siendo la prueba más utilizada por gastroenterólogos por que puede ser realizada en el mismo cuarto de

endoscopia, existe la posibilidad de realizar PCR a una muestra tomada por endoscopia pero existe una alta tasa de falsos positivos por mala descontaminación del material endoscópico.

**Pruebas no invasivas:** Existe otra prueba basada en la urea pero es tomada por medio del aliento, posterior a la ingesta de urea marcada con  $^{13}\text{C}$  y  $^{14}\text{C}$  se toman 2 muestras de aliento una al tiempo 0 y otra 30 minutos después de ingerir la urea marcada, la urea se descompone en amonio y  $\text{CO}_2$  siendo este exhalado por el aliento, esta prueba tiene especificidad y sensibilidad mayor del 95% sin embargo puede dar falsos positivos si el paciente tomo IBP en la última semana, últimamente se han utilizado más frecuentemente las pruebas de serología que detectan anticuerpos IgG contra antígenos de *Helicobacter pylori* generalmente usando el método de ELISA con resultados de especificidad y sensibilidad entre 85 y 95% dependiendo de la edad del paciente y el antígeno utilizado, es la prueba más popular entre los clínicos, también se han realizado detecciones de antígenos en heces fecales y con pruebas de hilo para estudiar *Helicobacter pylori* en jugo gástrico las cuales prometen ser muy útiles en estudios epidemiológicos sobre todo en niños que el diagnóstico es más difícil.

## Tratamiento

Se recomienda usar dos antibióticos y un inhibidor de la bomba de protones por ejemplo: Amoxicilina: 40 a 50 mg/kg/día c/8 horas, (máximo 1 gr.) vs Claritromicina: 15 mg/kg/día / c/12 horas (máximo 500 mg) + Omeprazol: 1 mg/kg/día c/12 horas.

En pacientes que son alérgicos a penicilina se indica; Metronidazol: 20 mg/kg/día c/12horas, otra opción de tratamiento es indicar; cuatro fármacos Metronidazol: 20 mg/kg/día c/12 horas + Tetraciclina: 30 mg/kg/día c/ 8 horas + Omeprazol: 1 mg/kg/día c/12 horas y sales de Bismuto.

Otro esquema que se recomienda es el siguiente:

Levofloxacin: 500 mg/día + Amoxicilina: 1 gr/día + Omeprazol: 1 mg/kg/día c/12 horas.

El tratamiento se recomienda durante 2 semanas.

Debido al reciente incremento en el reporte de *Helicobacter pylori* resistente al tratamiento se recomienda:

- 1.- Obtener las pruebas de sensibilidad microbiológica de las cepas de *H. pylori*.
- 2.- La efectividad de la terapia de primera línea debe ser continuamente evaluada en centros regionales de atención.
- 3.- El pediatra debe explicar al paciente/familia la importancia a la adherencia al tratamiento anti - *H. pylori* para lograr la erradicación.

Si las cepas son sensibles a claritromicina y metronidazol, el tratamiento de elección es la terapia triple, inhibidor de bomba de protones, amoxicilina y claritromicina por 14 días. La terapia secuencial de 10 días de tratamiento con inhibidor de bomba de protones con amoxicilina por 5 días, seguido de 5 días de tratamiento con inhibidor de bomba de protones con claritromicina y metronidazol por 5 días, es igual de efectiva en pacientes con cepas sensibles. Sin embargo tiene la desventaja de exponer al niño a 3 antibióticos distintos. No debe administrarse si hay resistencia al metronidazol o a claritromicina o si no se realizaron pruebas de sensibilidad.

El mejor grado de supresión ácida mejora la tasa de éxito con amoxicilina y claritromicina. Los niños más pequeños necesitan una dosis más alta de inhibidores de la bomba de protones, comparado con adolescentes. El esomeprazol y rabeprazol son menos susceptibles a la degradación por metabolizadores rápidos con polimorfismo genético CYP2C19, y por eso cuando se pueda disponer de ellos es mejor. Para niños menores de 8 años, la terapia cuádruple de bismuto se refiere al bismuto, inhibidor de la bomba de protones, amoxicilina y metronidazol. En niños mayores de 8 años, la terapia cuádruple de bismuto se refiere a bismuto, inhibidor de la bomba de protones, metronidazol y tetraciclina.

La evidencia actual no apoya la adición rutinaria de probióticos en dosis única o en combinación. La evolución de la terapia anti- *H. pylori* debe

ser evaluada después de 4 semanas de completar el tratamiento, con alguna de las siguientes pruebas:

a) prueba de aliento 13-C urea o la prueba monoclonal de antígenos en heces.

Cuando el tratamiento fracase, la terapia de tratamiento debe individualizarse, considerando la sensibilidad antimicrobiana, edad del niño y tratamiento antimicrobiano disponible.

### **Aislamiento**

Medidas generales.

### **Prevención**

Nadie sabe con certeza cómo se propaga *H. pylori*, de manera que es complicada la prevención. Para ayudar a prevenir la infección, los médicos recomiendan a las personas a, lavarse las manos con agua y jabón después de usar el baño y antes de comer, comer alimentos que hayan sido bien lavados y cocinados adecuadamente, beber agua de una fuente sana y limpia. Casi en la mayoría de los casos el tipo de prevención que se aplica es enfocada a evitar las complicaciones secundarias a la infección por *Helicobacter pilory*.





# Monurol<sup>®</sup>

Fosfomicina trometamol

La TOMA  
contra la Cistitis



# Monurol<sup>®</sup>

Fosfomicina trometamol

La TOMA  
contra la Cistitis

## ENFERMEDAD POR ARAÑAZO DE GATO

*Dra. Katy Lizeth Reyes Hernández*

*Dr. Ulises Reyes Gómez*

*Dr. Armando Quero Hernández*

*Dra. Alejandra Vianey López Díaz*

*Dr. Gerardo López Cruz*

### Epidemiología

La enfermedad por arañazo de gato (EAG), tiene distribución mundial y mayor prevalencia en invierno y otoño pero su incidencia es incierta, incluso en países desarrollados. El compromiso sistémico se observa en el 5% al 20% de los casos.

La enfermedad por arañazo de gato representa de 2-10%. Es una enfermedad evidenciada en niños, en contacto con gatos infectados con una seroprevalencia de entre 13 y 90% entre gatos domésticos y callejeros en Estados Unidos. La transmisión de un gato a otro ocurre a través de la pulga del gato (*Ctenocephalides felis*) con infección felina que resulta en bacteriemia, que por lo general es asintomática y dura de semanas a meses.

Las bacterias se transmiten a los seres humanos por inoculación a través de un arañazo o una mordida de un gato bacterémico o por manos contaminadas con heces de pulga que tocan una herida abierta o un ojo. Los gatitos pequeños (con más frecuencia que los gatos adultos) y los animales provenientes de refugios o adoptados de la calle tienen más probabilidades de ser bacterémicos.

## Etiología

El agente infeccioso *Bartonella Henselae* que infecta a los gatos por medio de pulgas “ctenoccephalides felis”. Es un Bacilo gram negativo, de crecimiento lento, es diseminado por saliva al morder o por medio del arañazo.

El periodo de incubación desde el momento del arañazo hasta la aparición de la lesión cutánea primaria es de 7 a 12 días; el periodo desde la aparición de la lesión primaria hasta la aparición de linfadenopatía es de 5 a 50 días (el promedio es de 12 días).

## Manifestaciones clínicas

La Enfermedad por Arañazo de Gato puede causar una gran variedad de manifestaciones clínicas. Se presenta como una adenopatía crónica autolimitada o una enfermedad sistémica grave. Su sintomatología puede ser leve hasta grave o diseminada dependiendo del nivel de inmunocompetencia del individuo.

En una persona inmunocompetente la principal manifestación es una linfadenopatía/linfadenitis regional. A menudo se encuentra una pápula cutánea o una pústula en el supuesto sitio de inoculación y habitualmente precede al desarrollo de linfadenopatía en aproximadamente 1 a 2 semanas.

La piel que recubre los ganglios linfáticos afectados suele estar sensible, caliente, eritematosa e indurada. La inoculación del tejido periocular puede resultar en el síndrome oculoglandular de Parinaud que consiste en conjuntivitis folicular y linfadenopatía preauricular homolateral. También puede presentarse con fiebre durante 1 a 3 semanas (es decir, fiebre de origen desconocido) y podría estar asociada con síntomas inespecíficos (malestar generalizado, dolor abdominal, cefalea, mialgias, etc).

La presentación más clásica y frecuente de la *Bartonella* ocular es la neurorretinitis. Otras manifestaciones menos frecuentes como encefalitis, neumonitis, endocarditis, púrpura trombocitopénica, eritema nudoso.

En persons inmunocomprometidas las dos principales manifestaciones son la angiomatosis bacilar y la peliosis bacilar.

### Pruebas diagnósticas

El método ideal de diagnóstico es un adecuado examen físico e historia clínica, donde se debe interrogar sobre el contacto con gatos. La *Bartonella* puede ser cultivada a partir de una muestra de sangre, de nódulos linfáticos y de otros tejidos. El inconveniente de esta prueba es que es de crecimiento lento, entre 9 y 40 días. Es por ello que el aislamiento de *B. henselae* mediante cultivo de rutina rara vez tiene éxito.

El ensayo de anticuerpos inmunofluorescente indirecto (IFA) para la detección de anticuerpos en suero a los antígenos de especies de *Bartonella* es útil, sin embargo debido a la reactividad cruzada con otras infecciones y un alta prevalencia entre la población general, es fundamental la correlación clínica.

El diagnóstico por serología o Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) tiene una sensibilidad de 95% y una especificidad del 97-99%. Títulos de *B. henselae* IgG > 1:512 infección reciente, en ausencia de IgM. Títulos de IgG < 1:64 mantenidos por largos periodos (hasta 6 meses después de la curación). IgM confirma la infección últimos 2 meses.

Si hay muestras de tejido (ej ganglio linfático) disponibles, ocasionalmente se pueden visualizar los bacilos utilizando una tinción de plata; no obstante esta prueba no es específica para *B. henselae*. Los cambios histológicos precoces en muestras de ganglios linfáticos consisten en una infiltración linfocítica con formación de granulomas epitelioides.

En muy pocos casos la tinción de Whatin Starry en ganglios o tejidos es positiva, en esta se evidencia un proceso inflamatorio granulomatoso crónico con bacilos positivos para *B. henselae*

En un reporte reciente del grupo de infectología del Hospital Civil de Guadalajara presentan 3 casos: Todos eran masculinos, un preescolar y 2

escolares, todos mostraban fiebre y una evolución entre 1 a 2 semanas, ellos mostraban ganglios en región axilar, dolorosos, eritema sobre la lesión, uno de ellos abscedado, otro tenía masa supraclavicular móvil no dolorosa, axila masa multilobulada, dos de ellos mostraban masa submaxilar, con cambios de temperatura local. La tinción de Warthin Starry fue positiva en un caso, dos mostraron anticuerpos para *B. henselae* positivos. Todos ellos tenían el antecedente de convivencia con gatos, tuvieron buena respuesta al tratamiento antimicrobiano con Azitromicina

### **Diagnóstico diferencial**

La entidad más importante a descartar es la tuberculosis ganglionar, para ello se requiera realizar PPD, búsqueda de BAAR en esputo, reacción en cadena de la polimerasa para micobacterium, pero también habrá de realizar serología para Toxoplasma, Ebstein Barr, Citomegalovirus y Tularemia.

### **Tratamiento**

Si se trata de enfermedad localizada no complicada el tratamiento es sintomático debido a que la enfermedad suele ser autolimitada y se resuelve espontáneamente en un plazo de 2 a 4 meses.

La azitromicina ha demostrado tener un beneficio clínico moderado en el tratamiento de enfermedad localizada, con una disminución significativamente superior del volumen de los ganglios linfáticos luego de 1 mes sin embargo no ha demostrado mejoría sintomática.

Debe evitarse la incisión y el drenaje, porque esto podría facilitar la formación de fistulas y la extirpación quirúrgica en general es innecesaria.

Se recomienda tratamiento antimicrobiano en enfermedad sistémica en pacientes inmunocompetentes y en todos los pacientes inmunocomprometidos, algunos agentes eficaces son antimicrobianos orales (azitromicina, claritromicina, ciprofloxacina, doxicilina, trimetoprim-sulfametoxazol y rifampicina) y la gentamicina parenteral.

La neurorretinitis se suele tratar con antibióticos sistémicos y corticosteroides para reducir la inflamación del disco óptico y promover un retorno más rápido de la visión, en estos casos se prefiere la doxiciclina.

En menores de 8 años se podría usar un macrólido debido a que las tetraciclinas puede causar decoloración dental permanente. Aunque la doxiciclina no origina esta reacción secundaria.

La Azitromicina o la Doxiciclina son eficaces en el tratamiento de angiomatosis bacilar y peliosis bacilar; la terapia debe administrarse durante varios meses para prevenir recaídas en personas inmunocomprometidas. Ver cuadro I

### Cuadro I. Tratamiento recomendado en ADULTOS y NIÑOS

**Enfermedad diseminada:** Azitromicina \* o Eritromicina 2gr IV c 24 o Ciprofloxacino 800 mg IV c 24 (niños: 20 a 40 mgs kg/día entre 2, IV o VO)

**Angiomatosis bacilar:** Azitromicina o Eritromicina 500mgs c 6hrs o Doxiciclina \*\* 100mgs c 12 hrs por 3 semanas.

**Afectación ósea:** Azitromicina o Eritromicina 500mgs c 8 hrs (2meses)

**Encefalopatía:** Gentamicina 2mgs/kg en bolo y continuar 1.7mg/kg cada 8hrs

**Neuroretinitis:** Doxiciclina 100mg/ cada 12 horas (10días)

\* El tratamiento para pacientes de  $\geq 45$  kg. es con Azitromicina 500 mg. el primer día, posteriormente 250 mg. al día por 4 días más; para aquellos con peso  $<45$  kg., la dosis es de 10 mg./kg. VO. el primer día y 5 mg./kg. en los días 2 a 5.

\*\* Doxiciclina en Niños 2 a 4mgs/kg día entre 2, vía oral por 3 semanas

## Prevención

En las personas con su sistema inmunitario debilitado, la EAG puede causarles problemas más serios. **Primaria:** La mejor forma consiste en evitar los juegos rudos con los gatos que pudieran conducir a arañazos o mordidas. Si recibe un arañazo o una mordida, habrá que lavarla bien con agua y jabón. **Secundaria:** Si la mordida o el arañazo se infectan



o si tiene síntomas de EAG, el tratamiento temprano con Azitromicina evitará su cronicidad.

### **Conclusión**

La presencia de linfadenopatía regional, fiebre prolongada y antecedente de convivencia con gatos, nos debe de hacer sospechar de la presencia de EAG, e incluir en el estudio de pacientes la serología o tinciones para esta enfermedad esto evitará la cronicidad con un tratamiento adecuado particularmente con Azitromicina como fármaco de primera elección.



## **ERITEMA INFECCIOSO (QUINTA ENFERMEDAD)**

*Dr. Ulises Reyes Gómez*

*Dra. Katy Lizeth Reyes Hernández*

*Dra. Alejandra Vianey López Díaz*

*Dr. Gerardo López Cruz*

*Dr. Armando Quero Hernández*

### **Etiología**

El parvovirus B19 humano es un virus de ADN de cadena único pequeño, no desarrollado de la familia Parvoviridae, género *Erythrovirus*. El genoma B19 es limitado, presenta una sola hebra de DNA de unos 5.500 nucleótidos, con secuencias repetidas, invertidas, idénticas y terminales de 365 nucleótidos en cada extremo. El mapa de transcripción de B19 lo distingue de otros Parvovirinae.

Se considera en el género *Erythrovirus* por su capacidad de replicación en los eritrocitos humanos, causando una serie de manifestaciones clínicas que siguen a la infección, causando una aplasia de la serie eritroide por apoptosis de los eritrocitos.

### **Epidemiología**

Su distribución es mundial, siendo los seres humanos los únicos huéspedes conocidos. Es común en la infancia, para la edad de 15 años el 50% de los niños tiene valores detectables de inmunoglobulina G (IgG) específica. El modo de transmisión ocurre de 3 maneras; I. Por contacto

con secreciones de las vías respiratorias de una persona enferma. 2. Exposición percutánea a sangre o hemoderivados obtenidos de una persona con la enfermedad y 3. Transmisión vertical de madre a feto.

En climas templados son muy comunes a finales del invierno, la primavera y los primeros meses del verano, las tasas de infección aumentan cada 3-4 años. La infección se disemina por vía respiratoria. En contacto estrecho, la tasa de ataque es de alrededor del 50% en personas susceptibles. Los brotes escolares en primarias y secundarias ocurren entre un 10 y el 60% de los estudiantes, ellos pueden desarrollar una enfermedad eruptiva coincidente con la infección por B19, la mayoría de estos cuadros son banales, pero la infección puede ser un riesgo ocupacional para el personal de escuelas y guarderías con un riesgo aproximado de infección de un 20% de los contactos susceptibles. En niños pequeños la prevalencia de este varía entre un 5 a un 10%. El grado de positividad por exposición al mismo, se incrementa con la edad, de tal forma que los adultos jóvenes muestran una positividad de más del 90% de anticuerpos. Las personas son infecciosas mucho antes de presentar la erupción, por ello es muy difícil evitar su exposición al mismo. En trabajadores de la salud, personal médico, de enfermería y residentes, ocurre la transmisión nosocomial aunque es poco frecuente.

El período de incubación desde la adquisición del parvovirus B19 hasta la aparición de los síntomas iniciales (erupción o síntomas de crisis aplásica) se da entre 4 y 14 días, pero esta puede ser hasta de 21 días (3 semanas).

### Cuadro clínico

Se divide en 3 fases bien establecidas:

FASES CLÍNICAS	
I.-	Fase prodrómica inespecífica que a menudo transcurre sin reconocerse; puede haber síntomas de fiebre, (15-30% de los pacientes) acompañada de coriza, cefalea, mialgias y ligero malestar gastrointestinal, con náuseas y diarrea. Dura de 7 a 10 días.

2.-	Entre 2 y 5 días más tarde aparece la clásica erupción rojo fuerte o intenso en las mejillas, acompañada por relativa palidez alrededor de la boca. ( en “alas de mariposa o mejillas abofeteadas”)
3.-	<p>Una segunda etapa de erupción simétrica, con exantema maculopapular eritematoso en el tronco y las extremidades, cuando esta erupción desaparece se produce un aspecto reticulado típico. (“en red de araña”o de tipo “encaje”). Esta es a menudo pruriginosa, abarcando típicamente tronco, brazos, nalgas y muslos.</p> <p>Hay gran variación entre los síntomas dermatológicos; el clásico aspecto de las mejillas es mucho más común en niños que en adultos, y la segunda etapa de la erupción puede variar desde un eritema leve apenas perceptible, a un exantema florido.</p>
4.-	<p>La erupción puede ser transitoria o recurrir durante semanas, esta se incrementa con la luz solar. En casos excepcionales se observan otras presentaciones dermatológicas: erupción vesiculopustulosa, “síndrome del guante y la media”, otras erupciones purpúreas con manchas de Koplik, o sin ellas y eritema multiforme. El síntoma predominante puede ser el prurito, sobre todo en las plantas de los pies.</p> <p>Las artralgias y las artritis se dan más frecuentemente en adultos, sobre todo en mujeres. En niños estas se presentan en menos del 10% de los casos. Aunque en huéspedes inmunosuprimidos puede existir anemia crónica y/o aplasia pura de serie roja.</p> <p>En las primeras 20 semanas de gestación si la madre se infecta, el feto puede presentar hidropesía fetal o anemia congénita, retraso en el crecimiento intrauterino, derrames pleurales y pericárdicos aislados y muerte, esto último es más frecuente si la infección ocurre entre el 2° y 6° mes del embarazo. Hasta el momento no se le ha encontrado asociación con malformaciones congénitas</p>

## Manifestaciones atípicas

Puede causar infecciones asintomáticas, enfermedad leve respiratoria sin erupción, erupciones atípicas rubeliforme o petequeal, síndrome purpúrico papular en guantes de calcetín, papulas dolorosas y pruríticas, hipoplasia eritroide crónica con anemia grave en pacientes inmunodeficientes (Ej. pacientes con VIH o pacientes que reciben terapia inmunosupresora) y crisis aplásica transitoria en pacientes con anemia hemolítica drepanocítica o autoinmunitaria y niños con otras anemias crónicas la recuperación de estas es más tardía, disminución de plaquetas, linfocitos y neutrófilos.

## Diagnóstico

La prueba diagnóstica de elección lo es la detección de anticuerpos específicos de inmunoglobulina IgM en suero aunado a un cuadro sugestivo de parvovirus. Esta se solventa porque después de la infección experimental y natural por parvovirus B19 se producen anticuerpos IgM e IgG específico para el virus, apareciendo estos entre 10-12 días después de la inoculación experimental, y el anticuerpo IgG tarda 2 semanas. Es posible hallar anticuerpo IgM en muestras de suero durante varios meses después de la exposición, por ello su sensibilidad y especificidad puede variar.

La IgG parece persistir durante toda la vida, y los niveles aumentan ante una exposición y no necesariamente indica infección aguda. Su determinación seriada en aumento tiene mucho mas valor. La infección persistente a parvovirus B19 es consecuencia de la imposibilidad del huésped inmunocomprometido de producir anticuerpos neutralizantes eficaces.

En las personas inmunocompetentes sólo se detecta DNA B19 mediante hibridación *Dot-blot* durante 2-4 días, por el que el diagnóstico de infección aguda por B19 se basa en ensayos de IgM, de preferencias realizados mediante la técnica de captura, en un formato de *Radio-inmunoensayo* o de *ELISA* se puede detectar anticuerpos en más del 90% de los casos hacia el tercer día de la crisis aplásica transitoria o en el momento de la erupción en eritema infeccioso. El anticuerpo IgM se detecta hasta 2-3 meses después de la infección.

El nivel de la detección de B19 se incrementa por el uso de técnicas de PCR. Incluso en las personas inmunocompetentes se puede detectar *DNA B19 mediante PCR* durante más de 4 meses en suero, después de la infección aguda y por años en médula ósea, líquido sinovial e hígado.

En general, el diagnóstico de infección crónica o aguda se puede obtener sobre la base de *Hibridación estándar de DNA, combinada con pruebas serológicas para IgG específica para B19*, o ambas.

## Diagnósticos diferencial

Se realiza con enfermedad de Lyme, otras infecciones virales que cursan con exantema maculopapular (Sarampión, Rubéola, Citomegalovirus, infecciones enterovirales, Roséola o Mononucleosis infecciosa, Adenovirus, Sincicial respiratorio, Reovirus) de estos cobra mayor importancia la Rubéola.

De las erupciones bacterianas: la Escarlatina la cual se diferencia del eritema infeccioso por la ausencia de faringitis y por un cultivo positivo para estreptococcus pyogenes. Otros diagnósticos que deben considerarse son las vasculitis de las colagenopatías: artritis reumatoide sistémica, lupus eritematoso sistémico y artritis psoriasica, las reacciones medicamentosas y respuestas alérgicas del medio ambiente.

## Tratamiento

La infección por B19 es benigna y autolimitada, produce inmunidad de por vida y no requiere tratamiento alguno y solo esta indicada la vigilancia. Los pacientes con artralgia y artritis suelen responder a los fármacos antiinflamatorios no esteroides. Pacientes con enfermedades hemáticas o infecciones persistentes se da el tratamiento específico a su patología de fondo. Los inmunocompetentes con crisis aplásica, se tratan con transfusiones de sangre y tratamiento de apoyo. Pacientes con anemia falciforme y crisis aplásica transitoria, en promedio 87% requerirán transfusiones de sangre, el 61% requerirá internamiento.

En los casos de hidropesía fetal estos han sido tratados en forma exitosa con transfusiones sanguíneas intrauterinas del feto.

En pacientes inmunosuprimidos con infecciones persistentes por B19 documentada suele ser suficiente la interrupción temporaria de la inmunosupresión para permitir que el huésped monte una respuesta inmune y resuelva la infección por B19, sin que se requiera otro tratamiento. En los casos en los cuales no sea posible interrumpir la inmunosupresión, o su suspensión sea ineficaz, puede ser beneficiosa la administración de

inmunoglobulina, el régimen habitual es IgG por vía intravenosa es en dosis de 0.4 g/Kg en infusión durante 5 días.

El control de las recurrencias, se realiza por medio de la observación del recuento de reticulocitos y de pruebas para la viremia por B19, cuando responda. Si se producen recurrencias antes de transcurrir 6 meses de tratamiento inicial, sobre todo en pacientes positivos para HIV, es posible controlar la viremia por B19 mediante un tratamiento empírico de mantenimiento con una infusión por día de 0.4 g/Kg de IgG cada 4 semanas.

### **Aislamiento**

Los pacientes con crisis aplásica transitoria o enfermedad persistente se deben considerar infecciosos y es necesario tomar precauciones universales estándar para limitar la interacción, con otros pacientes y el personal susceptible.

### **Prevención**

En la actualidad, las únicas medidas para prevenir la infección por B19 son las diseñadas para evitar la transmisión del virus. Sería ideal incrementar el panel de seguridad en todo producto hemático por trasfundir a pacientes inmunodeficientes y en este se incluya detección de parvovirus.

El CDC recomienda ubicar a pacientes con crisis aplásica transitoria en un medio sometido a precauciones de aislamiento (puerta cerrada, uso de máscaras todo el tiempo, uso de batas y guantes para todos los contactos directos) durante 7 días, o la duración de la enfermedad, el que sea más prolongado, y para los pacientes con infecciones crónicas, durante la duración de su internación en el hospital. Las trabajadoras de la salud embarazadas no deben cuidar pacientes con crisis aplásica transitoria o infección crónica por B19. Está en desarrollo una vacuna basada en la cápside vacía de B19. La presencia de proteínas VPI en el inmunógeno de la cápside parece ser esencial para la producción de anticuerpos que neutralicen la actividad del virus in vitro, y las cápsides

con contenido supranormal de VPI son aún más eficientes en la inducción de actividad neutralizante en animales inmunizados. Se debe buscar una política de vacunación universal.

### **Otras medidas de control**

No se recomienda el aislamiento de mujeres expuestas a niños en el hogar o en el trabajo (educadoras o personal femenino en edad reproductiva). Las mujeres con posibilidades de quedar embarazadas o embarazadas, que estén preocupadas por esta exposición pueden realizarse pruebas serológicas de anticuerpos IgG para parvovirus B19 para determinar su susceptibilidad a la infección.

Las mujeres embarazadas con evidencia de infección aguda deberán ser monitorizadas con ecografías en serie por profesionales obstetras. Mujeres embarazadas con infección intrauterina por parvovirus B19 sospechada o comprobada, el líquido amniótico y los tejidos fetales deberán considerarse infecciosos y tomar las precauciones estándar.

Los niños con eritema infeccioso podrán retornar a la guardería o a la escuela dado que ya no contagian una vez que aparece la erupción.

Habrán de realizarse de escrutinio en pacientes de riesgo la amplificación de ácido nucleico específicos para parvovirus B19 en productos hemoderivados. Las cargas virales no deben superar  $10^4$  UI/ml.

## ESCARLATINA

*Dr. Jorge Alejandro Vázquez Narváez  
Dra. María de Lourdes Patricia Ramírez Sandoval  
Dra. Maribel Adriana Varela Ramírez*

### Etiología

Es una infección causada por *Streptococcus* del grupo A que produce una toxina eritrogénica responsable del exantema y enantema; tiene propiedades pirogénicas, citotóxicas e incrementa la susceptibilidad de efectos letales, es secundaria a una faringoamigdalitis principalmente, raras veces puede aparecer en otros focos tales como infecciones de tejidos blandos o sepsis puerperal. Existen tres tipos de toxinas pirogénicas A, B y C que pueden inducir un exantema papular fino; la A es mas virulenta que la B y C y esta asociada con la severidad de la escarlatina.

### Epidemiología

El *Streptococcus* del grupo A es el agente causal mas frecuente de faringomigdalitis que ocurre principalmente en niños entre 5 y 10 años de edad, con mayor incidencia en los primeros años de la escuela. No hay predilección de sexo, se disemina por contacto de persona a persona, probablemente por gotas de saliva o secreciones nasales; la producción de toxina depende de la lisogenicidad de los bacteriófagos que infectan al *Streptococcus*.

### Cuadro clínico

Inicia con dolor faríngeo, fiebre de  $> 38.5^{\circ}\text{C}$ , cefalea, síntomas gastrointestinales (nausea, vomito, dolor abdominal, fatiga, mialgias y malestar



general), la faringe se encuentra roja con crecimiento amigdalino cubierto de exudado amarillento, pueden presentarse petequias en el paladar blando, en la faringe posterior y en la úvula que en ocasiones se observa inflamada y roja con aumento de los ganglios linfáticos en cuello.

Posteriormente los signos específicos de escarlatina son: palidez peribucal y rash que se inicia de 12 a 48 hs. día de la faringoamigdalitis primero en tronco y abdomen con diseminación rápida, exantema eritematoso y puntiforme, que da una sensación de “papel de lija” y desaparece a la presión, la lengua en un inicio es blanquecina (saburral) con las papilas prominentes rojas “fresa blanca”, al cuarto día esta saburra desaparece quedando una lengua denudada roja llamada en “fresa roja”; el rash puede ser mas prominente en los pliegues, sobre todo en el pliegue antecubital conocido como “líneas de Pastia”. Toda la sintomatología desaparece entre siete y diez días.

## Diagnóstico

El diagnóstico de la escarlatina es clínico, sin embargo la toma de cultivo faringeo para aislamiento de *Streptococcus* del grupo A es útil para confirmar la etiología y debe tomarse antes de iniciar tratamiento antibiótico.

## Diagnóstico diferencial:

Rubéola, Sarampión, Infección Parvovirus B19, Infección Herpes virus tipo 6, Infección Enterovirus y Adenovirus, Enfermedad de Kawasaki.

## Factores de riesgo:

Los pacientes que tienen factores de riesgo de complicarse son:

- Pacientes que tienen una lesión preexistente en las válvulas cardíacas
- Inmunocomprometidos.
- Pacientes con fiebre reumática ya previamente diagnosticada.
- Pacientes con síntomas de sepsis o shock tóxico secundaria escarlatina.
- Considerar la posibilidad de Enfermedad de Kawasaki.

## Tratamiento

Es igual al de faringoamigdalitis, hasta la fecha no se conoce resistencia a la Penicilina por parte del *Streptococcus* grupo A, siendo este el anti-biótico de primera elección.

Penicilina G Benzatinica (una sola dosis).

- Niños con peso menor de 27 kg: 600 000 U dosis única intramuscular.
- Niños con peso mayor de 27 kg y adultos: 1 200 000 U dosis única intramuscular.

Penicilina Oral (por 10 días cada 8 horas o cada 12 horas).

- Niños con peso menor de 27 kg: 125mg por dosis.
- Niños con peso mayor de 27 kg y adultos: 250mg-500mg por dosis.

Eritromicina: para personas alérgicas a la penicilina.

- Etilsuccinato de eritromicina: 40-50 mg/kg/día cada 6-8 horas por 10 días.
- Estolato de eritromicina: 20-30 mg/kg/día cada 6-8 horas por 10 días.

La ampicilina, la amoxicilina y cefalosporinas de primera generación, se han usado con buena respuesta pero no son superiores a la penicilina.

## Aislamiento

Precauciones estándar, de vías respiratorias, de contacto y manejo adecuado de las secreciones de vías respiratorias las primeras 24 horas después de haber iniciado tratamiento.

## Prevención

Se recomienda que no acudan a la escuela los niños hasta que tengan 24 horas de tratamiento antibiótico.

Los contactos documentados con infección por *Streptococcus* del grupo A deberá tomarse cultivo faríngeo y ser tratados si los resultados son positivos.

Los pacientes con escarlatina deberán tener aislamiento respiratorio las primeras 24 horas después de haber iniciado tratamiento antibiótico.

Del 10% al 15% de los casos con escarlatina por cepas nefritógenas de estreptococo producen glomerulonefritis, de 10 a 14 días después de haber presentado la enfermedad se recomienda tomar un examen general de orina después de 10 a 14 días.

No existe vacuna. Debido a la hipervariabilidad y diversidad de la proteína M de superficie y la posibilidad potencial de la respuesta inmunológica como reacción cruzada con el tejido cardíaco y neural.

## FARINGOAMIGDALITIS

Dr. José de Jesús Coria Lorenzo  
Dr. Jorge Field Cortazares  
Dra. Liliana Marisol Santos Aguilar

### Etiología

La etiología viral es la más frecuente con un 70%, causada por virus y agentes atípicos como: adenovirus, Rinovirus, Coronavirus, Parainfluenza 1, 2,3, Coxsackie A y B, Epstein Barr, *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*.

Dentro de las etiologías bacterianas, la principal es *Streptococcus pyogenes* o estreptococo beta hemolítico del grupo A (EbhGA) responsable del 20-30% de faringoamigdalitis observadas en niños de 3-13 años.

No obstante, otros estreptococos del grupo C y G (sobre todo en adultos) se ven implicados en la enfermedad.

### Epidemiología

En las últimas décadas, se ha observado un incremento global de las infecciones invasivas por *Streptococcus pyogenes* en Europa y Norte América, pero la causa no ha sido determinada. En Europa, la incidencia es de 2,79 casos/100.000 habitantes/año, con una incidencia pediátrica estimada de 0,12-3,1/100.000 niños/año. La mortalidad pediátrica está entre el 3,6-8,3%, pero en su forma más grave, el síndrome de shock tóxico estreptocócico (STSS), puede alcanzar el 26,8%.

Son más frecuentes en niños de 5 a 15 años, sobre todo en desnutridos y los que viven en malas condiciones sanitarias con hacinamiento. También influye el ingreso a la escuela o a la guardería y el estrato socioeconómico bajo. Los niños menores de 5 años ocasionalmente pueden presentar un cuadro de faringoamigdalitis estreptocócica, cuadro que se ve favorecido por el efecto “ping pong” de transmisibilidad en casa, en guarderías e incluso escuelas. En el grupo de menos de 5 años y sobre todo menores de 2 años predominan los cuadros virales.

- El huésped, el reservorio, la fuente y el portador es el humano.
- Mecanismo de transmisión: contacto directo.
- Periodo de incubación: variable, entre 1 y 14 días.
- Periodo de contagiosidad: variable, comienza 1 día antes de las manifestaciones clínicas y se prolonga en algunas ocasiones por más de 5 días.
- Riesgo de adquisición por huésped susceptible: 48 horas posteriores al contagio.

### Cuadro clínico

**Lactantes** de 3 meses a 1 año: irritabilidad, comienzo indolente, conjuntivitis, exudado de cuantía variable, fiebre (no elevada) e irregular, descarga nasal serosa y narinas escoriadas.

**Niños pre-escolares** de 1 a 4 años: fiebre, vómito, dolor abdominal, lenguaje nasal sin rinorrea mucoide, halitosis característica, descarga mucoide post-nasal, enrojecimiento faríngeo difuso, dolor al abrir la boca, ganglios cervicales anteriores dolorosos, es frecuente la otitis media.

**Niños en edad escolar:** presentación repentina con fiebre en el 90% de los casos y cefalea en el 50%. Faringe enrojecida, difusa moderada a muy enrojecida, lengua aframbuesada con papilas dilatadas, paladar blando enrojecido, odinofagia, exudado en amígdalas o faringe, ganglios linfáticos grandes y dolorosos en área cervical anterior.

Los signos locales y sistémicos disminuyen después de 24 horas. Los síntomas generales son mialgias, artralgias, anorexia, cefalea, sensación de cosquilleo en faringe y severo dolor de garganta.

No obstante dentro de estos datos clínicos existen hallazgos sugerentes de etiología viral, los cuales hay que tener presente, sobre todo en el momento de evaluar el inicio o no de tratamiento antibiótico. Estos datos incluyen:

- Coriza
- Descarga retronasal
- Conjuntivitis
- Tos
- Estornudos
- Diarrea
- Exudado, aftas, vesícula o ulceraciones.

### Diagnóstico

La decisión primordial y también práctica ante una faringoamigdalitis aguda es averiguar si está causada por *Streptococcus pyogenes*.

Existen escalas de puntuación para facilitar el diagnóstico de infecciones estreptocócicas de las más empleadas es la de McIsaac, basada en los criterios de Centor, pero ponderando la edad, con un valor predictivo del 50%.

CRITERIOS	PUNTOS
1.- Fiebre(>38 Oc)	1
2.- Hipertrofia o exudado amigdalár	1
3.- Adenopatía laterocervical anterior. dolorosa	1
4.- Ausencia de tos	1
5.- Edad	1
- 3-14 años	0
- > 15 años	0
0-1 puntos: no estudio microbiológico (riesgo de infección por EbhGA: 2-6%). 2-3 puntos: estudio microbiológico y tratar sólo si es positivo (riesgo: 10-28%) 4-5 puntos: estudio microbiológico e iniciar tratamiento antibiótico, si se realiza, a la espera del resultado (riesgo: 38-63%).	

## Consideraciones para el diagnóstico rápido

- 1.- Historia de signos y síntomas de presentación aguda.
  - Inicio abrupto y reciente.
- 2.- Presencia de:
  - Fiebre elevada, cefalea, dolor de garganta, ataque al estado general, irritabilidad.
  - Disfagia u odinofagia.
  - Adenopatía cervical anterior dolorosa.
  - Otolgia ocasional.
- 3.- Signos y síntomas de inflamación-infección de faringe.
  - Eritema de la faringe.
  - Exudado faringoamigdalino o amigdalino amarillento
  - Petequias en paladar blando e istmo de las fauces.

### Pruebas complementarias

Cultivo faríngeo (Agar Sangre): Es el estándar de oro en el diagnóstico de faringoamigdalitis por EbhGA, sensibilidad 90-95% y especificidad 99%. El disco de bacitracina identifica el germen.

Pruebas rápidas: Extracción de carbohidratos que se hace reaccionar con partículas de látex cubiertas de anticuerpos contra carbohidratos. También se utiliza inmunoanálisis óptico. Estas pruebas tienen especificidad del 95% y especificidad 70-95%. Permiten un diagnóstico etiológico en el momento de la consulta.

Las pruebas con inmunoensayo óptico y con sondas quimioluminescentes de DNA, son las que parecen tener mejores resultados de sensibilidad y especificidad.

Serología: Antiestreptolisina O, su elevación se presenta en el 80% de los casos de faringoamigdalitis estreptocócica. Durante el evento agudo excede de 333 unidades o mayor, en niños mayores de 5 años. Puede elevarse a partir de la primera semana de infección y alcanzar su máximo entre la tercera y quinta semana. La biometría hemática muestra leucocitosis mayor de 12,500 y la proteína C reactiva suele ser positiva.

## Complicaciones

Se dividen en:

- 1.- Supurativas: otitis media, sinusitis, adenitis cervical, absceso periamigdalino y otras reaccionadas con sitios anatómicos adyacentes.
- 2.- No supurativas: Las más importantes son fiebre escarlatina, fiebre reumática, glomerulonefritis y síndrome de choque.

## Tratamiento

- 1.- Menores de 6 años o menos de 27kg 600,000 UI Penicilina G Benzatínica IM dosis única.
- 2.- Mayores de 6 años o más de 27kg 1,200,000 UI Penicilina G Benzatínica IM dosis única.
- 3.- Penicilina G oral 200,000 UI c/6 horas por 10 días o 400,000 UI c/12 horas por 10 días.
- 4.- Penicilina V oral 250mg c/8 horas por 10 días o 500mg c/12 horas por 10 días.
- 5.- Cefadroxil 30mg/kg una dosis al día por 10 días.
- 6.- Amoxicilina 50mg / kg / día cada 12 horas por 10 días.

En caso de hipersensibilidad:

Eritromicina VO.

- a) Estolato 20-40mg/kg/día c/6 horas por 10 días.
- b) Etilsuccinato 40mg/kg/día c/6 horas máximo 1gr, por 10 días.
- c) Clindamicina 20-30mg/kg/día c/ 8 horas, por 10 días.

Otros antibióticos como Azitromicina en niños 12mg/kg/día en 1 sola toma c/24 horas por 5 días VO, Cefuroxima en niños 20-40mg/kg/día en 2 dosis por 5 días dosis máxima 1gr VO, Cefpodoxima en niños 10mg/kg/día en 2 dosis por 10 días, dosis máxima 400mg/día VO, Ceftibuten en niños 9mg/kg/día c/12-24 horas VO por 10 días. Cefnidir dosis de 14mg/kg/día cada 12 horas por 5 días.

En cuadros recurrentes se pueden emplear cefalosporinas v.o. o la combinación de Amoxicilina + ácido clavulánico a razón de 45mg /



kg /día v.o. cada 12 hrs así como Clindamicina 25mg/kg/día v.o. cada 8 hrs por 10 días.

### **Portadores crónicos**

Esquema 1: Penicilina V potásica Oral 250mg c/6 horas por 10 días y agregar los últimos 4 días Rifampicina 20mg/kg/día (máximo 600mg/día c/24 horas).

Esquema 2: Repetir dosis inicial de Penicilina G Benzatínica combinada según la edad y agregar desde el primer día y durante 4 días Rifampicina 20mg/kg/día dividida en 2 dosis.

### **Aislamiento**

Es poco práctico por que empiezan a ser infectantes antes del inicio de las manifestaciones clínicas. Una medida útil puede ser evitar otros contactos susceptibles ante un evento sospechoso por lo menos 48 horas al principio del cuadro e inicio de tratamiento.

### **Prevención**

Educación higiénica, evitar aglomeraciones en época de epidemia, lavado de manos con frecuencia, evitar saludar de mano ya que este mecanismo es importante en la transmisión de las infecciones respiratorias. En el momento actual está en estudio la vacuna.

## **FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO**

*Dr. Francisco Matías Soria Saavedra  
Dra. Edith Candelas Delgado*

### **Introducción**

La fiebre es la manifestación clínica más frecuente en pediatría, y es responsable de más de un tercio de las consultas pediátricas. Las definiciones de la fiebre y de fiebre de origen desconocido varían ampliamente, aunque el enfoque es notablemente uniforme.

Después de 50 años de la descripción original de FOD por Petersdorf y Beeson, continúa siendo una de las situaciones clínicas más difíciles en el diagnóstico para los proveedores de atención de la salud; a menudo implica la remisión a subespecialistas.

### **Definición**

En 1961, Peterdorf y Beenson definieron FOD como la temperatura corporal  $>38.4^{\circ}\text{C}$  presente en varias ocasiones durante más de 3 semanas, que queda sin diagnóstico tras un estudio intenso de al menos una semana de duración en régimen hospitalario. No es hasta 30 años después en 1991 cuando Durack y Street, limitan el periodo de estudio a una estancia hospitalaria de 3 días, o 3 visitas ambulatorias.

De acuerdo con Durack y Street, se tiende a clasificar a los pacientes con FOD en cuatro categorías:

I.- FOD clásica: definida anteriormente

- 2.- FOD neutropénica: fiebre  $>38.3^{\circ}\text{C}$ , en paciente con neutropenia, durante más de 3 días con cultivos negativos después de 2 días.
- 3.- FOD en pacientes infectados por el VIH, fiebre  $>38.3^{\circ}\text{C}$  durante más de 4 semanas en pacientes ambulatorios, o de 3 días en los pacientes hospitalizados.
- 4.- FOD nosocomial: temperatura  $>38.3^{\circ}\text{C}$  después de 3 días, que no estaba presente o se incubaba en el momento del ingreso, con cultivos negativos después de 2 días.

Uno de los retos en la investigación y la revisión de FOD es la falta de una definición estándar. La llegada de la mejora de las técnicas de laboratorio ha llevado a una serie reducida de días de fiebre antes de considerar diagnósticos FOD.

FOD ha sido más recientemente definida como una temperatura superior a  $38.4^{\circ}\text{C}$  que dura más de por lo menos 7-10 días sin una fuente clara a pesar del estudio inicial, incluidos anamnesis, examen físico completo y exámenes de laboratorio básicos.

## **Epidemiología**

Desde el punto de vista epidemiológico, la FOD representa el 0.5-3% de las hospitalizaciones pediátricas. En la mayoría de las series hay un predominio masculino, con un ratio que varía entre 1.8 y 1.2, y solo en una minoría se detecta predominio femenino con ratio 0.72.

La duración media de la fiebre oscila en torno a 15 a 30 días, en función de la etiología. Así los casos de FOD de origen no infeccioso presentan, en general, una duración más larga que los de origen infeccioso (44 frente a 30 días).

La dirección general de la evaluación varía en función de la presentación del paciente, la ubicación geográfica, los síntomas asociados, exposiciones ambientales, la experiencia del médico, y las técnicas de análisis disponibles.

Historia previa de viajes internacionales: algunas patologías pueden adquirirse en áreas endémicas; debe interrogarse el lugar del viaje, medidas profilácticas y su cumplimiento durante la estancia, así como manifestaciones clínicas que se han presentado.

### Etiología

El espectro de la causa de FOD es amplia e incluye causas infecciosas, autoinmunes, oncológicas, neurológicas, genéticas, artificiales e iatrogénicas.

La causa más frecuente de FOD en la infancia son las infecciones, que representan en la mayoría de las series hasta el 50% de los casos, tanto más frecuentes cuanto menor sea la edad del niño. La Segunda causa más frecuente en la infancia depende de las series consultadas. Para la mayoría de los autores serían las enfermedades del colágeno y autoinmunitarias, que representarían en torno al 20% de los casos, tanto más frecuentes cuanto mayor sea la edad del niño, para otros, las causas de origen neoplásico ocuparían el segundo escalafón, en un 18% de los casos.

De acuerdo a lo descrito anteriormente se clasifican las causas en infecciosas y no infecciosas, en la Tabla I.

### Evaluación

Inicialmente distinguir entre infecciosa, autoinmune, enfermedad maligna, y las causas misceláneas de FOD puede ser difícil, pero una historia clínica y el examen físico a menudo pueden generar un diagnóstico diferencial indicado. Recomendamos un enfoque escalonado de FOD para disminuir los costos generales y el uso de pruebas invasivas.

Tabla I. Causas frecuentes de FOD

INFECCIOSAS		
Bacterianas	Virales	Otras
Abscesos Bartonella Brucelosis	Adenovirus Arbovirus Citomegalovirus	Candidiasis Blastomicosis Cryptosporidium

Leptospirosis Mastoiditis Mycoplasma Osteomielitis Pielonefritis Fiebre por mordedura de rata Salmonelosis Sinusitis Tuberculosis Tularemia Micobacterias no tuberculosas	Enterovirus Parvovirus Virus Epstein Barr Virus de hepatitis Herpes virus simple Virus de inmunodeficiencia humana Picornavirus	Ehrlichiosis Histoplasmosis Leishmaniasis Linfogranuloma venéreo Malaria Psittacosis Fiebre Q Fiebre manchas de la Montañas Rocosas Toxoplasmosis Larva migrans visceral
NO INFECCIOSAS		
Oncológicas	Autoinmunes	Otras
Linfoma Leucemia Histiocitosis de células de Langerhans Neuroblastoma Hemofagocitosis Linfohistiocitosis	Enfermedad de Behcet Enfermedad inflamatoria intestinal Hipertiroidismo Granulomatosis (con poliangeitis) Artritis Idiopática Juvenil Enfermedad de Kawasaki Poliarteritis nodosa Sarcoidosis Lupus eritematoso sistémico Síndrome Antifosfolípidos Tiroiditis subaguda	Diabetes insípida Fiebre por medicamentos Disautonomía familiar Síndrome de fiebre periódica Pancreatitis Neutropenia Cíclica Enfermedad del suero Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto

## Historia y examen físico

Una historia detallada, un examen físico completo y una interpretación adecuada de las pruebas de laboratorio ya realizado son críticos. La velocidad con la que la evaluación debe proceder y si debe ser ambulatoria o con el paciente hospitalizado depende, en gran medida, del aspecto físico del paciente.

El primer paso en la evaluación de FOD es la documentación que la fiebre está realmente presente. Ya que los padres con frecuencia reportan fiebres táctiles o subjetivas sin realmente medir la temperatura del paciente con un instrumento.

La historia clínica deberá recoger aspectos sobre las características de la fiebre (duración, intensidad etc), manifestaciones que la acompañen, de hecho la mayoría de las series afirman que la historia clínica y un examen físico completo, complementada con una evaluación paraclínica sugieren el diagnóstico final en pacientes con FOD.

Destacar que cada paciente debe individualizarse, interrogar acerca de zonas campestres, picaduras de garrapatas o mosquitos, la historia alimentaria que incluyan el consumo de carne cruda, de caza, pescado crudo, así como de leche no pasteurizada.

También se deberá indagar en enfermedades por exposición a animales (ver Tabla 2), historia de medicamentos que esté tomando, así como una breve historia familiar y social.

**Tabla 2. Zoonosis y Fiebre de Origen Desconocido**

EXPOSICIÓN	ZOONOSIS
Pájaros	Psittacosis, criptosporidiosis, histoplasmosis, Virus del este del Nilo
Gatos	<i>Bartonella henselae</i> , tularemia, <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Toxocara cati</i> , leptospirosis, <i>Sporothrix schenckii</i> .
Vacas, ovejas y cabras	<i>Escherichia coli</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Coxiella</i> , tularemia, <i>Brucella</i>
Perros	Rabia, <i>Brucella</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Toxocara canis</i> .
Hurones	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , criptosporidiosis, toxocariasis, tuberculosis, leptospirosis, listeriosis, <i>Giardia</i> , <i>Mycobacterium microti</i> , rabia
Ardillas	<i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Rickettsia prowazekii</i>
Caballos	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Giardia lamblia</i> , <i>Clostridium difficile</i> , <i>Brucella</i> , <i>Rhodococcus equi</i> , <i>Coxiella burnetii</i>
Picaduras de insectos (mosquitos, garrapatas, pulgas)	Malaria, Dengue, Chikungunya, rickettsiosis, <i>Trypanosoma cruzi</i> , encefalitis equina, <i>Yersinia pestis</i> , tularemia, leishmania, fiebre manchada de las Montañas rocosas, virus Toscana
Roedores	Tularemia, leptospirosis, Fiebre por mordedura de rata, rabia, hantavirus

Existen hallazgos en la exploración física que pueden orientar o dar pauta a un análisis más intensivo y dirigido a enfermedades específicas (tabla 3).

**Tabla 3. Asociación de hallazgos físicos y Diagnóstico de FOD**

SISTEMA	HALLAZGOS	ENFERMEDADES ASOCIADAS
<b>Abdomen</b>		
	Hepatomegalia	Linfoma, carcinoma metastásico, fiebre recurrente, hepatitis granulomatosa, Linfohistiocitosis Hemofagocítica, fiebre Q, fiebre tifoidea, infecciones virales, salmonelosis, brucelosis, bartonelosis, endocarditis, malaria.
	Hepatalgia	Bartonelosis, absceso hepático
	Esplenomegalia	Leucemia, linfoma, tuberculosis, brucelosis, endocarditis infecciosa, CMV, Linfohistiocitosis Hemofagocítica, VEB, fiebre tifoidea, fiebre manchada de las Montañas Rocosas
<b>Tórax</b>		
	Murmullo	Endocarditis infecciosa, mixoma atrial
	Bradycardia relativa	Fiebre tifoidea, malaria, leptospirosis, psitacosis, fiebre de origen central, fiebre por medicamentos
<b>Ojos</b>		
	Fondoscopia anormal	Tuberculosis miliar, toxoplasmosis, vasculitis
	Conjuntivitis	VEB, leptospirosis, enfermedad de Kawasaki, tuberculosis, LES, bartonelosis,
	Ojos secos	Disautonomía familiar, LES, Síndrome Sjogren
	Retinopatía isquémica	Poliarteritis nodosa
	Afección del tracto uveal	Tuberculosis, ARJ, toxoplasmosis, sarcoidosis, LES
<b>Nódulos linfáticos</b>		
	Linfadenopatía	Linfoma, bartonelosis, tuberculosis, CMV, VEB, VIH, toxoplasmosis, ARJ, brucelosis, enfermedad de Kikuchi-Fuijimoto, tularemia, leucemia, síndrome hiperinmunoglobulinemia D, síndrome autoinflamatorio familiar por frío.

<b>Músculo-esquelético</b>		
	Dolor de huesos	Osteomielitis, enfermedad maligna, hiperostosis cortical infantil
	Artralgias	Fiebre mediterránea familiar, fiebre por mordedura de rata, LES enfermedad de Lyme, brucelosis, síndrome hiperinmunoglobulinemia D
	Mialgias	Brucelosis, trichinelosis, arbovirus, dermatomicitis, absceso supradiafragmático (dolor en trapecio)
	Dolor espinal	Osteomielitis subaguda vertebral, endocarditis infecciosa, brucelosis, fiebre tifoidea
<b>Orofaringe</b>		
	Dentadura anómala	Displasia ectodérmica anhidrótica
	Hipertrofia gingival	Leucemia, histiocitosis de células de Langerhans
	Hiperemia faríngea	CMV, VEB, toxoplasmosis
	Úlceras	Enfermedad de Behcet, fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis, síndrome de hiperinmunoglobulina D
<b>Piel</b>		
	Disminución del vello corporal, hipohidrosis	Displasia ectodérmica anhidrótica
	Deshidratación	Diabetes insípida, displasia ectodérmica, disautonomía familiar
	Eritema nodoso	ARJ, LES, neoplasias,
	Lesiones purpúricas palpables	Poliarteritis nodosa
	Petequias	Endocarditis, bacteremia, infección viral, rickettsia
	Erupción seborreica	Histiocitosis
	Erupción macular urticariforme	La enfermedad del suero, síndrome autoinflamatorio familiar por frío, síndrome de Muckle-Wells, aparición neonatal de la enfermedad inflamatoria multisistémica

CMV-citomegalovirus, VEB-virus Epstein-Barr, LES-Lupus eritematosos sistémico, ARJ-Artritis reumatoide juvenil, VIH-Virus de inmunodeficiencia humana.



## Estudios de laboratorio e imagen

Tras la primera evaluación, se deberá decidir si es conveniente continuar con observación o proseguir las siguientes fases de abordaje (ver Flujograma 1), para muchos pacientes la observación suele ser lo más prudente, ya que la fiebre suele ceder en 6 semanas, si bien esto es difícil de realizar en la práctica diaria y el hecho de minimizar en lo posible el número de extracciones, lo que hace intentar solicitar la mayor parte de los exámenes complementarios en un mismo momento.

Las radiografías y las imágenes pueden tener un papel importante en la evaluación de FOD, pero la investigación sugiere que las imágenes empíricas tiene una utilidad limitada. Las radiografías de tórax se deben realizar si los síntomas pulmonares están presentes o si hay preocupación por la infección bacteriana atípica, el VIH, la tuberculosis, o procesos oncológicos. Otras técnicas de imagen, especialmente la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), están asociados con diferentes riesgos y no se deben realizar de forma indiscriminada. La TC se sabe que aumenta el riesgo de leucemia y los tumores cerebrales, especialmente en la población pediátrica, y la RM lleva mucho tiempo y a menudo requiere la sedación en niños pequeños. Por lo tanto, recomendamos solicitud de estudios de imagen de forma juiciosa con diagnósticos específicos en mente.

## Diagnóstico diferencial

Al igual que en otras enfermedades la FOD suele ser causa de confusiones y por consiguiente, conlleva a retrasos en el diagnóstico en estos pacientes, ante la diversidad de conceptos de FOD, vale la pena identificar los diagnósticos con los que más suele confundirse.

En este trabajo, se propone un protocolo diagnóstico dividido en fases, que abarcarían las posibilidades de diagnóstico más adecuadas para unidades de segundo nivel de atención médica, recomendando una evaluación inicial de rutina junto con las ordenes de exámenes paraclínicos, continuando con exámenes de mínima invasión, exploraciones

altamente invasivas, exámenes de alta especialidad y finalmente dejando la evolución clínica del enfermo para decidir vigilancia ambulatoria o indicar un tratamiento empírico; Flujograma I.

## Conclusiones

Hoy día, las series pediátricas utilizan distintos criterios de definición de FOD, y están basados en contextos epidemiológicos distintos, dificultando la obtención de conclusiones. Además no existen guías clínicas que puedan orientar sobre el abordaje, diagnóstico y manejo de la FOD.

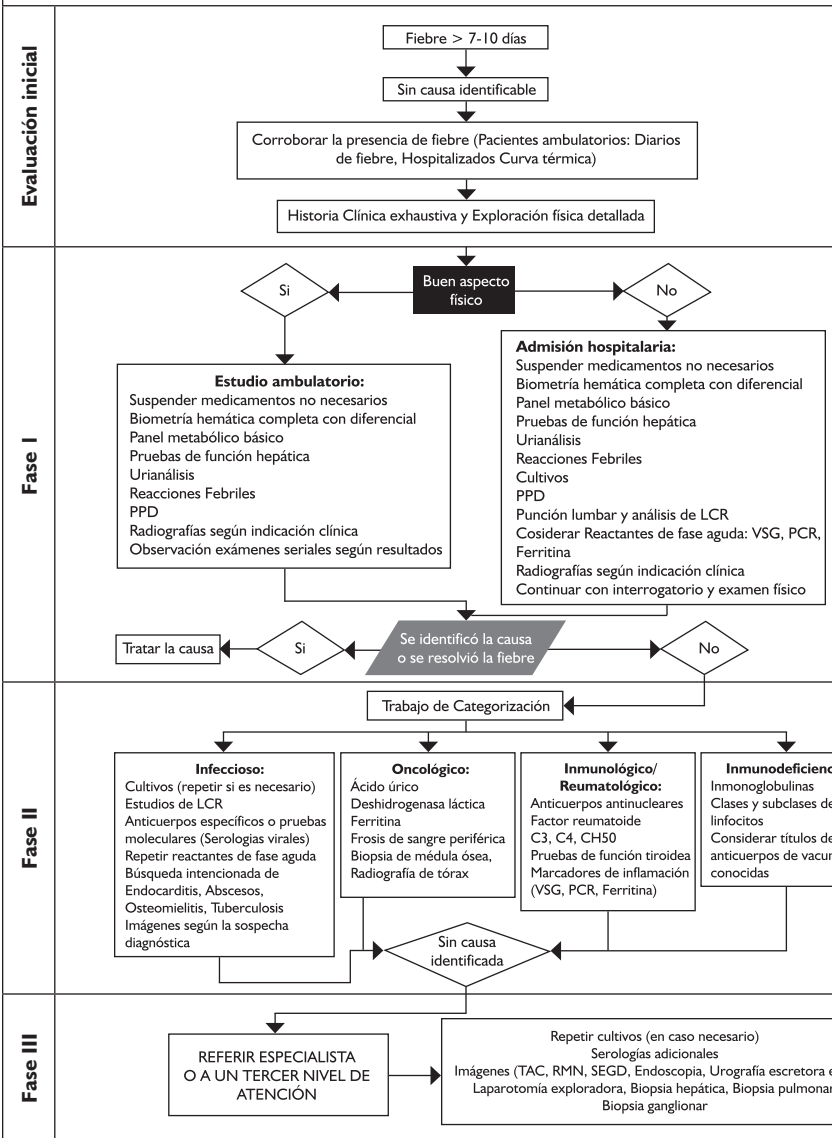
No hay un patrón de oro para llegar a un diagnóstico, por lo que debe enfocarse siempre a una historia clínica completa y exámenes físicos repetitivos. Las pruebas diagnósticas deben ser individualizadas y guiadas por las anomalías encontradas durante el abordaje clínico y las pruebas de laboratorio.

El retraso en el diagnóstico se debe en lo general a presentaciones atípicas o el uso inadecuado de antibióticos y otros medicamentos. El diagnóstico se establece por medios no invasivos en más de dos terceras partes, mientras que el resto de los pacientes requerirá de procedimientos invasivos como biopsia, aspiración de médula ósea, endoscopia o broncoscopia etc.

El retirar las exposiciones a medicamentos puede ser diagnóstico e incluso terapéutico. Finalmente, en países en desarrollo, los recursos no siempre están disponibles para poder evaluar plenamente a los niños con fiebre de origen desconocido.

**TRABAJO DIAGNÓSTICO EN FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO**

Fases de estudio



# FIEBRE DEL CHIKUNGUNYA

*Dr. Ernesto Rivera Macías*

## Etiología

El nombre originario de **chikungunya** proviene del dialecto makonde, que significa “el hombre que camina encorvado”. La enfermedad es una arbovirosis producida por un virus ARN que pertenece al género *Alphavirus* y es uno de las 29 especies de la familia *Togaviridae*. Existen de tres linajes principales definidos geográficamente: linaje de África occidental, linaje de África oriental, central y sur (linaje ECSA) y el linaje Asiático.

## Epidemiología

A partir del 2004, se han reportado brotes extensos en África, las islas del Océano Índico, la región del Pacífico, incluyendo Australia y Asia (India, Indonesia, Myanmar, Maldivas, Sri Lanka y Tailandia). En 2007 el virus y la enfermedad se dispersó hasta Italia, donde produjo un brote transmitido por *Aedes albopictus* en la región de Emilia Romagna y posteriormente se dispersa a Francia.

En el 2014 México se han reportaron 25 casos de CHIK, de los cuales 11 son importados y 14 autóctonos, éstos últimos todos del estado de Chiapas. Los casos importados han sido notificados por los estados de Chiapas (1), Distrito Federal (3), Jalisco (1), Tabasco (1), Coahuila (1), Durango (1) Quintana Roo (2) y Veracruz (1), todos ellos con antecedente de viaje a países y territorios de Centroamérica y el Caribe.

## Transmisión

La transmisión a humanos se ha documentado que es a través de mosquitos infectados, especialmente de la familia *Aedes*. Tanto el *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*.

Periodo de incubación:

- Extrínseco (vector) de unos aproximadamente 10 días, posterior a éste, el vector ya es capaz de transmitir el virus al huésped susceptible.
- Intrínseco (humano) hay un periodo de incubación de 3 a 7 días (1-12 días), al concluirlo posterior al cual inician los síntomas de la enfermedad.

## Cuadro clínico

La fiebre chikungunya se caracteriza por la aparición súbita de fiebre, generalmente acompañada de dolores articulares. Otros signos y síntomas frecuentes son: dolores musculares, dolores de cabeza, náuseas, cansancio y erupciones cutáneas. Los dolores articulares suelen ser muy debilitantes, pero generalmente desaparecen en pocos días, aunque también pueden durar semanas. Así pues, el virus puede causar una enfermedad aguda, subaguda o crónica. La mayoría de los pacientes se recuperan completamente, pero en algunos casos los dolores articulares pueden durar varios meses, o incluso años. Se han descrito casos ocasionales con complicaciones oculares, neurológicas y cardíacas, y también con molestias gastrointestinales. Las complicaciones graves no son frecuentes, pero en personas mayores la enfermedad puede contribuir a la muerte. A menudo los pacientes solo tienen síntomas leves y la infección puede pasar inadvertida o diagnosticarse erróneamente como dengue en zonas donde este es frecuente.

## Diagnóstico

Para establecer el diagnóstico se pueden utilizar varios métodos. Las pruebas serológicas, como la inmunoadsorción enzimática (ELISA), pueden confirmar la presencia de anticuerpos IgM e IgG contra el virus chikungunya. Las mayores concentraciones de IgM se registran entre

3 y 5 semanas después de la aparición de la enfermedad, y persisten unos 2 meses. Las muestras recogidas durante la primera semana tras la aparición de los síntomas deben analizarse con métodos serológicos y virológicos (RT-PCR).

## Tratamiento

No existe un tratamiento específico para esta enfermedad por lo que el manejo es de acuerdo a los síntomas y de soporte. En los periodos iniciales siempre debe usarse paracetamol por la posibilidad de que sea dengue, en donde está indicado el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Reposo en cama, hidratación y la vigilancia para diagnosticar a tiempo cualquier presentación atípica o grave.

Las recomendaciones para hospitalizar un paciente con chikungunya son: presencia de signos o síntomas neurológicos, fiebre de más de cinco días, dolor intenso no manejable, irritabilidad, debilidad extrema, vómitos, oliguria, extremidades frías o con cianosis, presencia de sangrados, neonatos y presencia de comorbilidad.

## Prevención

La prevención y el control se basan en gran medida en la reducción del número de depósitos de agua naturales y artificiales que puedan servir de criadero de los mosquitos. Para ello es necesario movilizar a las comunidades afectadas.

También se pueden aplicar repelentes a la piel o a la ropa, respetando estrictamente las instrucciones de uso del producto. Los repelentes deben contener DEET (N, N-dietil-3-metilbenzamida), IR3535 (etiléster de ácido 3-[N-acetil-N-butil]-aminopropiónico) o icaridina (2-(2-hidroxietil)-1-metilpropiléster de ácido 1-piperidinocarboxílico)

Actualmente no se dispone de una vacuna con licencia para uso comercial. Se han utilizado varias tecnologías para su desarrollo como: vacunas inactivadas, virus vivos atenuados, quimeras de alfavirus, vacunas recombinantes, etc. Al momento todas se encuentran en fase de investigación.

# **FIEBRE MANCHADA DE LAS MONTAÑAS ROCOSAS**

*Dr. Jesús De Lara Huerta*

## **Etiología**

La Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas es la mas frecuente y severa de las Rickettsiosis reportada en México. Esta es causada por la *Rickettsia Rickettsi* y que infecta al humano por la garrapata del perro la *Rhipicephalus Sanguineus*, en nuestro país.

## **Epidemiología**

Se observa que este padecimiento es estacional, presentándose más frecuentemente en los meses de Abril a septiembre en nuestro país se presenta en La Comarca Lagunera que esta situada en una región del centro norte de México y forma parte de los estados de Durango y Coahuila, comprendiendo las ciudades de Torreón, Gómez Palacio y Lerdo. Tambien se presenta en los Estados de Sonora y Sinaloa y en el año 2004 se reporta el primer caso en Yucatán. En el 2009 se reporta el primer caso en Baja California y En el 2012 se presentan casos en otras regiones de Coahuila, como Saltillo y Monclova y se reporta un caso en Jalisco. A la semana 30, julio del 2015 en Baja California se reportan 17 fallecimientos por esta enfermedad. Todas las infecciones por *Rickettsia* se clasifican como Zoonosis ya que es una enfermedad de los animales que transmiten a los humanos.

En el caso de la Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas (FMMR) las Garrapatas son las portadoras, qué sirven como vector y depósito de

*Rickettsia* transmitiéndolos a los vertebrados a través de su mordedura. Una hembra puede transmitir el microorganismo a sus huevecillos por un mecanismo llamado transovarial. Los machos transfieren la enfermedad con los espermatozoides durante el periodo de reproducción. Una vez infectada la garrapata lleva el patógeno durante toda la vida. Así la *Rickettsia* se transmite a través de la saliva mientras la garrapata se alimenta.

### **Cuadro clínico**

Después del periodo asintomático de incubación de 6 días (1-16 días) se inicia un cuadro agudo con fiebre elevada, cefalea, calosfríos, mialgias, rash diseminado a tronco, piernas y brazos. Síntomas neurológicos como fotofobia, somnolencia y convulsiones, meningismo, alteraciones del estado de conciencia y coma.

Hiperemia conjuntival, edema periférico y sangrado. En los niños es frecuente encontrar adenopatías cervicales. El rash aparece entre el 2° y 3° día que inicia la fiebre, al principio es macular y escaso y mas tarde es maculopapular y generalizado de color rojo-púrpura, con lesiones petequiales.

El rash frecuentemente se presenta tanto en palmas de las manos como plantas del pie.

Síntomas gastrointestinales como nausea o vomito, diarrea, dolor abdominal, hepatomegalia y esplenomegalia se pueden presentar en un 30% de los pacientes sobre todo en niños. En el 50% hay antecedentes de picadura de garrapata. La duración natural de la enfermedad es de 12 a 20 días. La mejoría se inicia después de 48 hrs. de inicio del tratamiento, la recuperación es dentro de los 10 días sin dejar secuelas.

Edad y Sexo: Es mas frecuente en niños menores de 5 años de edad, siendo el sexo masculino el más afectado.

### **Diagnóstico**

La biometría hemática, muestra generalmente leucocitosis con neutrofilia, bandemia, anemia y plaquetopenia. Tiempos de coagulación



alargados. En LCR se pueden encontrar alteraciones con pleocitosis con menos de 150 células y con predominio de polimorfonucleares, proteínas y glucosa dentro de límites normales.

La prueba de Weil-Felix al *Proteus OX19* que es una reacción de aglutinación, da Títulos de 1:160.

Títulos positivos 1:64 o mayores de anticuerpos por inmunofluorescencia indirecta confirman infección reciente.

En laboratorios de Referencia o de investigación, la tinción Inmunohistoquímica y la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de muestras de biopsia de piel ayudan a diagnosticar la rickettsiosis. Se debe cultivar *R. rickettsii* solo en laboratorios especializados, con equipo adecuado de contención de riesgos biológicos.

Radiografía de Tórax: En un 30% podemos encontrar infiltrados o neumonía.

## **Tratamiento**

El tratamiento con antibióticos en cuanto se diagnostica FMMR es Clo-ranfenicol o Tetraciclina, Cloramfenicol mas tetraciclina y desde 1994 es la doxiciclina el antibiótico mas específico. Cuadros clínicos severos con sintomatología neurológica, con convulsiones o coma deberán tratarse en unidad de terapia intensiva y manejarse con anticonvulsivantes. Cuadros con severa plaquetopenia y síndrome de coagulación intravascular diseminada, deberá usarse heparina o paquete de plaquetas. En cuanto a la mortalidad se ha visto que en aquellos pacientes que se inicia el tratamiento con antibióticos específicos antes del sexto día del padecimiento la mortalidad fue del 0% en cambio cuando el tratamiento se inicia entre el 7 al 10 día la mortalidad se eleva hasta un 50%.

## **Medidas preventivas**

Las acciones deben dirigirse al control de la garrapata y protección de las personas expuestas a su picadura. Debe evitarse la entrada a la casa,

de la garrapata a través de los animales principalmente del perro. El uso de garrapaticidas para el perro o el ganado. Los garrapaticidas recomendados son diacrion, clorpiritos, flumertrina o permetrina.

También se deberá usar ropa adecuada como pantalón, camisa larga y botas para ir al campo. La profilaxis antibiótica no desempeña ningún papel en la prevención de la enfermedad.

### **Aislamiento del paciente hospitalizado**

Se recomiendan precauciones universales

## **FIEBRE TIFOIDEA**

*Dra. Juana del Carmen Chacón Sánchez*

### **Etiología**

Bacilo gramnegativo: *Salmonella typhi*.

### **Epidemiología**

Afecta únicamente al ser humano; es el único reservorio, la vía de transmisión es a través de la ingesta de alimentos o agua contaminados con heces u orina de una persona infectada, ya sea que padezca la enfermedad o que sea portador asintomático, se considera portador asintomático a quien excreta *S. typhi*, después de un año de la enfermedad, se presenta del 3 al 5%. La mayor incidencia es en niños de 5 a 12 años de edad. Cuando un miembro de una familia padece fiebre tifoidea, existe una probabilidad de hasta 30% de que por lo menos otro miembro de la familia desarrolle la enfermedad. Presenta mayor incidencia en el verano.

Periodo de incubación: Depende del tamaño del inóculo ingerido, basta con que sea de  $10^2$ ; de tal forma que a mayor inóculo menor periodo de incubación, es de 3 a 21 días (promedio 7-14 días).

### **Cuadro clínico**

Inicia en la mayoría de los casos de forma gradual con fiebre (95 a 100%), cefalea (8 a 75%), malestar general, dolor abdominal (8 a

75%), vómito (25 a 68%) y anorexia. La fiebre llega a ser hasta de 40°C, y se puede mantener en esa intensidad hasta por 3 a 4 semanas si no recibe tratamiento antimicrobiano, desciende entre el 4° y 6° día de iniciado un antimicrobiano eficaz; diarrea en 30 a 50%, las evacuaciones son poco numerosas, fétidas y verdosas, aunque también puede existir estreñimiento durante todo el curso de la enfermedad del 3 al 50%; se presentan también manifestaciones respiratorias como tos (8 a 69%), dolor bucofaríngeo (2 a 73%).

A la exploración física se encuentran alteraciones hasta la segunda semana del padecimiento, como mal estado general, esplenomegalia (23 a 68%), hepatomegalia (30 a 40%); durante la segunda semana se puede presentar exantema maculopapular (13%) en tórax y abdomen, dura 3 días aproximadamente, se denomina roseolatifoídica, el cultivo de estas lesiones permite aislar *S. typhi*. Los pacientes muy graves pueden presentar delirio, estupor, meningitis y crisis convulsivas.

En niños menores de 2 años de edad, el cuadro clínico puede ser diferente; con una duración de sólo 2 semanas, la roséola es menos frecuente, el inicio es súbito con fiebre elevada, vómito, convulsiones y signos meníngeos.

## Complicaciones

Hemorragia y perforación intestinal en un 3% entre la segunda y cuarta semana del padecimiento; sepsis, coagulación intravascular diseminada, choque. Otras incluyen, colecistitis, hepatitis, osteomielitis, artritis, parotiditis, miocarditis, neumonía, meningitis, pielonefritis, y orquitis.

## Diagnóstico

Se realiza considerando parámetros epidemiológicos, clínicos y de laboratorio.

Biometría hemática: anemia normocítica(60%) al final de la tercera semana; leucopenia en un 30-50% durante la segunda y tercera semana

del padecimiento; en los menores de 2 años se presenta leucocitosis con cifras de 20 000 a 25 000 cel/ $\mu$ L; plaquetopenia en un 57%.

**Cultivos:** el diagnóstico de certeza se realiza al identificar la bacteria en sangre, médula ósea, heces, orina o roséola. La positividad de los cultivos depende de la muestra analizada y la etapa clínica en que se toma la muestra. Se puede aislar por hemocultivo(80-90%) a finales de la primera semana o durante la segunda semana, mielocultivo en un 90%. El coprocultivo (35-40%) al final de la primera semana, el mayor porcentaje es en la tercera semana de 50 a 60%, urocultivo (2 a 35%) después de la primera semana.

**Serología:** Reacción de Widal, mide anticuerpos contra los antígenos O y H de *S. typhi*, generalmente se elevan en la segunda semana, título igual o mayor que 1:160 se estima positivo, pueden existir falsos negativos y falsos positivos, como los que tienen hepatitis aguda o crónica, infecciones con otras enterobacterias. Pueden permanecer negativos, principalmente cuando existe perforación intestinal.

La serología es útil sólo para apoyo diagnóstico, y no se recomienda como único parámetro diagnóstico.

## Tratamiento

La duración del tratamiento antimicrobiano es de 14 días que en la mayoría de los casos es ambulatorio, el medicamento de elección es el cloranfenicol a dosis 50 a 75 mg/kg/día en 4 dosis, vía oral o vía intravenosa en caso de hospitalización.

La selección de antimicrobianos se ha modificado por la aparición de serotipos de *S. typhi*, resistente a cloranfenicol y a otros antimicrobianos. Otras opciones de tratamiento son: cefixima 15 a 20 mg/kg/día en 2 dosis, ampicilina 100-200 mg/kg/día en 4 dosis; amoxicilina 50 mg/kg/día en 2 o 3 dosis; trimetropim/sulfametoxazol a dosis de 8 mg/kg/día tomando como base el trimetropim, dividido en 2 dosis al día. En el caso de que se identifique una bacteria con resistencia a estos

antimicrobianos, datos neurológicos o falla al tratamiento ambulatorio inicial, o alguna complicación es preferible utilizar los siguientes medicamentos por 14 a 21 días: ceftriaxona a dosis de 50 a 75 mg/kg en una o dos dosis vía intravenosa o intramuscular o bien cefotaxima de 40 a 80 mg/kg/día en 3 dosis al día vía intravenosa. Las quinolonas como ciprofloxacina a 15 mg/kg/día en dos dosis, o bien ofloxacina a 40 mg/kg/día en dos dosis, y la azitromicina a 10 mg/kg/día cada 24 horas por 7 días han demostrado su eficacia en el tratamiento de fiebre tifoidea por *S. typhi* multirresistente.

Los casos graves o con intolerancia a la vía oral deben ser hospitalizados.

En el caso de pacientes portadores asintomáticos está indicado el uso de amoxicilina vía oral a dosis de 100 mg/kg/día en 4 dosis, otra opción es trimetropim/sulfametoxazol a dosis de 4-10 mg/kg/día en 2 dosis tomando como base el trimetropim, por 6 semanas o ciprofloxacina a dosis de 15-20 mg/kg/día en 2 dosis por 28 días.

### **Aislamiento**

Además de las medidas universales, se debe tener especial cuidado en pacientes que utilizan pañales o bien que sufren de incontinencia. Se debe continuar hasta contar con 3 coprocultivos negativos obtenidos al menos 48 horas después de haber concluido el tratamiento antimicrobiano.

### **Prevención**

Además de las medidas higiénicas y la alimentación al seno materno, existen 2 vacunas, no obstante no hay datos que muestren eficacia en niños menores de 2 años de edad.

Las vacunas existentes son:

- Ty21a, está compuesta de bacilos vivos atenuados, se administra por vía oral, a partir de los 6 años de edad, 1 cápsula cada 2 días hasta completar 4 cápsulas. Se debe ingerir con líquidos aproximadamente una hora antes de los alimentos y se deben mantener

en refrigeración. Se ha mostrado una protección aproximadamente durante 5 años.

- Vacuna de polisacárido Vi, obtenido del antígeno polisacárido capsular purificado, se administra vía intramuscular o subcutánea a partir de los 2 años de edad, en una sola dosis de 0.5 ml. Esta vacuna proporciona una protección de 3 años aproximadamente.

## GASTROENTERITIS INFECCIOSA

*Dr. Jorge Alejandro Vázquez Narváz*  
*Dra. María de Lourdes Patricia Ramírez Sandoval*  
*Dra. Maribel Adriana Varela Ramírez*

### Definición

Es la disminución de la consistencia de las heces, pueden ser blandas o líquidas y/o un incremento en la frecuencia de evacuaciones (más de 3 en 24hrs) con o sin fiebre o vómitos, de una duración habitualmente menor de 7 días y nunca superior a 14 días.

### Etiología

En países en vías de desarrollo, las bacterias y parásitos entéricos tienen una mayor prevalencia que los virus y su pico habitualmente es visto durante el verano.

Los agentes etiológicos varían de acuerdo a la edad del paciente, área geográfica y estación del año.

Es causada por virus, bacterias o parásitos o por las toxinas que estos producen en el intestino, ocasionando inflamación o alteraciones que le impiden funcionar adecuadamente. Los agentes más frecuentes son:

BACTERIAS	VIRUS	PARÁSITOS
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Escherichia coli</i> productoras de diarrea</li> <li>• <i>Campylobacter jejuni</i>.</li> <li>• <i>Vibrio cholerae</i> O1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rotavirus</li> <li>• Norovirus (Norwalk)</li> </ul>	<p><b>Protozoarios</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Cryptosporidium parvum</i></li> <li>• <i>Giardia intestinalis</i></li> </ul>



<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>V. cholerae</i> O139</li> <li>• Especie <i>Shigella</i></li> <li>• <i>V. parahemolyticus</i></li> <li>• <i>Bacteroides fragilis</i></li> <li>• <i>C. coli</i></li> <li>• <i>C. upsaliensis</i></li> <li>• <i>Salmonellae</i> no tifoidea</li> <li>• <i>Clostridium difficile</i></li> <li>• <i>Y. enterocolitica</i></li> <li>• <i>Y. pseudotuberculosis</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenovirus entéricos</li> <li>• Calicivirus</li> <li>• Astrovirus</li> <li>• Enterovirus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Microsporidia</i></li> <li>• <i>Entamoeba histolytica</i></li> <li>• <i>Isopora belli</i></li> <li>• <i>Cyclospora cayetanesis</i></li> <li>• <i>Dientamoeba fragilis</i></li> <li>• <i>Blastocystis hominis</i></li> </ul> <p><b>Helmintos.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Strongyloides stercoralis</i></li> <li>• <i>Angiostrongylus costaricensis</i></li> <li>• <i>Shistosmo mansoni</i>, <i>S. japonicum</i></li> </ul>
---	--	--

### ***Escherichia coli* diarreogénica:**

La distribución varía de un país a otro pero en los países en desarrollo casi todos los tipos provocan enfermedad en los niños.

- *E. coli* enterotoxigénica (ECET) provoca la diarrea del viajero, y provoca diarrea acuosa en niños pequeños y diarrea persistente en los niños portadores del virus de inmunodeficiencia humana (VIH).
- *E. coli* enteropatógena (ECEP) rara vez provoca diarrea en los adultos y en general afecta a niños < 2 años, y se presenta diarrea persistente en niños.
- *E. coli* enteroinvasora (ECEI) provoca diarrea sanguinolenta, colitis hemorrágica severa y síndrome urémico hemolítico en 6%-8% de los casos; el ganado es el principal reservorio de infección.

### ***Campylobacter*:**

- Es asintomática en países en desarrollo cuando hay ganado cerca de las viviendas.
- Es una diarrea acuosa y en ocasiones disentería.
- Se relaciona con el 20%-40% de todos los casos de Guillean-Barré.
- Las aves de corral son una fuente importante de *Campylobacter*.
- Es una de las bacterias que se aísla más frecuentemente en las heces de lactantes y niños de los países en desarrollo.

### **Especies *Shigella*:**

- *S. sonnei* es más frecuente en países desarrollados.
- *S. flexneri* es más frecuente en pacientes en desarrollo y provoca disentería.
- *S. dysenteriae* es el único que produce toxina shiga.

***Vibrio cholerae:***

- Los serogrupos O1 y O139 del *V. Cholerae* son los únicos que provocan un cuadro severo, grandes brotes y epidemias.

***Salmonella:***

- Fiebre entérica (Fiebre tifoidea) la fiebre dura 3 semanas o más; los pacientes pueden tener evacuaciones normales, estreñimiento o diarrea.
- Los humanos son los únicos portadores de *Salmonella* tifoidea.
- Los lactantes y los inmunocomprometidos son poblaciones de mayor riesgo.
- El 70% presentan fiebre y tienen bacteremia el 1%-5%, principalmente lactantes.

***Rotavirus:***

- Es la causa más frecuente de gastroenteritis severa que produce deshidratación en niños.
- La incidencia es más frecuente entre los 4 y 23 meses de edad.

***Calicivirus:***

- Pertenecen a la familia *Caliciviridae*, los norovirus y sapovirus (antiguamente llamados “virus tipo Norwalk y virus tipo Sapporo”).
- Los norovirus afectan a todos los grupos etarios y producen brotes de gastroenteritis.
- El sapovirus puede ser el segundo agente causal más frecuente.

***Adenovirus:***

- Generalmente producen infecciones respiratorias pero pueden producir infecciones gastrointestinales.

***Cryptosporidium parvum, Giardia intestinalis, Entamoeba histolytica y Cyclospora cayatanesis:***

- Son raros pero *G. intestinalis* puede llegar hasta 20%-30%
- *Cryptosporidium* y *Cyclospora* son agentes comunes pero frecuentemente asintomáticos.

## Epidemiología

Los pacientes menores de cinco años de edad presentan en promedio tres episodios de diarrea por año y constituyen una de las causas más frecuentes de consulta médica a esta edad y es la segunda causa de muerte (después de la neumonía), La OMS y UNICEF, hay alrededor de dos mil millones de casos de enfermedad diarreica a nivel mundial cada año y 1.9 millones de niños menores de 5 años de edad fallecen a causa de diarrea anualmente.

## Cuadro clínico

**DIARREA AGUDA:** Presencia de 3 o más evacuaciones acuosas, disminuidas en consistencia, en las 24 horas previas.

**DISENTERIA:** Presencia de sangre visibles en la materia fecales.

**DIARREA PERSISTENTE:** Episodio de diarrea de inicio agudo y que dura más de 14 días.

Patógeno	Dolor abdominal	Fiebre	Evidencia de inflamación de heces	Vómitos, Náuseas	Heces hem Positivas	Sangre en heces
<i>Shigella</i>	++	++	++	++	+/-	+
<i>Salmonella</i>	++	++	++	+	+/-	+
<i>Campylobacter</i>	++	++	++	+	+/-	+
<i>Yersinia</i>	++	++	+	+	+	+
<i>Norovirus</i>	++	+/-	-	+/-	-	-
<i>Vibrio</i>	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
<i>Cyclospora</i>	+/-	+/-	-	+	-	-
<i>Cryptosporidium</i>	+/-	+/-	+	+	-	-
<i>Giardia</i>	++	-	-	+	-	-
<i>Entamoeba histolytica</i>	+	+	+/-	+/-	++	+/-
<i>Clostridium difcicile</i>	+	+	++	-	+	+
<i>Escherichia coli productora de toxina shiga</i>	++	0	0	+	++	++

## Diagnóstico

En los casos de enteritis y colitis aguda es más importante lograr un adecuado mantenimiento del volumen intravascular y corregir los trastornos hidroelectrolíticos que identificar al agente causal. La presencia de sangre en las evacuaciones en pacientes que tienen fiebre usualmente son producidos por agentes que invaden la mucosa tales como *Shigella*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella*, o *Entamoeba histolytica* y algunas *E. coli*.

No es necesario hacer en forma habitual coprocultivos sobre todo en pacientes inmuno competentes que tienen diarrea acuosa, solo cuando hay sospecha clínica o epidemiológica de *Vibrio cholerae* o en pacientes con disentería. Y reducir los costos de estudios de materia fecal y coprocultivos si se realiza una correcta selección y se examina las muestras remitidas como son aspecto clínico, inspección visual de las materias y periodo de incubación estimado.

## Tratamiento

Los antibióticos varían considerablemente entre región a región. De moderada a enfermedad severa, el TMX/SMX puede darse como tratamiento inicial siempre y cuando sean susceptible pero en regiones donde la resistencia es alta se recomienda, el uso de una cefalosporina de 3ra generación vía oral, como Cefixima, Ceftibuten, o Cefnidir, Azitromicina pueden ser usados (AIII).

Cefixima a 8mg/kg/día una vez al día (BII) o Azitromicina 10mg/kg/día una vez al día (BII). Otras cefalosporinas como Ceftibuten, Cefnidir o Ciprofloxacino son una opción.

## Bacterias

### SALMONELOSIS:

En general no se debe dar antibióticos tiende a limitarse por si misma, sin embargo a pacientes menores de 3 meses, inmunocomprometidos

y niños con hemoglobinopatías o enfermedad gastrointestinal crónica deben recibir tratamiento.

Trimetoprim-Sulfametoxazol 8-10mg/kg/día cada 12 horas por 10 días. (susceptibles)

Ciprofloxacino 20 a 30mg/kg/día en 2 dosis por 8 días (susceptibles)

Cefixima 8 mg/kg/día cada 12 o 24 horas por 10 días.(All)

Ceftriaxona 50-75mg/kg/día (All)

#### *FIEBRE TIFOIDEA:*

Cefixima 8 mg/kg/día cada 12 o 24 horas por 5-10 días.

Ceftibuten 9 mg/kg/día cada 24 horas por 10 días.

En casos severos:

Ceftriaxona 100 mg/kg/día IV o IM cada 12 horas por 5-10 días.(All)

Alternativa:

Trimetoprim-Sulfametoxazol 8-10mg/kg/día cada 12 horas por 5-10 días. (susceptibles).

#### *SHIGELOSIS Y GRADO DE EVIDENCIA:*

Cefixima 8mg/kg/día VO por 5 días (All).

Azitromicina 10mg/kg/día VO por 3 días.(All).

Ciprofloxacino 30mg/kg/día VO cada 12 horas por 3-5 días.(BII)

#### *YERSINIA ENTEROCOLITICA:*

TMP-SMX 6 mg/kg/día cada 12 horas por 5-7 día.(BIII).

Ciprofloxacino 30mg/kg/día por 10 días. (BIII).

Gentamicina 7.5mg/kg/día cada 8 horas IV para enfermedad extraintestinal.

Ceftriaxona 50kg/kg/día IV cada 12 hs para enfermedad extraintestinal.

#### *CAMPYLOBACTER:*

Eritromicina 40 mg/kg/día cada 8 horas por 7 días.(BII).

Azitromicina 5-10 mg/kg/día cada 24 horas por 3 días.(BII).

#### *COLERA:*

Mayores de 8 años

Tetraciclina 50 mg/kg/día cada 6 horas por 3 días.

Doxiciclina 4 mg/kg/día cada 12 hs .

Ciprofloxacina 30 mg/kg/día cada 12 horas. (suceptibles)

Resistente a Tetraciclina

TMP- SMX en base a TMP 8 mg/kg/día cada 12 horas por 3 días.

Furazolidona 5-8 mg/kg/día cada 6 horas por 3 días.

Eritromicina 40 mg/kg/día cada 8 horas por 3 días.

*E. COLI:*

TMP- SMX en base a TMP 8-10 mg/kg/día cada 12 horas por 10 días.

## Parásitos

*AMEBIASIS:*

Metronidazol 30 mg/kg/día cada 8 hrs por 10 días. (BII).

*GIARDIASIS:*

Metronidazol 30-40 mg/kg/día cada 8 horas por 7-10 días.(BII)

*CRYPTOSPORIDIUM PARVUM:*

Nitoxoxanida 100 mg cada 12 horas en ciclos de 3 días. De 12-47 meses de edad, de 4-11 años de edad 200mg cada 12 horas en ciclo de 3 días. (BII).

*ISOSPORA BELLII:*

TMP-SMX en base a TMP 10 mg/kg/día cada 12 horas por 10 días y posteriormente cada a 5mg/kg/día cada 12 horas por 3 semanas.(CII).

## Virus

No hay un tratamiento específico.

Mantener plan A, B, C de hidratación oral con el suero oral.

No suspender alimentación.

Controlar la fiebre con medios físicos.

Usar formulas deslactosada cuando haya evidencia de intolerancia a la lactosa.

## **Aislamiento**

Precauciones estándar y Precauciones de contacto, las personas que manejen pañales deben usar guantes y lavarse las manos, antes de preparar alimentos, después del cambio del pañal.

## **Prevención**

Las vacunas contra la tifoidea tienen escaso grado de protección; se recomiendan para personas de alto riesgo las que manejan alimentos.

Las vacunas contra Rotavirus previenen formas graves de la enfermedad y reducen la morbi-mortalidad de la misma.

No se dispone de otras vacunas.

## HEPATITIS VIRAL

*Dr. Benjamín Madrigal Alonso*

*Dr. Oscar Tamez Rivera*

### Etiología

La hepatitis viral es una de las principales causas de daño hepático en niños. Los avances en las ramas de virología y biología molecular han permitido un progreso considerable en el entendimiento de esta enfermedad. Es importante mencionar que el término hepatitis viral se limita a aquellos procesos virales que afectan de manera exclusiva al hígado, excluyendo así a otros agentes virales con afectación sistémica y hepática como por ejemplo virus de Epstein Barr.

Los virus hepatotropos incluyen virus de la Hepatitis A, B, C, D, E y G.

VIRUS	TIPO	INCUBACIÓN	MARCADORES
A	Picornavirus	30 (15 - 45 días)	AgVHA, IgM anti HAV
B	Hepadnavirus	80 (28 - 160 días)	Ags, Agc, Age, Abs, Abc, Abe
C	Flavivirus	50 (14 - 160 días)	HCV, Anti HCV
D	Deltavirus	Variable	AgHDV, AntiHDV
E	Calicivirus	40 (15 - 45 días)	AgHEV, RNA HEV, IgG e IgM anti HEV
G	Flavivirus		RNA HGV

### Epidemiología

La incidencia de casos de hepatitis virales en México ha ido en discreta disminución a lo largo de los años. En el 2016 se reportaron 11,849 nuevos casos de hepatitis viral, mientras que en el 2017 un total de



10,547. El Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica en México permite el acceso a información actualizada respecto a la epidemiología de ésta y otras enfermedades. Existen datos epidemiológicos que pueden orientar al tipo de virus causante de la hepatitis. El virus de la hepatitis A se presenta más comunmente en verano, afectando a niños pequeños, y es posible detectarlo asociado a brotes comunitarios. En un paciente usuario de drogas intravenosas, múltiples parejas sexuales o conductas sexuales de riesgo, es factible pensar en hepatitis B. La más frecuente en pacientes transfundidos, hoy en día en que las pruebas de seguridad para productos sanguíneos se aplican de rutina, es la C. Los pacientes con hepatitis D se asocian a infección por virus de hepatitis B, ya que se requiere infección previa por el virus B para infectarlo. En caso de la hepatitis G, se requiere B o C para infectar al individuo.

VIRUS	TRANSMISIÓN	CRONICIDAD
A	Enteral, sexual, rara parenteral	No. Se reportan casos de recurrencia
B	Posible enteral, parenteral, sexual, v ertical	Sí
C	Parenteral, sexual (rara)	Sí
D	Parenteral, sexual	Sí
E	Enteral	No
G	Parenteral, sexual	Sí

### Cuadro Clínico

Abarca un amplio espectro clínico, desde una infección sin manifestaciones ni daño hepático hasta hepatitis fulminante.

ESPECTRO CLÍNICO	MANIFESTACIONES	TIPO DE VIRUS
Asintomático sin daño	Muestreo serológico	Todos
Asintomático con daño	Serología y parámetros de laboratorio. 80 a 90% de niños asintomáticos	Todos
Anictérico	Serología, Laboratorio. Astenia, adinamia, anorexia, febrícula, náusea, vómito, dolor abdominal, mialgias, fatiga, ataque al estado general, hepatomegalia, posible esplenomegalia, disosmia, disgeusia, coriza, fotofobia, cefalea, puede haber diarrea.	Todos, principalmente A

Ictérico	Lo del anictérico, más ictericia, acolia, coluria.	Todos
Fulminante	Datos de falla hepática, encefalopatía, salngados, hipoalbuminemia, TP prolongado.	Todos
Crónico	Manifestaciones y daño hepático por más de 6 meses. Crónica activa evoluciona a hepatocarcinoma o cirrosis. Crónica persistente se mantiene seropositivo con viremia, sin mayor daño hepático.	B, C, D, E, G. La A no presenta formas crónicas.

## Complicaciones

La complicación principal es la falla hepática. Ésta se manifiesta como datos compatibles con una deficiente síntesis de factores de coagulación, incluyendo hemorragia y prolongación en tiempos de protrombina. De igual manera, la falla hepática se asocia con encefalopatía hepática que puede llevar a la muerte el paciente.

## Diagnóstico de Laboratorio

Pruebas de función hepática según su función:

- Síntesis: Albúmina, tiempo de protrombina (indicador de falla hepática)
- Metabólicas: Transaminasa Glutámico-Oxalacética, Transaminasa Glutámico-Pirúvica y Fosfatasa Alcalina
- Excreción: bilirrubinas directa e indirecta.

Los cuadros de hepatitis viral pueden acompañarse de leucopenia, anemia, trombocitopenia e hipergammaglobulinemia.

Pruebas de función hepática con Tiempo de Protrombina prolongado es una indicación de internamiento y valorar la terapia para insuficiencia hepática.

## Diagnóstico Etiológico

Aproximadamente 0.4% de los casos de hepatitis viral son ocasionados por otros virus hepatotropos. La llamada hepatitis X engloba aquellos

casos de hepatitis no atribuibles a virus de hepatitis A-G. Uno de los virus responsables a considerar es citomegalovirus (CMV). También se ha descrito otro virus denominado GB por las iniciales del paciente infectado, o la infección por el virus TT; sin embargo se requiere caracterizar serológicamente estos procesos para definirlos formalmente.

VIRUS	ANTÍGENOS	ANTICUERPOS
A	Ag HAV (raro detectarlo)	IgG anti HAV, IgM anti HAV
B	Ags, Agc, Age (>6 meses= crónico)	Anticuerpos anti s, c, e
C	HCV	Anti HCV
D	Partícula Delta (coinfecta o superinfecta a B) (AgVHD)	IgM anti VHD
E	Ag HEV, RNA HEV	IgG e IgM anti HEV
G	RNA HGV (coinfecta o superinfecta a C)	

### Diagnóstico diferencial

En la Ictericia Obstructiva no existe elevación de Aminotransferasa de Alanina. Hepatitis viral causada por virus no hepatotrópicos, hepatitis séptica, química (alcohólica, farmacológica) y amibiasis hepática con obstrucción de vías biliares.

### Tratamiento

- A. Manejo Conservador. Vigilar complicaciones o Tiempo de Protrombina prolongado. Detectar contactos susceptibles. Dieta fraccionada para evitar vómito, baja en grasas.
- B. Autolimitada, detectar contactos. En formas crónicas se ha manejado terapia antiviral entre los que se encuentran los análogos nucleósidos (Lamivudina, Telbivudina), los Fosfonatos acíclicos (Adefovir dipivoxil, Tenofovir) o el Entecavir, sin embargo, dada la resistencia que fácilmente se desarrolla es conveniente la individualización del paciente y la valoración de resistencias al momento de iniciar terapias.
- C. El uso de interferón alfa se ha asociado con disminución del riesgo de cronicidad.

En todos los pacientes se debe esperar como factible la falla hepática que amerita hospitalización y manejo en una unidad de cuidados intensivos.

Los pacientes crónicos (más de 6 meses) requieren seguimiento por infectología pediátrica para determinar la posibilidad de manejar Interferón alfa y Ribavirina.

### **Aislamiento**

Estrictas medidas en el cuidado del paciente con infección adquirida por la vía fecal-oral. Manejo cuidadoso de las evacuaciones.

### **Prevención**

La vacunación es pieza clave en la prevención de la enfermedad. Al momento se cuenta con vacunas contra la Hepatitis A y Hepatitis B; existen preparados comerciales con las dos vacunas combinadas. En el caso de la Hepatitis B, la vacunación ha reducido de manera dramática la incidencia de infección en niños menores de 15 años. Está indicado el manejo de Gamma globulina estándar en la prevención de la Hepatitis A para todos los contactos susceptibles. En situaciones especiales de contactos del caso índice de Hepatitis B, se recomienda la gamma globulina específica.

## INFECCIONES POR BURKHOLDERIA

*Dr. Gerardo López Cruz*

*Dra. Alejandra Vianey López Díaz*

*Dra. Katy Lizeth Reyes Hernández*

*Dr. Ulises Reyes Gómez*

*Dr. Armando Quero Hernández*

### Etiología

Los agentes etiológicos de las infecciones por *Burkholderia* son bacilos rectos, aerobios, Gram negativos, que son nutricionalmente diversos, oxidasa y catalasa positivos, no fermentadores de lactosa; transmitidas por el suelo. El género *Burkholderia* comprende más de 40 especies. El complejo *Burkholderia cepacia* comprende al menos 17 especies. Otras especies clínicamente importantes de *Burkholderia* incluyen *Burkholderia pseudomallei*, *Burkholderia gladioli* y *Burkholderia mallei* (el agente responsable del muermo). *Burkholderia thailandensis* y *Burkholderia oklahomensis* que son patógenos humanos raros.

El complejo *Burkholderia cepacia* es un grupo de bacilos gramnegativos no fermentadores de lactosa que clásicamente se ha asociado a infecciones graves en pacientes con fibrosis quística y en inmunodeprimidos. *Burkholderia cepacia* se describió por primera vez en 1950 como patógeno de plantas y se reconoce cada vez más su participación como agente etiológico en infecciones nosocomiales. El reservorio de esta bacteria es el medio ambiente, en el ámbito hospitalario, la bacteria puede sobrevivir en soluciones desinfectantes, detergentes, sistemas de ventilación, soluciones y dispositivos intravenosos.

**Burkholderia pseudomallei** es un bacilo gramnegativo que se encuentra con frecuencia en el suelo y en aguas turbias, predominantemente en regiones tropicales como el norte de Australia y el sudeste de Asia. Este microorganismo tolera el pH ácido y puede sobrevivir en el agua en ausencia de nutrientes durante largos periodos.

*Burkholderia pseudomallei*, es el agente etiológico de la melioidosis, que causa lesiones granulomatosas y piógenas, es endémica en regiones tropicales principalmente en el sureste de Asia y Norte de Australia. Este organismo es un potencial agente de bioterrorismo categoría B.

Recientemente las recomendaciones de: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) breakpoints for *Pseudomonas* species. (CLSI) para posibles agentes de bioterrorismo, han incluido *B. Mallei* y *B. Pseudomallei*.

## Epidemiología

La distribución de *burkholderia* es amplia debido a que se trata de un saprófito de tierra y agua fresca superficial en regiones endémicas. Está ampliamente distribuida en suelo y agua en los trópicos, principalmente entre latitudes 20° norte y 20° sur.

Esta enfermedad se encuentra localizada predominantemente en el sureste de Asia, norte de Australia, sur de Asia y China; la mayoría de los casos diagnosticados se ha realizado en Tailandia, Malasia, Singapur y el norte de Australia. Casos esporádicos y aislamiento ocasional de *B. pseudomallei* han sido descritos en África, Medio Oriente, el Caribe, y Centro y Sudamérica.

En México en el 2006 se reporto una tasa global de 0.64% infecciones por *B. cepacia* de un total de 21,185 egresos de los cuales 625 fueron infecciones nosocomiales. En cuanto *B. pseudomallei*, se han reportado casos esporádicos.

## Cuadro clínico

### **Burkholderia cepacia**

Las comorbilidad asociadas a la infección por *Burkholderia cepacia* son: Diabetes mellitus, neoplasia sólida y hematológica, trasplante de órgano sólido y de médula ósea, tratamiento crónico con corticoides y cirrosis hepática. El origen de la bacteriemia generalmente es nosocomial, y asociadas a cuidados sanitarios.

Los focos más frecuentes de contaminación nosocomial son: el catéter, desconocido, foco respiratorio, e infección de la herida quirúrgica.

La manifestación clínica de la bacteriemia por *Burkholderia cepacia* van desde fiebre y neumonía hasta shock séptico.

El periodo de incubación para melioidosis generalmente está en un rango de 1 a 21 días, con una media de 9 días, sin embargo la infección puede estar latente, manifestándose décadas después de la exposición.

Las condiciones médicas que predisponen a las personas para melioidosis incluye: Diabetes mellitus, alcoholismo, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática, enfermedades oncohematológicas, talasemias, cáncer, uso de esteroides a largo plazo, y otras inmunosupresiones no relacionadas con HIV.

Aunque algunas infecciones son asintomáticas, la enfermedad se manifiesta con síntomas pulmonares, bacteriemia/ infección diseminada. La neumonía es la más común presentación clínica.

La presentación clínica puede ser aguda o crónica. Los signos y síntomas de melioidosis a menudo mimetizan otras enfermedades (por ejemplo: neumonía adquirida en la comunidad o tuberculosis) dando por resultado diagnósticos erróneos. Por esta razón melioidosis es a menudo referida como la "Gran simuladora".

Otra presentación clínica incluye úlceras u otras lesiones de la piel, úlceras gastrointestinales, sepsis o infecciones y abscesos que involucran

órganos internos (por ejemplo bazo, próstata, riñón o hígado.) Adicionalmente las personas con situaciones médicas subyacentes tienen alto riesgo para contraer la enfermedad, por lo tanto la melioidosis es considerada una infección oportunista.

La infección por *Burkholderia pseudomallei* usualmente ocurre a través del contacto directo con una fuente ambiental contaminada (sólida o líquida), por ingestión, inoculación percutánea o inhalación de la bacteria.

Aunque la transmisión de humano a humano es rara, se han reportado casos de transmisión sexual, amamantamiento, infección neonatal, exposición ocupacional (personal de laboratorios clínicos y veterinarios).

### Diagnóstico

- 1.- Los cultivos son el patrón de oro para el diagnóstico de melioidosis.
- 2.- Una vez identificada *Burkholderia pseudomallei* alertar al laboratorio para que se tomen las medidas de bioseguridad adecuadas y evitar la exposición laboral.
- 3.- A todos los pacientes con probable *Burkholderia pseudomallei* se les solicitará hemocultivo, cultivo faríngeo y urocultivo, además de muestras localizadas del sitio afectado.
- 4.- Las muestras para hemocultivos o médula ósea deben ser inoculadas en botellas de hemocultivos o ser procesadas por el método de lisis centrifugación.
- 5.- Se utilizan medios de cultivo estándar como agar sangre de cordero 5% (colonia no hemolítica), agar chocolate; sin embargo, el uso de medios selectivos como agar MacConkey, Ashdown, agar selectivo para *B. pseudomallei* (BPSA) o agar selectivo para *B. cepacia* (BCSA), son recomendados principalmente para muestras de sitios no estériles. En ausencia de estos medios selectivos, se puede utilizar discos de colistín o polimixina B, las cuales son intrínsecamente resistentes a polimixinas.
- 6.- Las muestras de orina deben ser sembradas en agar MacConkey usando la técnica estandarizada para recuento de colonias.
- 7.- Todos los medios deben ser incubados a 37°C por al menos cuatro días. En agar sangre se ve como una colonia pequeña, lisa,



color crema y tono metálico, que varía a seca, rugosa a los cinco días. En agar MacConkey las colonias son lactosa negativa, y pueden desarrollar un brillo metálico rosado, la característica rugosa aparece posterior a las 48 h.

El organismo es móvil, indol negativo, oxidasa positivo, intrínsecamente resistente a gentamicina y puede producir un olor a tierra o humedad. A diferencia de *B. thailandensis*, no utiliza L-arabinosa como única fuente de carbono. Debe ser trabajado en gabinete de bioseguridad 2.

- 8.- Los kits de identificación comercial varían ampliamente en su desempeño:
- a) API 20 NE, presenta una exactitud entre 37-99%, con la principal dificultad que identifica *B. pseudomallei* como *P. aeruginosa*, *P. fluorescens*, *B. cepacia*.
  - b) Vitek 2 varía entre 63-81%, principalmente identificándola como *B. cepacia*.

Phoenix y Microscan, han mostrado un pobre desempeño, por lo que no es recomendable utilizar dichos sistemas en su identificación.

- 9.- La identificación utilizando espectrometría de masas, depende de la base de datos utilizada; se ha reportado error de identificación por *B. thailandensis* o *B. multivorans*.
- 10.- Reaccion en cadena de la polimerasa en tiempo real.
- 11.- inmunofluorescencia con anticuerpos poli/ monoclonales para detección directa desde muestras clínicas, y agutinación con látex para identificación desde cultivos.
- 12.- Test serológicos como hemaglutinación indirecta y ELISA son de utilidad para trabajadores de laboratorio, personal militar o personas de zonas endémicas expuestos.
- 13.- *Burkholderia pseudomallei* es intrínsecamente resistente a muchos antimicrobianos y el CLSI incorpora su estudio en las guías M-45.

## Tratamiento

La susceptibilidad de *Burkholderiaceae* ha sido evaluada en el pasado por: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) breakpoints for *Pseudomonas species*.

La terapia de Melioidosis requiere:

- 1.- Una fase intensiva de agentes bactericidas:
  - a) Principalmente a base de: ceftazidima o carbapenem.
- 2.- Terapia de mantenimiento
  - a) Con una combinación de agentes orales, que generalmente incluye: trimetoprima sulfametoxazol, doxiciclina y cloranfenicol.

Un estudio reciente también muestra susceptibilidad universal al nuevo agente de amplio espectro: la tigeciclina.

Fluoroquinolonas y aminoglucósidos muestran poca actividad contra *B. pseudomallei*.

El patrón de susceptibilidad a antibióticos de *B. mallei* es generalmente similar a *B. pseudomallei*.

No existen datos firmes sobre el tratamiento de Muermo, pero el consenso actual recomienda un similar protocolo al de Melioidosis.

Se ha reportado susceptibilidad frecuente a aminoglucósidos; pero debido a la naturaleza intracelular de *B. mallei* también se ha informado, que puede generar aminoglucósido terapia ineficaz.

Resistencia primaria a Ceftazidima y Amoxicilina-Clavulanato no se ha observado con *B. pseudomallei*, y la aparición de resistencia durante la terapia es rara. Siete genes que codifican betalactamasas de espectro extendido se han detectado hasta la fecha, el más importante de que es BPS-I que inactiva las cefalosporinas pero es inhibido por clavulanato. Resistencia a la Ceftazidima puede adquirirse a través de una enzima de clase D, como OXA- 42 u OXA-43 o sensibilidad reducida a beta-lactamasa inhibidores. Resistencia a otros antimicrobianos utilizados para tratar *B. pseudomallei*, como doxiciclina, cloranfenicol, Se cree que el trimetoprim-sulfametoxazol es poco común la Resistencia (< 10%) y natural a carbapenémicos también sigue siendo poco común en *B. pseudomallei*. Fluoroquinolonas y aminoglucósidos muestran poca actividad contra *B. pseudomallei*. Un estudio reciente también

muestra susceptibilidad universal al nuevo amplio espectro agente tigeclina. Un efecto post antibiótico que es especialmente importante en la erradicación de organismos intracelulares se ha demostrado que existe solo con carbapenems y fluoroquinolonas pero no ceftazidima y amoxicilina-clavulanato.

El patrón de susceptibilidad a antibióticos de *B. mallei* es generalmente similar a *B. pseudomallei*. Una encuesta reciente de 15 *B. mallei* aislamientos ha demostrado 100% de susceptibilidad de *B. mallei* a la Cefotaxima, Ceftazidima, Amoxicilina-Clavulánico, Piperacilina-tazobactam, Imipenem, Cloranfenicol, Trimetoprim-Sulfametoxazol y Tetraciclinas.

Los valores MIC en general fueron más bajos que los de *B. pseudomallei*, dentro del rango de punto de corte susceptible. Otro estudio de 11 cepas también encontró una susceptibilidad notable de *B. mallei* a fluoroquinolonas (69). Susceptibilidad frecuente a aminoglucósidos también se ha informado (69, 70), pero el intra- la naturaleza celular de *B. mallei* puede generar aminoglucósido terapia ineficaz

## Prevención

- 1.- No existen vacunas para prevenir melioidosis.
- 2.- Las mejores formas de prevenir infecciones son:
  - a) Evitar el contacto con tierra o agua contaminada usando calzado y guantes apropiados, especialmente en áreas donde la enfermedad es endémica.
  - b) Usar agua purificada o limpia para beber.
  - c) Lavarse las manos después de defecar.
  - d) Lavado de manos antes de preparar los alimentos.
  - e) En el entorno de laboratorio, trabajando con aislamientos en un gabinete de bioseguridad y usando equipo de protección personal (EPP) (p. ej., guantes y una máscara o respirador adecuados).
- 3.- Para minimizar el contacto con el excremento de los animales pueden levantarse entarimados de madera, hormigón o pisos pavimentados, en las caballerizas o establos.

# INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE EN PEDIATRÍA

Dr. Eduardo Arias de la Garza

Dr. José Iván Castillo Bejarano

Dra. Karen Alejandra Linares López

## Introducción

*Clostridium difficile* (CD) fue descrito por primera vez por Hall y O'Toole en 1935 como un anaerobio estricto esporulado que colonizaba la mucosa intestinal de neonatos sanos. La infección por *Clostridium difficile* es una enfermedad gastrointestinal de distribución mundial y causa número uno de diarrea en pacientes hospitalizados, aunque también se han descrito casos a nivel comunitario.

Actualmente *Clostridium difficile* es la causa más común de diarrea asociada a la atención en salud superando recientemente a *Staphylococcus aureus* Metilcinoresistente (MRSA) como el patógeno nosocomial líder en América del Norte y Europa. En las últimas dos décadas estudios realizados en Estados Unidos, Canadá y Europa han mostrado un importante aumento la prevalencia de las infecciones por *C. difficile* han aumentado tanto en población adulta como pediátrica.

En el 2018 se reclasificó el término *Clostridium difficile* a *Clostridioides difficile*, debido a diferencias filogenéticas con el género *Clostridium*. (CLSI)

## Microorganismo

CD es un bacilo gram positivo, anaerobio, formador de esporas, fue identificado en 1935 como parte de la microbiota propia de recién

nacidos. En 1977, fue llamado *C. difficile* por Hall y O' Toole para reflejar la dificultad en su aislamiento, atribuible a su crecimiento lento, en comparación con otras especies del género *Clostridium*.

Una vez que las esporas de CD alcanzan el colon, se convierte en su forma funcional vegetativa productora de la exotoxina A y B (TcdA y TcdB respectivamente). En promedio se evacúan  $1 \times 10^7$  esporas por gramos de heces.

## Epidemiología

*C. difficile* puede aislarse en el suelo o en ambientes hospitalarios. La vía de transmisión principal es fecal-oral, a través de la ingesta de esporas provenientes de un paciente infectado o del material contaminado.

Para diagnosticar un caso de CD son necesarios los siguientes factores: 1) diarrea (definida como tres o más evacuaciones no formadas, consecutivas en al menos 24 horas) y 2) presencia de *C. difficile* toxigénico, o identificación de las toxinas, hallazgos colonoscópicos e histopatológicos compatibles con colitis pseudomembranosa. Tradicionalmente un caso de infección por CD asociado a los cuidados de la salud es considerado cuando los síntomas ocurren después de las primeras 48 horas de estancia hospitalaria o hasta cuatro semanas después del alta médica. Los casos de origen comunitario se definen como la presencia de síntomas durante las primeras 48 horas de hospitalización sin historia de ingresos hospitalarios en las 12 semanas previas. En caso de presentar síntomas entre 4 y 12 semanas después del egreso hospitalario, el caso será indeterminado y deberá categorizarse dentro de las infecciones comunitarias.

Antes del año 2000 la infección por CD era poco frecuente; sin embargo, a partir del 2004 cuando se reportó la primera epidemia en Canadá, cobró fuerza como agente de infecciones asociadas a los cuidados de la salud. Posteriormente se identificó la cepa causal de la epidemia mediante electroforesis en gel tipo I y análisis de restricción de endonucleasa, la cual fue denominada BI/NAPI/027. En pediatría la cepa NAPI se encuentra en un rango del 10% al 20% de las cepas aisladas

de CD, por debajo de los reportado en edad adulta (>50%). El impacto de la infección por cepas NAP I se ve reflejado directamente en la mortalidad (5% vs 1%) y el riesgo de recurrencia (15% vs 2%), las cuales son significativamente más altas en comparación con las cepas no NAP I/027, esto es resultado de la hiperproducción de toxina A (hasta 16 veces más), toxina B (hasta 20 veces más), toxina binaria y resistencia fluoroquinolonas.

En Latinoamérica se reportaron los primeros casos de CD cepa NAP I en el 2010 en Costa Rica y Chile. En nuestro país los reportes de CD son escasos y limitados a población adulta, los cuales reportan una incidencia de 0.6 casos por cada 1000 días/hospital a diferencia de Estados Unidos que presenta una incidencia de 13.1 casos por cada 1,000 pacientes. En el Instituto Nacional de Pediatría durante el período 2014-2015 se identificó al *C. difficile* como el segundo agente causal más común de diarrea intrahospitalaria en el 16% de los casos, dentro del rango reportado en instituciones de EUA (7%-18%).

Los factores de riesgo reconocidos para la infección por CD son: uso de antibióticos, hospitalizaciones previas (antecedente presente en el 42%-56% de los pacientes), enemas, uso de inhibidores de bomba de protones, supresión de ácido gástrico, gastrostomía y/o yeyunostomía, cirugía gastrointestinal, insuficiencia renal, enfermedad intestinal e inmunocompromiso. Un estudio reciente reportó que el 69% de los casos de CD en pediatría presentan una comorbilidad y un 67% de las comorbilidades son condiciones crónicas.

### Fisiopatología

**Colonización:** Durante los primeros 6 meses de vida la microbiota intestinal tiene una diversidad considerable y evoluciona gradualmente hasta alcanzar a los 12 meses de vida la microbiota del adulto, que consiste principalmente en anaerobios como Bacteroides y Firmicutes. La colonización intestinal por CD alcanza hasta 70% en los lactantes, la cual disminuye paulatinamente hasta 5% posterior a los 5 años de edad, porcentaje que corresponde con lo reportado en población adulta. Se

han propuesto algunos factores que aumentan el riesgo de colonización por CD como: bajo peso al nacimiento, estancia hospitalaria, alimentación con fórmula e ingreso a cuidados intensivos.

La presencia de cepas con producción de toxinas en pacientes colonizados no produce enfermedad, este fenómeno puede ser secundario a la ausencia de receptores y otros factores a nivel celular de acuerdo a estudios en animales.

**Producción de toxinas:** Los principales factores de virulencia son la toxina A (TcdA) y toxina B (TcdB), las cuales son monoglucosiltransferasas que se encargan de la disrupción epitelial. Los genes que codifican para estas toxinas se encuentran localizados en el locus de patogenicidad (PaLoc) que mide 19.6 kb, el cual contiene tres genes adicionales (tcdR, tcdE y tcdC) que funcionan como reguladores de la expresión toxigénica. Aunque la mayoría de las cepas producen ambas toxinas, se han descrito cepas con impacto clínico productoras solo de la toxina B. Las mutaciones en el gen tcdC del PaLoc condicionan la hiperproducción de toxinas en las cepas NAP I. Las cepas no productoras de toxinas carecen de patogenicidad.

Además del PaLoc mencionado previamente, algunas cepas de CD son portadoras de una transferasa denominada toxina binaria. El mecanismo patogénico de esta toxina aun no está descrito en su totalidad; sin embargo, su actividad brinda una mayor virulencia a la cepa.

### Manifestaciones clínicas

Dentro del cuadro clínico podemos encontrar una gran variedad desde portador asintomático hasta megacolon tóxico o colitis fulminante. Dentro de las manifestaciones más frecuentes tenemos diarrea en un 84% de los pacientes, ésta puede tener moco o no, y pueden presentar sangre en el 15% de los pacientes, seguido de fiebre y dolor abdominal con 4%, náusea y vómito en 2%, sepsis 2%, y menos frecuentemente pero con mayor gravedad pueden presentar íleo, megacolon tóxico, colitis fulminante y/o perforación intestinal.

Existen diversas clasificaciones de acuerdo a la severidad de la enfermedad:

<i>Leve:</i>	Afebril y diarrea leve
<i>Moderada:</i>	Fiebre, diarrea profusa y dolor abdominal
<i>Severa:</i>	Fiebre, diarrea profuso, dolor abdominal, leucocitosis, hipoalbuminemia, elevación de creatinina
<i>Severa-complicada:</i>	Hipotensión, choque, íleo, megacolon tóxico, colitis pseudomembranosa

Los criterios de gravedad descritos son: leucocitosis superior a 15mil cel/mm, aumento de la creatinina > 1.5 veces el valor basal, lactato >2.5, albúmina <2.5mg/dl, requerimiento de ingreso a unidad de cuidados intensivos.

Existen manifestaciones atípicas que son poco frecuentes como bacteriemia, abscesos esplénicos, osteomielitis, artritis reactiva y tenosinovitis.

## Diagnóstico

Para realizar el diagnóstico se necesitan criterios clínicos (3 o más evacuaciones disminuidas en consistencia) y evidencia de toxinas en heces o pseudomembranas en colon.

En la colonoscopia se pueden observar lesiones elevadas, amarillentas, y con un diámetro habitual de 2-10 mm, con áreas de mucosa sana, las cuales son patognomónicas, sin embargo no siempre se puede acceder a este método diagnóstico.

La IDSA recomienda los siguientes algoritmos:

- GDH + Toxina
- PCR + Toxina
- PCR si hay criterios clínicos.

Dentro del diagnóstico diferencial se deben considerar diarrea por distintos agentes infecciosos, enfermedad inflamatoria intestinal, diarrea por medicamentos, entre otras.



## Métodos diagnósticos

Existen diversas pruebas que se pueden realizar para la detección de *C. difficile* o sus toxinas. Se utilizan solas o combinadas. Existen varios algoritmos que incluyen estas pruebas para obtener un diagnóstico adecuado. Se sugiere utilizar como primer paso pruebas con alta sensibilidad y posteriormente realizar pruebas con alta especificidad. A continuación se describen las más importantes, así como sus ventajas y desventajas:

MÉTODO DIAGNÓSTICO	DESCRIPCIÓN
Citotoxicidad en cultivo celular	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Muestra el efecto citopático, si existe toxina B en la muestra</li> <li>- Método de referencia</li> <li>- Sensibilidad 65-85%</li> <li>- Especificidad &gt;97%</li> <li>- Caro</li> <li>- Laborioso, tarda 2-4 días</li> </ul>
Neutralización con antitoxinas específicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Método de referencia</li> <li>- Menos sensible que cultivo toxigénico; - Especificidad alta</li> </ul>
Cultivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Medios enriquecidos como Agar Brucella, Agar Schaeffer con 5% sangre de carnero, vitamina K y hemina</li> <li>- No diferencia cepas toxigénicas de no toxigénicas</li> <li>- Sensibilidad &gt;90%</li> <li>- Especificidad 80-90%</li> <li>- Tarda 2-3 días</li> </ul>
Glutamato deshidrogenasa	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antígeno presente en la mayoría de las cepas</li> <li>- No diferencia entre cepas toxigénicas y no toxigénicas</li> <li>- Sensibilidad alta, prueba de tamizaje</li> <li>- Sensibilidad 60-90%</li> <li>- Especificidad 85-95%</li> </ul>
Enzima-inmuno ensayos: Toxina A y/o B	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Detecta toxina A y/o B</li> <li>- Económicas</li> <li>- Fáciles</li> <li>- Rápidas</li> <li>- Sensibilidad baja 72%</li> <li>- Especificidad alta 97%</li> </ul>
Detección de ácidos nucleicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rápida</li> <li>- Mayor costo</li> <li>- Sensibilidad 95%, especificidad 88-100%</li> <li>- Detecta portadores asintomáticos. Si se utiliza sola, sobreestima el diagnóstico.</li> </ul>

## Tratamiento

Los portadores asintomáticos no requieren tratamiento, ni pruebas diagnósticas.

Como medidas iniciales se debe suspender antibiótico desencadenante o sustituir con otro con menor efecto bactericida. Hasta un tercio de los pacientes mejoraran con esta acción. Se deben evitar opiáceos, inhibidores del peristaltismo y antiácidos. Se iniciará tratamiento empírico si cumple con criterios diagnósticos o la sospecha clínica es alta.

En niños como tratamiento de primera línea para el primer episodio no complicado:

- Metronidazol 30mg/kg/día vía oral cada 8 horas o en terapia conjunta con Vancomicina se administra la misma dosis intravenoso.
- Vancomicina vía oral 125mg cada 6 horas por 10 días.

Si el episodio es severo o fulminante:

- Vancomicina vía oral o rectal por 10 días, con o sin metronidazol intravenoso por 10 días.

## Recaídas

En pediatría se han reportado recaídas en 10-25% posterior al primer evento y 33-60% tras la primera recurrencia. Usualmente se presentan en los primeros 14 días posteriores al tratamiento (hasta 4 meses).

El tratamiento para la primera recurrencia en pediatría es:

- Metronidazol vía oral o vancomicina vía oral por 10 días

Segunda recurrencia o múltiples:

- Vancomicina gradual y pulsado 14 días
- Vancomicina curso normal, seguido de reducción gradual con dosis intercaladas cada 2-3 días
- Vancomicina por 10 días seguido de rifaximina 20 días
- Trasplante fecal para reestablecer la microbiota

Se han estudiado otros antibióticos, entre los que cabe destacar la fidaxomicina, el cual pertenece a la familia de antibióticos macrocíclicos con excelente actividad ante *Clostridium*, ya que inhibe esporulación, reduce recurrencias y no se han reportado resistencias, sin embargo solo ha sido autorizado en adultos. Existen nuevas alternativas para los cuadros con múltiples recurrencias como inmunoglobulinas, vacunas, anticuerpos monoclonales, los cuales se encuentran en diferentes fases de investigación.

## Prevención

Es muy importante llevar a cabo medidas preventivas para disminuir el contagio, entre ellas las más importantes son: aislamiento del paciente hasta 48 hrs posteriores a la resolución de la diarrea, si hay tasas de infección altas prolongar el aislamiento, se debe preferir por cuartos aislados para pacientes con ICD, idealmente se deben utilizar guantes y bata, además de llevar a cabo la limpieza de las habitaciones, equipo médico y superficies con soluciones cloradas (hipoclorito 1:10) o clorhexidina; no olvidando la estrategia más importante que es el adecuado lavado de manos con agua y jabón, ya que las esporas son resistentes al alcohol-gel.

## INFECCIÓN POR GONOCOCO

Dr. Jorge Field Cortazares  
Dr. José de Jesús Coria Lorenzo  
Dra. Laura Erika García Carrillo

### Etiología

La gonorrea es una enfermedad ocasionada por la infección con el gonococo *Neisseria gonorrhoeae*, su transmisión puede ser vía perinatal sin embargo su vía de transmisión es casi exclusivamente sexual. Fue nombrada por primera vez por Galeno en el 130 a.C. Esta enfermedad afecta las mucosas de epitelios escamosos siendo asociada en gran parte a la infertilidad en una gran cantidad de mujeres, la incidencia de la enfermedad por gonorrea es variable y está determinada por factores como estrato social y demográfico siendo más prevalente en países en desarrollo.

*Neisseria gonorrhoeae* es un diplococo Gram (-) con un diámetro entre 0.6 – 1 µm, aerobio, inmóvil con oxidasa y catalasa. Es intra y extracelular, no formadora de esporas, posee cápsula, con apariencia de granos de café bajo el microscopio. Es susceptible al medio ambiente, rayos ultra violeta, temperaturas extremas, sales de plata, fenol y desecación. Solo es capaz de reproducirse en cultivos especiales a diferencia de las demás especies de *Neisseria*, con un crecimiento lento y hay necesidad de agregar antibióticos para evitar el desarrollo de otras bacterias en el cultivo. Debido a mutaciones en el gonococo ha sido capaz de producir un plásmido productor de B-lactamasa por lo que existe resistencia cromosómica hacia antibióticos B-lactámicos y tetraciclinas.

## Epidemiología

La enfermedad por gonorrea es un padecimiento de distribución mundial, en México a pesar de que prácticamente solo se reportan el 50% de los casos de gonorrea sigue siendo el primer lugar de las enfermedades infecciosas reportadas. Siendo también en Estados Unidos, India y Norte de Europa de las primeras 3 causas de enfermedades contagiosas reportadas. En México su tasa de morbilidad ha disminuido de 1987 a 2006 de 21.27 a 1.17 por cada 100,000 habitantes. Los casos registrados de infección gonocócica genitourinaria en el boletín de semanal de vigilancia epidemiológica del 2007 al 2017 son aproximadamente 1800 casos/ año, con una frecuencia de 4 casos en mujeres por 3 en hombres. El mecanismo de transmisión hace que la prevalencia por grupos de edad sea distinta, según sea el caso para contagios con exudado y secreciones superficiales, contacto íntimo sexual, el parto y fómites.

Los Adolescentes presentan mayor incidencia de infección por gonorrea entre los 15 y 19 años, con predominio en mujeres seguidos de personas entre 20 y 24 años, con predominio en hombres, otro grupo con índices elevados son los no caucásicos, hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, promiscuidad, sexoservidoras, antecedente de ETS, pobreza, jóvenes menores de 25 años de edad con vida sexual activa, en condición de calle y otros grupos de población sin hogar, trabajadores migratorios, con una incidencia máxima entre julio y septiembre y una mínima entre enero y abril.

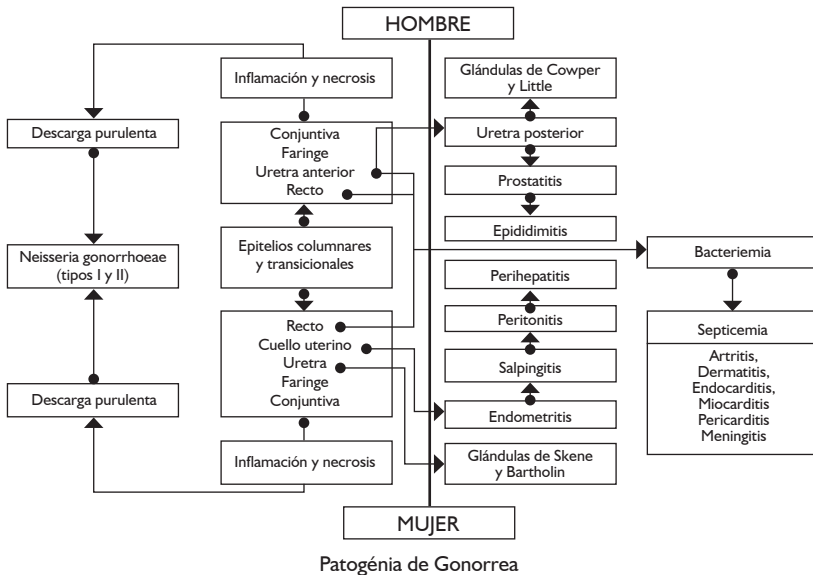
Su periodo de incubación es de 2 a 7 días con variaciones desde 1 hasta los 12 días en el hombre, y en la mujer no se tiene bien determinado ya que no se han hecho inoculaciones experimentales.

Consideraciones especiales de transmisión y adquisición del VIH se refuerzan en personas con infecciones gonocócicas.

## Fisiopatología

La diseminación a partir del sitio mucoso primario se realiza por dos vías: La linfática, que lleva las bacterias a la próstata, epidídimo, glándulas

de Skene, Bartholin y Cowper, a la piel del área genital, las trompas, peritoneo y por contigüidad al espacio perihepático, la otra vía es la hemática que puede acompañarse de artritis, endocarditis, meningitis y dermatitis séptica.



### Cuadro clínico

El cuadro clínico presentado dependerá del tipo de enfermedad desarrollada por la infección por gonorrea. En la mujer la infección en el endocérvix es habitualmente asintomática (hasta 50%); hay aumento o alteración en el flujo vaginal y es el síntoma más común (50%); puede existir dolor abdominal bajo (25%); la infección uretral puede ocasionar disuria (12%); la infección rectal se desarrolla más frecuentemente por diseminación de las secreciones genitales infectadas a través de las transmucosas que por la penetración anal, y suelen ser asintomáticas; la infección orofaríngea suele ser asintomática (>90%). Durante la infección por Gonorrea puede presentarse una enfermedad pélvica inflamatoria en el 10 al 20% de las pacientes, se manifiesta como una

combinación de endometriosis, salpingitis, absceso tubo ovárico y peritonitis pélvica, dejando como secuela más importante la infertilidad por obstrucción de las trompas de Falopio.

Puede presentarse el síndrome de Fitz-Hugh y Curtis dado por extensión de la *N. gonorrhoeae* de las trompas de Falopio a la región perihepática que puede confundirse con hepatitis o colecistitis aguda en mujeres jóvenes.

En el hombre la infección uretral comúnmente causa secreción (>80%) o disuria (>50%) posterior a 2 a 5 días de la exposición; la infección puede ser asintomática (<10%); la infección rectal suele ser asintomática, pero puede ocasionar descarga anal (12%) o dolor anal y perianal o malestar 87%). La infección faríngea suele ser asintomática (>90%).

La bacteriemia es posible por diseminación hematogena en pacientes femeninos durante la menstruación o embarazo, generando manifestaciones sistémicas en piel, articulaciones, SNC y sistema cardiovascular principalmente.

Existe la infección pediátrica o neonatal dada por la transmisión durante la gestación in útero, durante el parto y postparto, su principal manifestación es la conjuntivitis que puede ser causante de ceguera de no utilizar el nitrato de plata como profilaxis. Pero también puede existir infección gonocócica diseminada (artritis, dermatitis, endocarditis y meningitis).

## Diagnóstico

El diagnóstico de algunos casos se hace clínicamente sin embargo dada la alta tasa de pacientes que cursan asintomáticos existe la necesidad de realizar pruebas complementarias diagnósticas, entre ellas:

**Bacteriológico:** Se intenta aislar el microorganismo obteniéndose de tracto genital, orina, ano, orofaringe, conjuntiva, glándulas de Bartholin, trompa de Falopio, endometrio, sangre, líquido articular, lesiones de

piel e inclusive jugo gástrico en recién nacidos, estas muestras son cultivadas en medios como el Thayer-Martin.

*Detección de ácidos nucleicos:* Útiles en caso de no contar con cultivos, esta prueba ha sido utilizada para detectar infección en población de alto riesgo, es altamente sensible y específica en muestras urogenitales y endocervicales pero menos sensibles en muestras de recto y faringe.

*Serologías:* Mediante pruebas serológicas como fluorescencia de anticuerpos y pruebas de coagulación puede hacerse un diagnóstico.

Se debe tomar cultivo a todos los casos de gonorrea diagnosticados mediante pruebas de ácidos nucleicos, previo al uso de los antibióticos, de manera que las pruebas de sensibilidad al momento de realizarse, identifiquen cepas resistentes.

## Tratamiento

El tratamiento debe de ser individualizado y diferenciado por lo general en pacientes pediátricos menores de 8 años o < 45kg en infecciones conjuntivales, rinitis o endocervicitis se utiliza ceftriaxona 125mg (no exceder) vía IM en dosis única o cefotaxima 100mg/kg/día dosis única, En caso de existir vulvovaginitis, uretritis, proctitis y epididimitis se puede administrar espectinomicina a dosis de 40mg/kg (máximo 2gr) vía IM en dosis única más eritromicina 50mg/kg/día (máximo 2gr) en cuatro dosis por 7 días, o azitromicina 20mg/kg/dosis única (dosis máxima 1g).

Debido al incremento en la resistencia a ceftriaxona es recomendable el estudio de susceptibilidad antimicrobiana, idealmente antes de iniciar tratamiento.

En sepsis, artritis, tendinitis u otra infección gonocócica diseminada (IGD) se utiliza ceftriaxona 50mg/kg/día (máximo 1 gr) o cefotaxima 25mg/Kg/c-12 hs vía IM o IV una sola vez al día por 7 días, en meningitis se usa ceftriaxona a dosis de 50mg/kg/día (máximo 2 gr) o cefotaxima 25mg/Kg/c-12 hs vía IM o IV cada 12 horas por 10 a 14 días.



En endocarditis se utiliza la misma dosis que para la presentación de meningitis pero el tratamiento se prolonga por 28 días como mínimo.

Para mayores de 8 años y más de 45kg con infecciones gonocócicas no complicadas (vulvovaginitis, cervicitis, uretritis, proctitis o faringitis) se recomienda emplear cualquier régimen empleado en adultos: Ceftriaxona 250 mg i.m. una sola dosis o cefixime 400mg v.o. una sola dosis más Azitromicina 1g v.o. en una sola dosis igual. La Azitromicina se recomienda administrar el mismo día.

Y en caso de infecciones gonocócicas diseminadas se puede utilizar ceftriaxona 1g vía IM o IV cada 24 horas o cefotaxima 1gr vía IV cada 8 horas por 7 días. En algunos casos puede utilizarse espectinomocina 2gr vía IM cada 12 horas o cefixime 400mg VO cada 12 horas.

En la profilaxis de oftalmia neonatorum por gonorrea se recomienda el uso de nitrato de plata al 1%, o en caso contrario: ungüento de tetraciclina al 1% o de eritromicina al 0.5%, en cada ojo en una sola aplicación al tiempo del nacimiento. Por igual en neonatos nacidos de madres que tiene infección gonocócica, se recomienda administrar ceftriaxona 25–50 mg/kg IV or IM en una sola dosis, sin exceder de 125 mg.

## **Aislamiento**

Medidas generales.

## **Prevención**

Hasta el día de hoy la principal manera de prevenir la infección es practicando el sexo seguro, con el uso de condón; ello incluye la consejería y educación en el cambio en sus conductas sexuales a personas con alto riesgo o no de adquirir una enfermedad de transmisión sexual. Mediante, búsqueda intencionada de personas con factores de riesgo y estudio adecuado de pacientes embarazadas bajo consentimiento informado, hasta el momento no se cuenta con vacuna eficaz para su prevención.

## INFECCIONES POR HERPES SIMPLE

*Dr. José de Jesús Coria Lorenzo  
Dr. Jorge Field Cortazares  
Dra. Liliana Marisol Santos Aguilar*

### Introducción

Los virus del herpes simple 1 y 2 (VHS-1 y VHS-2) son virus DNA que tienen como único reservorio al hombre y originan infecciones que se caracterizan por su capacidad de cronicidad a nivel de los ganglios nerviosos sensitivos, en determinadas localizaciones. Debido a ello establecen una infección latente de por vida, alternando con eventos de brotes de reactivación, que incluso pueden ser asintomáticos o acompañarse de una expresión clínica impredecible y variable de lesiones epiteliales.

### Etiología

Aunque el herpes simple tipo 2 (VHS-2) es el agente etiológico más común de las enfermedades que causan úlceras genitales por contacto sexual, nos enfocaremos un poco más a las infecciones causadas por el herpes virus tipo 1 (VHS-1). El virus simple tipo 1, es el virus herpes más comúnmente asociado a infecciones herpéticas en la infancia, habitualmente localizadas en labios, boca y cara, encontrándose frecuentemente en la niñez, transmitiéndose por contacto con saliva. De hecho el virus puede ser excretado desde superficies mucosas así como en secreciones orales y genitales.

En una gran porción de pacientes el primer contacto con el virus tiene un comportamiento asintomático con aparición intermitente de

síntomas relacionados con factores como exposición solar prolongada, fiebre, estrés, menstruación o trauma. Como todos los virus de esta familia, una vez que ha ocurrido la infección, el genoma persiste en forma de infección latente.

## Epidemiología

Las infecciones por virus herpes simple están ampliamente distribuidas en el humano, con una prevalencia mundial estimada del 67% en 2012 para HSV-1 en la población de 0-49 años, con variabilidad geográfica, en América con tasas del 40-50%. A través de la historia y a partir de la segunda guerra mundial hay una correlación inversa entre la seroprevalencia del VHS-1 y estatus socioeconómico. El HVS-2 con una prevalencia de 11.3% en 2012. El porcentaje de incidencia estimado de infecciones por VHS es muy difícil debido a los eventos de enfermedad subclínica durante una seroconversión aguda, la cual ocurre en el 30% a 70% de los individuos. La primo infección por VHS-1 es más común en el grupo etario de 1 – 4 años, exceptuando el grupo de neonatos donde la infección si bien no es tan frecuente, el curso es grave y llega a ser fatal la mayoría de veces si no se trata a tiempo y oportunamente.

El HSV -1 se asocia tradicionalmente e lesiones orales y mucocutaneas por encima de la cintura no obstante, en los últimos años se observa un cambio del patrón de la infección, aumentando los casos de transmisión sexual.

## Cuadro clínico

Al hablar o tratar de entender las infecciones por herpes simple tipo 1 que afecta mucosas, sistema nervioso central e incluso llega a infectar globo ocular y por otra parte el herpes simple tipo 2 que regularmente se ve asociado en infecciones genitales y neonatales, no deben separarse ya que son entidades no exclusivas; es decir ambos tipos de cepas herpes simple, pueden causar infección en cualquier sitio.

Entre las más comunes están:

- Herpes genital.
- Queratoconjuntivitis herpética.
- Gingivoestomatitis herpética.
- Eczema herpética.
- Infecciones traumáticas herpéticas.
- Encefalitis y meningoencefalitis herpética.
- Infección neonatal.

En este capítulo haremos referencia a las infecciones más comunes causadas por VHS-1.

### **Gingivoestomatitis herpética**

Es la infección más común en pediatría y se adquiere por contacto directo con la saliva, generalmente asociado a los besos o al compartir utensilios. El 90% se produce por HSV-1 y generalmente antes de los 6 años, ocurre en los niños como infección primaria, las lesiones vesiculares involucran la mucosa oral y gingival, paladar, faringe y/o lengua. Se presenta después de un periodo de incubación de 2 – 12 días (media de 4 días), pudiendo diseminarse a labios y cara. Las lesiones a menudo se acompañan de fiebre que puede llegar hasta los 40°C, dolor intenso en boca y disfagia, es frecuente la falta de apetito, halitosis y ganglios inflamados sobre todo de región submandibular que son dolorosos. El pico de la excreción viral ocurre en las 24 horas después de la aparición de las lesiones y su duración a partir de orofaringe es de 7-10 días y el cuadro típicamente tarda 2 semanas pero puede prolongarse hasta tres.

### **Infección orolabial (fogazo)**

Es la reactivación de una infección latente manifestada como la gente le ha denominado “fogazo”). Aparece en el 25-50% de las personas con primo infección oral por VSH-1 sintomática y en 24% por HSV-2. Se caracteriza por un pródromo de dolor, sensación de quemadura, hinchazón, hormigueo previo a la aparición de vesículas horas posteriores. Las vesículas progresan a úlceras y costras en 3-4 días el dolor y la resolución por completo del cuadro ocurre dentro de 8 – 10 días.

### **Faringitis herpética**

En adolescentes la infección primaria por HSV-1 puede presentarse como faringitis exudativa gris o lesiones ulcerosas en amígdalas, adenopatía cervical y fiebre. La clínica es indistinguible de otras faringitis víricas o bacterianas. En algunos casos se debe al HSV-2.

### **Panadizo herpético**

El panadizo herpético es un término empleado para señalar una infección por VHS-1 o HVS-2 localizada al dedo o a los dedos (de las manos sobre todo) que compromete la zona periungueal, y que es causada o típicamente relacionada con una infección de adquisición ocupacional. Se presenta en quienes se llevan la mano o el dedo a la boca cuando estos presentan lesiones herpéticas orales. Los profesionales de la salud son especialmente susceptibles, dada la creciente frecuencia en que se presentan estos pacientes. Se caracteriza por inicio abrupto de eritema, edema y dolor local. Es común la fiebre y la presencia de linfadenopatía axilar o epitroclear. Puede ser confundido el cuadro con paroniquia.

### **Eccema herpético**

Se le ha llamado también erupción variceliforme de Kaposi o Herpes gladiatorum es poco frecuente apareciendo en un 3% de los pacientes con dermatitis atópica. Se trata de lesiones en piel que ocurren como una superinfección diseminada por VHS en lesiones dérmicas preexistentes, o desordenes de atópica cutánea, secundaria a quemaduras graves post abrasión o post trauma en personas que practican deportes de contacto. Debe ser vista como una urgencia dermatológica.

Se acompañan de síntomas constitucionales en un 25% y adenopatías, se caracteriza por ampollas y vesículas umbilicadas, muy dolorosas, hemorrágicas y costrosas es común la asociación con dermatitis que afecta principalmente cara y tórax. Usualmente el eccema herpético está ligado a compromiso inmunológico. Las lesiones pueden coalescer formando grandes erosiones sangrantes. Rara vez su aspecto puede confundirse con varicela ya que se acompaña de fiebre de 39 a 40oC. Suelen sobre infectarse con patógenos comunes de la piel.

### **Eritema multiforme**

Es una respuesta autoinmune al ADN del virus, siendo la PCR positiva en las muestras extraídas de las típicas lesiones cutáneas en diana. Siendo de hecho el HSV la infección desencadenante más frecuente, con antecedente de infección por HSV desde un 25%-70% de los casos, sobre todo en el eritema múltiple recurrente. Los episodios aparecen en adolescentes varones después del herpes labial o recidivas asintomáticas del HSV y duran en promedio 10 días.

### **Queratoconjuntivitis herpética**

Es una queratitis por reactivación del HSV-1 desde el ganglio trigémino y de forma unilateral, produce una úlcera corneal (ulcera dendrítica) como signo patognomónico con fotofobia y disminución de la visión o visión borrosa, lagrimeo. Suele asociarse con inyección conjuntival y adenopatía preauricular. En algunos casos puede haber vesículas en la conjuntiva, por lo cual debe evitarse la diseminación a otros sitios de la piel o al ojo contralateral. La infección por HVS-1 es la causa más común de ceguera corneal, aunque puede ser causada también por HVS-2.

### **Encefalitis y meningoencefalitis**

Esta infección puede dividirse en dos tipos, la encefalitis neonatal, dada por el virus herpes simple tipo 1 y 2, y la comúnmente denominada encefalitis herpética causada después de los 3 meses de vida ocasionada por el virus herpes simple tipo 1. La primoinfección así como la infección secundaria puede ser causa de encefalitis o meningoencefalitis, es claro observar que solo el 22% de los pacientes cursan con lesiones periorales herpéticas. Se caracteriza por fiebre, cefalea, alteración de la conciencia, crisis convulsiva y el 90% puede manifestar síntomas neurológicos como afasia y cambios de la personalidad con afectación típicamente del lóbulo temporal. El LCR presenta pleocitosis linfocitaria y el virus puede cultivarse en el LCR.

### **Infección neonatal**

A nivel mundial se estima que el 75% de los casos son debidos al HSV-2, se presenta por contagio de la madre al momento del parto.

La infección neonatal comienza con ictericia, fiebre, hepatoesplenomegalia y la simulación de un cuadro séptico, durante la primera semana, sin embargo en algunas ocasiones pueden aparecer vesículas y eritema generalizado, solo el 20% de los neonatos cursan sin este tipo de lesiones. La evolución por lo general es muy mala y la progresión al daño neurológico es casi constante. La infección neonatal está asociada hasta en un 50-57% a infección primaria materna durante el embarazo y <2% si se trata de una recurrencia.

### **Herpes genital**

El herpes genital es causado por el virus herpes simple tipo 2, actualmente se observa un incremento del porcentaje de HSV-1 (55.5% versus 44.5% de HSV-2) especialmente en mujeres. Se caracteriza por lesiones recurrentes y de por vida de vesículas en el área genital, al adquirir la infección por primera vez, el paciente presenta malestar, molestias musculares, fiebre de baja intensidad, la cual puede durar de 6 a 7 días antes de manifestarse las vesículas pequeñas de base roja, dolorosas, que pueden persistir de 14 a 21 días. La transmisión también puede ser mano-genitales y auto inoculación, en pediatría la manifestación más frecuente es la disuria, los ganglios linfáticos pueden estar crecidos y dolorosos, las lesiones se encuentran en vulva, vagina, cérvix y en el hombre en glande, prepucio, cuerpo del pene y escroto.

### **Diagnóstico**

Existen pruebas de laboratorio, las cuales confirmaran un diagnóstico presuntivo. Ya sea que se trate de la infección primaria o secundaria, debe confirmarse por cultivo del virus en células epiteliales la cual es la técnica más específica y el Gold estándar para lesiones mucocutáneas en el neonato.

- PCR: técnica más sensible para muestras obtenidas de LCR, úlceras genitales y mucocutáneas y sangre, sensibilidad 94% y especificidad 96%, excepto en las primeras 24 horas donde hay un 10% de falsos negativos.

- Inmunofluorescencia directa con anticuerpos monoclonales sensibilidad del 61-80%.
- La prueba de Tzanck, la cual es la que identifica las células infectadas con los cuerpos de inclusión intranucleares, es también una alternativa válida, pero se debe tener en cuenta que es una prueba moderadamente sensible y no específica, que identifica el efecto citopatogénico del virus, pero no su tipo.
- Los test serológicos son útiles en antecedentes de lesiones genitales y tipificación, identificación de infección HSV asintomática en el embarazo y en estudios epidemiológicos. No son útiles como screening ni para detectar recurrencias. A menudo los títulos de IgG no se elevan, tampoco IgM es útil para diferenciar infección primaria de recurrente porque la reactivación puede inducir la producción de IgM.

## Complicaciones

Dependen mucho del cuadro clínico que se trate, así como del tipo de paciente (inmunocompetente vs inmunocomprometido) siendo lo más frecuente la facilidad de diseminación y/o transmisibilidad. Lo cierto es que las infecciones por VHS-1 representan una importante morbilidad con bajo grado de mortalidad.

Las complicaciones abarcan desde deshidratación por la dificultad de ingesta en caso raros encefalitis, epiglotis u otitis media, necrosis aguda de retina.

## Tratamiento

El tipo de tratamiento dependerá de la forma en que se manifieste la infección por virus herpes simple 1 o 2.

### **Herpes genital:**

Individualizar al paciente, se recomienda Aciclovir: 60mg/kg/día en cuatro



dosis vs 1200mg/día VO dividido en 5 dosis por 7-10 días en adolescentes y adultos respectivamente, en pacientes inmunosuprimidos con recurrencia puede administrarse por largos periodos, hasta 1 año. Como alternativas se pueden emplear: Valaciclovir, o Famciclovir v.o. por 5 días.

**Gingivoestomatitis:**

Aciclovir v.o. 15mg/Kg 5 veces al día por 7-10 días.

**Infección orolabial:**

Aciclovir v.o. 15mg/Kg 5 veces al día por 7 días.

Alternativas como Famciclovir, Valaciclovir v.o. O Aciclovir 1% vs Penciclovir 1% en crema son recomendadas.

**Panadizo herpético:**

Aciclovir 15mg/Kg 5 veces al día por 10 días, o 40mg/kg/día VO cada 5 horas. Alternativas como Famciclovir o Valaciclovir han mostrado buena utilidad.

**Eccema herpético:**

Aciclovir 5 mg/Kg i.v c-8hs 5 días.

**Herpes neonatal:**

Aciclovir 45-60mg/kg/día IV cada 8 horas por 14-21 días, para prematuros 20mg/kg/día IV cada 12 horas.

**Herpes diseminado:**

Aciclovir 1500mg/m<sup>2</sup>/sc día cada 8 horas por 21 días.

**Encefalitis o meningoencefalitis:**

Aciclovir 1500mg/m<sup>2</sup>/sc día cada 8 horas IV por 21 días o 30mg/kg/día IV cada 8 horas.

**Queratoconjuntivitis herpética:**

Aciclovir 25-60mg/kg/día IV cada 8 horas.

## Aislamiento

En casa: Tomar medidas generales como evitar contacto directo, y lavado de manos si hay contacto con lesiones.

Los niños con lesiones Gingivoestomatitis que no controlan sus secreciones orales deben ser enviados a su hogar hasta cese del cuadro.

Hospital: Precauciones estándar (uso de guantes para su valoración).

## Prevención

Se recomienda tratamiento antiviral supresor en las mujeres con herpes recurrente activo a partir de la semana 36 con aciclovir o valaciclovir oral y cesárea.

En el recién nacido asintomático con riesgo de exposición previa al HSV neonatal, la Academia Americana de Pediatría publicó en el 2013 una guía de evaluación y manejo del neonato y protocolo de seguimiento hasta las 6 primeras semanas de vida.

En la actualidad no hay vacuna disponible.

## INFECCIONES POR RICKETTSIAS

*Dra. Mónica Cecilia Mercado Uribe*

### Concepto

Las Rickettsiosis, son antropozoonosis, que incluyen al grupo de las fiebres manchadas y al grupo Tifo, son producidas por bacterias de la familia *Rickettsiaceae*, género *Rickettsia*. Fueron descritas por primera vez en un caso de fiebre manchada en 1899 por Edward Maxey. En 1906 Howard T. Ricketts asoció a la picadura por vectores con la transmisión de *Rickettsia rickettsi*.

### Epidemiología

Se cree que en América, el Tifo existió antes de la conquista española ya que se han encontrado, momias con piojos en Perú. Se propagó de Chipre a otros lugares de Europa y coincidió con otra epidemia en la Nueva España conocida como Cocolistle hacia 1530; las siguientes epidemias (Matlazahuatl) de 1575 a 1577 Involucraron 9 millones de muertes. El Tifo ocasionó en Europa durante la I Guerra Mundial y la Revolución Bolchevique en Rusia alrededor de 25 millones de casos. La prevalencia de infección por Rickettsias en garrapatas que parasitan animales domésticos y silvestres ha sido motivo de vigilancia centinela de la infección, en Italia encontraron más útil el escrutinio entomológico más que en zorros. Por otro lado reportes de sero prevalencia de tipo endémica hasta 11.3 % en la población colombiana, incluso del agente *Candidatus Rickettsia andeanae* y la determinación de anticuerpos en población de Perú hasta 23.5% sugieren el contacto constante con el

patógeno. En la última década, los estados fronterizos de Sonora y Baja California, han reportado casos de enfermedad con presentación severa y altas tasas de mortalidad por fiebres manchadas, aparentemente debido a la dificultad de distinguir clínicamente entre Dengue, Chikungunya y Zika, lo que retarda el inicio del tratamiento con tetraciclinas.

## Etiología

Las Rickettsias son bacterias Gram negativas intracelulares ampliamente distribuidas en el mundo, el género comprende al menos 27 especies validadas, pero existe un número de otras especies potenciales en estudio. Comprende cuatro grupos: Las fiebres manchadas, el grupo de *Rickettsia typhus*, *Rickettsia bellii* y *Rickettsia canadensis*.

En México, la detección de los tipos de Rickettsias depende de la disponibilidad de herramientas moleculares en los sitios de investigación o atención de pacientes, ya que las serologías no distinguen entre las especies y por tanto, el tratamiento puede ser retrasado en función de las posibilidades diferenciales; hasta hoy encontramos en todo el país la distribución de algunas especies:

### **Tifo Epidémico:**

Etiología *R. prowasekii*, vector: piojo corporal (*Pediculus corporis*).

### **Tifo Murino o endémico:**

Causado por *R. tiphy*, ambos reportados en casos desde Nuevo León hasta Yucatán.

### **Fiebre manchada de las Montañas Rocosas.**

Vectores: especies de garrapatas *Rhipicephalus sanguineus*, *D. andersoni*, *Ixodes dentatus*, transmisores de *R. rickettsii*, causante de brotes epidémicos especialmente severos en Sonora y Baja California; *Rickettsia felis* y *Rickettsia akarii*, estas dos últimas especies, solo identificadas en Yucatán.

La reciente detección de anticuerpos para la novel especie potencial *Candidatus Rickettsias amblyommii* relacionado con el vector *Amblyomma mixtum* en un paciente de Jalisco, México fue descrito previamente en China, relacionado a otros vectores, debe considerarse potencialmente patógeno y relacionado a las fiebre manchadas en lugares cálidos.

## Fisiopatología

Las rickettsiosis, tienen un periodo de incubación de 14 días después de la picadura del vector, o por medio de aerosoles de material infectante o vía contaminación de conjuntiva, con heces de pulgas (*X. cheopis*) parásitos de las ratas, pero también de perros y gatos domésticos, liebres, ardillas voladoras, zarigüeyas, entre otros mamíferos.

**Desarrollo y multiplicación del agente.** Por medio de las glándulas salivares, las garrapatas transmiten la enfermedad a sus huéspedes vertebrados durante la alimentación. Las bacterias, ganan acceso a las células del huésped, por medio de endocitosis, invaden a las células endoteliales adyacentes para evitar el sistema inmune humoral. *R. rickettsii*, activa kalikreina, y sistemas de kinina, causando coagulación local. El daño y diseminación a las células endoteliales, incrementa la permeabilidad vascular. El grado de trombosis y necrosis varía de acuerdo con la especie de *Rickettsia*.

## Cuadro clínico

**Signos y Síntomas.** Las infecciones por *Rickettsias*, cursan con fiebre alta, cefalea y rash, entre el segundo y cuarto día de fiebre, aproximadamente 5% de los niños y 2.5% de adultos no lo presentan. Inicialmente discreto, pálido, rosado; evoluciona a máculas o pápulas, puede ser petequiral, hemorrágico y purpúrico. La enfermedad severa, puede acompañarse de manifestaciones neurológicas, sordera, convulsiones, hemiplejía, insuficiencia respiratoria, renal, miocarditis, púrpura fulminans y necrosis de áreas distales. Se ha dado importancia a las manifestaciones oculares, especialmente sí el paciente cursa con pérdida de la visión y cuadro febril.

## Diagnóstico

Algunas de las herramientas diagnósticas incluyen:

1. Microinmunofluorescencia (MIF). Los títulos se elevan entre el 7o y 10o día con título de IgM para *Rickettsias* > 4 veces el basal.

- Sensibilidad > 97 % y especificidad > 99%., por lo que se sugiere una toma pareada en la cuarta semana de enfermedad.
2. Cultivo celular, en embriones de pollo, o testículo de puerquitos de Guinea, deberá tener alto nivel de seguridad. Usando la técnica Shell vial (pequeñas cantidades de células de cultivo por centrifugación, mejora el aislamiento).
  3. Cultivos de material de biopsia de escaras, piojos, pulgas y garrapatas. La muestra deberá procesarse en las primeras 24hrs ya que tiende a disminuir la sensibilidad a menos de 60%. Se cultivarán sin congelarse y deberá confirmarse con tinciones de Giménez o Romanowski o por medio de:
  4. Reacción de Polimerasa en cadena (PCR) en tiempo real de leucocitos periféricos o tejido. Actualmente es el método diagnóstico preferido, con sensibilidad 70%. Las biopsias de piel pueden tener resultados positivos en cultivo aun cuando la PCR sea negativa, por lo que no excluye el diagnóstico de rickettsiosis y tiene correlación entre el número de copias de bacterias y el aislamiento en cultivo si la muestra es tomada sin que el paciente reciba tratamiento, especialmente en casos severos.
  5. Para identificar específicamente *R. prowasekii* se han desarrollado técnicas usando anticuerpos monoclonales. Una segunda determinación de anticuerpos IgM, entre 7 y 21 días y si es posible una tercera muestra entre la 3ra y 4ª semanas, confirmarán la infección. Sensibilidad de 91%.

Recientemente, en Madagascar fue reportado un brote de fiebre y artralgias, en los que el 30% de los casos reclutados en periodo epidémico de Chikungunya no correspondieron a este diagnóstico, sugiriendo esta información que algunos casos severos no corresponden a viremias, sino a Rickettsiosis.

## Tratamiento

El tratamiento de elección es doxiciclina a dosis de 4mg/Kg./día, oral cada 12hr. Para niños <45Kg la dosis 2mg/Kg dos veces por 7 a 10 días o >3 días luego del cese de la fiebre. Para niños < 9 años, el

tratamiento una vez al día, por periodos de 6 a 10 días con tetraciclina puede no tener efecto importante sobre el esmalte dental. El uso de doxiciclina no debe ser controversial, debido a la mortalidad observada cinco veces mayor en menores de 10 años, durante 1999–2012 donde el retardo en el inicio del tratamiento jugó un papel muy importante. Cloramfenicol, oral o intravenoso tenía su indicación en mujeres embarazadas; en la actualidad, combinaciones de claritromicina y ceftriaxona se han encontrado mas efectivas para disminuir el riesgo de parto pre término, especialmente en mujeres con enfermedad de riesgo de moderado a severo, pero se cuenta con reportes de mujeres tratadas exitosamente con doxiciclina en su último trimestre de embarazo.

El uso de ciprofloxacina en adultos, tiene evidencia nivel IIa, aunque reportes de tratamiento, combinan moxifloxacina y doxiciclina también alertan la posibilidad de uso de las nuevas quinolonas en este grupo de enfermedades. No existe evidencia que apoye el tratamiento profiláctico antibiótico para pacientes con antecedentes de exposición a vectores sin sintomatología o en pacientes con títulos positivos sin sintomatología, ya que los anticuerpos pueden persistir meses o años a pesar de haber recibido tratamiento.

### **Pronóstico**

Aunque dependen en sustrato de su huésped, la pérdida de genes determina la virulencia de *R. prowasekii*, que es considerada la más patógena de las rickettsias. La enfermedad en pacientes del género masculino y de la tercera edad, deben ser considerados como de mal pronóstico; así como los factores étnicos y genéticos. Hasta 5% de los casos pueden llegar a cuadros severos, con mortalidad de 32%. La falta de tratamiento de un episodio agudo y hasta 20 años después, puede favorecer una recaída (Enfermedad de Brill Zinsser). Es posible que la patogénesis de la reactivación rickettsial a partir del tejido adiposo, dependa de múltiples y variados estímulos fisiológicos, incluyendo el ayuno prolongado.

## Prevención

Se considera en casos de Tifo epidémico la posibilidad de usar doxicilina dosis única para prevención en personal médico y medidas de barrera respiratoria o contacto directo con secreciones del paciente en conjuntiva.

Gráfico I. **Conjuntivitis hemorrágica en un paciente con Rickettsiosis.**



Tabla No. 1. **Manifestaciones de Rickettsiosis**

ENFERMEDAD	SIGNOS Y SÍNTOMAS CLÍNICOS	MANIFESTACIONES CUTÁNEAS	HALLAZGOS DE LABORATORIO
Fiebre manchadas	Fiebre, cefalea, escalofríos, mialgia, náusea, vomito, dolor abdominal, fofobia, anorexia	Rash maculo papular 2-4 días de inicio de la fiebre, petequias involucra palmas y plantas	Trombocitopenia, transaminasemia leve. Leucocitosis, neutrofilia e hiponatremia
Tifo epidémico <i>R. prowaseki</i>	Fiebre, cefalea, escalofríos, tos, hepatomegalia, confusión, convulsiones	Exantema maculo papular; vasculitis, gangrena de sitios distales, conjuntivitis hemorrágica, uveítis, ictericia.	Hipoalbuminemia, hiponatremia, transaminasemia, trombocitopenia
Tifo endémico <i>R. rickettsi</i> , <i>R. parkerii</i>	Fiebre, malestar, cefalea, náuseas, anorexia, escalofríos dolor lumbar y abdominal	Rash maculo papular, escara	Trombocitopenia, leucopenia, transaminasemia



## **INFECCIONES BACTERIANAS SECUNDARIAS EN LESIONES PREEXISTENTES EN LA PIEL**

*Dra. Jetzamin Gutiérrez Muñoz*  
*Dr. Alfredo Morayta Ramírez*  
*Dr. Víctor Hugo Gutiérrez Muñoz*  
*Dr. César Misael Gómez Altamirano*

Las lesiones preexistentes en la piel, por sí son el factor más importante para el desarrollo de un proceso infeccioso sobre la piel.

### **Quemaduras Infectadas**

Los agentes causales más frecuentemente reportados sobre todo en pacientes que por las quemaduras son sometidos a procedimiento quirúrgico son *P aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus* y *E. coli*; en los pacientes ambulatorios es más frecuente *S aureus*, *S. epidermidis*, y ciertas condiciones clínicas pueden condicionar infecciones por *Cándida spp*, *Aspergillus*, el cuadro de infección en una quemadura se caracteriza por la profundización de la lesión de la quemadura, con secreciones, nats de fibrina, eritema peri-lesional y dolor. En el diagnóstico el antecedente de la lesión, las comorbilidades de los pacientes, la toma de cultivos y laboratorios, entre otros PCR, procalcitonina, esta última relacionada con hipoperfusión tisular, todos importantes así como la presentación clínica. El tratamiento implica el abordaje quirúrgico cuando se requiera y el manejo antibiótico con antibióticos de amplio espectro generalmente en monoterapia empírica hasta identificación de microorganismo causal de la infección por lo tanto se combinan antibióticos

como ceftriaxona, ceftazidima, imipenem, meropenem, tigeciclina, daptomicina, anfotericina b, fluconazol amikacina, gentamicina, a dosis apropiadas para edad y funciones renal y hepáticas. Algunas de las complicaciones locales descritas son trombosis o necrosis del sitio afectado; entre la sistémicas, la sepsis, estudios recientes relacionan como predictores de sepsis las siguientes: distermias por debajo de 36°C o más de 39°C, Frecuencia Cardíaca arriba de 130 latidos por minuto, caída de la tensión arterial media por arriba de 10%, y volumen gástrico residual del doble de la ingesta.

### **Dermatitis eccematosa**

Esta infección más frecuente en la edad pediátrica, sobre todo es atribuida a *S aureus* y *Streptococo* del grupo A, y algunas veces Herpes, generalmente ocurre después de manipular una lesión primaria y se caracteriza por edema, eritema, y exudado seroso, el diagnóstico es clínico y en pocas ocasiones es necesario tomar cultivos, o laboratorios, el tratamiento requiere de administración de antibióticos como dicloxacilina, penicilina g sódica, clindamicina, y pueden ser utilizados por su espectro antimicrobiano ceftarolina, tigeciclina, daptomicina, ceftriaxona o ciprofloxacina en presentaciones vía oral o parenteral si las características del paciente así lo requieren.

### **Úlcera crónica**

Las úlceras por presión debidas a la fricción de la piel de un paciente por tener que permanecer acostado o sentado en sillas de ruedas o las úlceras varicosas por insuficiencia venosa periférica, ambas son condiciones que alteran la continuidad de la piel y por lo tanto son fáciles de infectar aun tomando las medidas adecuadas, los microorganismo más frecuentemente implicados son *S aureus*, *Streptococo*, *coliformes*, *P aeruginosa*, *peptoestreptococos*, *Bacteroides*, *C perfringens*. Dentro de los factores predisponentes tenemos pacientes con inmunodeficiencias o condiciones predisponentes como diabetes mellitus, e insuficiencia venosa. El cuadro clínico se caracteriza por una úlcera superficial a media con exudado purulento, edema de borde, dolor y eritema. En el

tratamiento de estas infecciones puede ser necesario el tratamiento tópico y sistémico con dicloxacilina, penicilina g sódica, clindamicina, ceftarolina, daptomicina, tigeciclina, ceftriaxona, ciprofloxacina y la elección dependerá de las características de cada paciente.

### **Erupciones bulares o vesiculares**

Estas erupciones bulares o vesiculares en su mayoría están ocasionadas por microorganismo grampositivos como *S aureus* y *Estreptococo* del grupo A los cuales debido a sus mecanismo de acción se caracterizan por Bulas o vesículas sobre superficie eritematosa, indurada, dolorosa y caliente, el diagnostico se establece de forma clínica y solo en algunas circunstancias se considera en tomar cultivos de rutina, el abordaje terapéutico considera la administración de tratamiento ambulatorio o hospitalario con esquemas de antibióticos para cobertura de grampositivos predominantemente con dicloxacilina, penicilina g sódica, amoxicilina con acido clavulánico, clindamicina, ceftarolina. daptomicina, tigeciclina, ceftriaxona, ciprofloxacina

### **Acné conglóbate**

Una de las formas clínicas graves de acné es el Acne conglobata, mas frecuente en adolescentes y adultos jóvenes, estudios recientes indican que ciertas alteraciones inmunológicas ocasionan inmunodeficiencia secundaria de los linfocitos T en estos pacientes; su agente etiológico es el *Propionebacterium acnés* y el cuadro clínico consiste en, abundantes nódulos y quistes, muchos puntos negros además de fiebre y dolor en las articulaciones hay grandes áreas de lesiones que a menudo se unen entre sí y son una parte de la condición clínica. El tratamiento apropiado es la administración de Doxiciclina de 14 a 21 días en dos dosis al día.

### **Hidradenitis supurativa**

Esta infección involucra a las glándulas apocrinas, los agentes etiológicos reportados son *S aureus*, *Proteus spp*, coliformes, *Estreptococos*.

*P aeruginosa*, peptoestreptococos, *Bacteroides*, y tiene como característica principal la inflamación de las glándulas apócrinas,, es de curso crónico, recurrente, se puede circunscribir en axilas, periné, región ano-perineal, cuero cabelludo o ingles; el diagnóstico es clínico y el tratamiento se sugiere de tipo ambulatorio con medidas generales y antibioticos como dicloxacilina, penicilina g sódica, amoxicilina con acido clavulánico, clindamicina, ceftarolina, daptomicina, tigeciclina, ceftriaxona, ciprofloxacina.

### Intertrigo

Es una inflamación de la piel que ocurre en aéreas calientes y húmedas donde las superficies cutáneas se rozan entere si como debajo de las mamas, y generalmente ocurre en personas muy obesas, sus agentes etiológicos mas frecuentes son *S aureus*, *E. coli*, *Proteus*, *Cándida* y las característica clínica de la piel de la zona puede ser rosa, roja o café y se puede ocasionar mal olor, el diagnóstico se efectúa clínicamente y en el abordaje terapéutico se pueden incluir tratamientos tópicos y sistémicos acorde al estado de salud y las morbilidades que cada paciente, con antibióticos como dicloxacilina, penicilina g sódica, amoxicilina con acido clavulánico, clindamicina, ceftarolina, daptomicina. tigeciclina, ceftriaxona, ciprofloxacina, fluconazol

### Quiste pilonidal y sebáceo

Son quistes formados en la región del sacro, los agentes etiológicos son Peptoestreptococos, *Bacteroides*, *S aureus*, Coliformes las manifestaciones clínicas ocurren con predominio de dolor y salida de secreción purulenta de la región del sacro o abultamiento; las opciones terapeuticas para cubrir los microorganismos causales son Dicloxacilina, Penicilina G Sódica, Amoxicilina con acido clavulánico, Clindamicina, Ceftarolina, Daptomicina Tigeciclina.

Ceftriaxona y la decisión del tratamiento ambulatorio o hospitalario vía oral o intravenoso dependerá de las condiciones del paciente, sus comorbilidades y su estabilidad hemodinámica.

## Piodermia Gangrenosa

Los pacientes generalmente tienen antecedentes de colitis ulcerativa, o artritis reumatoide y muchos de ellos son sometidos a tratamientos inmunosupresores, estas infecciones pueden presentarse en la etapa de adolescencia y los microorganismos involucrados en su etiología son *S aureus*, *peptoestreptococos* *Proteus spp*, *coliformes*, *P aeruginosa*, la localización más frecuente de las lesiones son las extremidades inferiores y abdomen, y ocasiona dolor moderado, sin estado tóxico, el deterioro clínico usualmente es lento, con fiebre de bajo grado, poca sensibilidad, no crepita. Comienza como una bula, pústula o nódulo eritematoso, que evoluciona a úlcera profunda, generalmente son múltiples, de gran tamaño y confluentes. El tratamiento de esta infección grave es de abordaje multidisciplinario, con valoración de abordaje quirúrgico, y se recomienda el inicio de forma empírica inmediatamente después de sospechar el diagnóstico, previa toma de cultivos, con antibióticos de amplio espectro, para ofrecer una cobertura adecuada a los microorganismos causales más frecuentes como vancomicina, clindamicina, daptomicina, tigeciclina o ceftarolina en sinergia con ceftriaxona, ceftazidima, imipenem, meropenem. Se han reportado complicaciones tales como Sepsis y Bacteremia.

## Celulitis Gangrenosa

Los pacientes generalmente cursan con un proceso de inmunosupresión, y algunas veces sucede en pacientes con quemaduras. El agente causal más frecuente es la *P. aeruginosa* también puede estar presente *Clostridium perfringens*. La lesión ocasiona dolor moderado, con estado tóxico infeccioso muy marcado, el deterioro clínico usualmente es muy rápido, con fiebre elevada, poca sensibilidad, no crepita. Usualmente la lesión tiene un área necrótica muy demarcada, con escarcha negra y eritema que da apariencia de úlcera de decúbito, puede evolucionar de una bula hemorrágica inicial. El tratamiento obliga a ofrecer una buena cobertura con antibióticos antipseudomónicos como Ceftriaxona, Cef-tazidima, Imipenem, Meropenem, Tigeciclina, Colistina, Ciprofloxacina, Algunas sinergias antibacterianas también pueden ser utilizadas; las complicaciones reportadas son Bacteremia, Sepsis o Abscesos múltiples.

# INFECCIÓN NEONATAL POR VIRUS DE HERPES SIMPLE

*Dr. José Fernando Huerta Romano  
Dra. Eugenia Rivera Aldrete*

## Introducción

Las infecciones por virus herpes simple (VHS), constituyen un grupo de infecciones cuyo diagnóstico es difícil de diferenciar. No se ajustan al patrón de infecciones intrauterinas, pero suelen agruparse con ellas. Pueden presentarse en el recién nacido (RN) con similares resultados clínicos y de laboratorio, por lo que fueron agrupadas junto con otras infecciones en el Complejo TORCH.

## El agente

Pertenece a la familia *Herpesviridae*; tiene DNA lineal bicatenario, con genoma de 150000 pares de bases; codifican para más de 80 polipéptidos; cápside con 162 capsómeros en simetría icosaédrica, cubiertos por un tegumento membranoso fuertemente adherente, una envoltura con 11 glicoproteínas (gB, gC, gD, gE, gG, gH, gI, gJ, gK, gL y gM), lípidos y poliaminas que rodean la nucleocápside. Las glicoproteínas de superficie gB, gC, gD y gE desencadenan una respuesta inmune más potente. Todos los *Herpesviridae*, tienen en común propiedades biológicas de latencia y reactivación, las cuales son causa de las recurrencias.

Replica eficientemente en cultivo celular, produce efecto citopático en 1 a 3 días en líneas celulares usadas en laboratorio. Se tipifican con

técnicas serológicas y moleculares como VHS tipo 1 y VHS tipo 2. Sus secuencias homólogas producen polipéptidos únicos (gG) y antigénicamente similares. Estas condicionan reacción cruzada entre las glicoproteínas de ambos virus; los estudios serológicos permiten la diferenciación con detección de la glicoproteína gG1 en HSV-1 y gG2 de HSV-2.

## Epidemiología

Los seres humanos son el reservorio natural del VHS; estudios de seroprevalencia indican que las infecciones por ambos virus son comunes en todo el mundo. La prevalencia de anticuerpos aumenta con la edad, aunque la adquisición temprana de infección con HSV-1 se observa con mayor frecuencia en comparación con VHS-2, y para ambos en personas de estado socioeconómico más bajo.

Más del 90% de adultos han adquirido la infección por VHS-1 en la quinta década de la vida, aunque sólo una minoría desarrolla una enfermedad clínicamente evidente en el momento de adquisición.

En el periodo 1999 a 2004, se reportó seroprevalencia de VHS-1 y VHS-2 en Estados Unidos (EU) de 58% y 17%, respectivamente, en personas de 14 a 49 años; de 2005-2010 un estudio de seguimiento mostró disminución en VHS-1 a 54%, mientras que de VHS-2 no cambió significativamente (16%).

Ambos serotipos pueden causar infección genital; históricamente VHS-1 es asociado con lesiones orolabiales y VHS-2 con lesiones genitales. Sin embargo, recientemente VHS-1 es predominante y responsable hasta 80% de herpes genital en algunas poblaciones de mujeres jóvenes. Los factores de riesgo para contraer infección genital incluyen: sexo femenino, nivel socioeconómico bajo, grupo étnico minoritario, mayor duración de la actividad sexual, antecedentes de otras infecciones genitales y número de parejas sexuales.

20% a 30% de mujeres embarazadas son seropositivas para el VHS-2. Cerca de 10% de mujeres embarazadas seronegativas a HSV-2 tienen

una pareja sexual HSV-2-seropositiva, por lo que están en riesgo de contraer una infección primaria por este durante el embarazo y transmitir el virus al producto durante el parto. En las mujeres embarazadas que informan antecedentes de herpes genital, 75% tiene al menos una recurrencia durante el embarazo.

Las mujeres que carecen de anticuerpos contra ambos, tienen casi 4% de posibilidades de adquirir VHS-1 o VHS-2 durante el embarazo, mientras que las mujeres con solo VHS-1 tienen 2% de probabilidades de adquirir VHS-2 durante el embarazo. Al igual que las mujeres no embarazadas, dos terceras partes de mujeres embarazadas con infección genital por HSV tienen infecciones asintomáticas o subclínicas y no se diagnostican. Esto coincide con estudios que muestran que 60% a 80% de mujeres que tienen HSV transmitido verticalmente a sus bebés no informan una historia previa de herpes genital. Aproximadamente dos tercios de mujeres que adquieren herpes genital durante el embarazo permanecen asintomáticas; 60 a 80% de mujeres infectadas tendrán un producto sin datos clínicos de infección al nacer y no contara con historia de herpes genital.

A pesar de la relativamente alta seroprevalencia, la infección neonatal por VHS ocurre en aproximadamente 1 de cada 3200 partos en EU. Así mismo en EU de 4 millones de partos por año, ocurren 1500 casos de enfermedad neonatal por VHS. La mayoría de infecciones neonatales en muchas partes del mundo ahora son causadas por VHS-1, lo cual es consistente con la creciente proporción de infecciones genitales por este virus. Algunos expertos opinan que la incidencia de enfermedad neonatal severa, ha incrementado desde el inicio de este siglo.

### VHS neonatal

Se describen 3 distintos periodos de adquisición: intrauterina, perinatal y postnatal.

- **Intrauterina.** 1 en 250000 partos, debida a viremia materna por infección durante el embarazo; se asocian infartos placentarios,



funisitis calcificante, necrosis, decidualitis de células plasmáticas, villitis linfoplasmocitaria e hidropesía fetal.

- **Perinatal.** Constituye el 85 % de infecciones neonatales. Se adquiere cuando la infección está presente en el tracto genital al momento del parto. Influyen el tipo de infección materna (primaria o recurrente); estado de anticuerpos maternos contra VHS; duración de la ruptura de membranas; monitores fetales en cuero cabelludo y modo de nacimiento. Muchos RN con la enfermedad son nacidos de madres sin una historia de infección por VHS u otros factores de riesgo identificables.
- **Postnatal.** Ocurre en aproximadamente 10 % de casos cuando un cuidador con infección activa tal como herpes labial, tiene contacto cercano con el RN.

**Transmisión vertical.** Si en el momento del parto la madre tiene infección genital activa sobre todo con VHS-I, el paso del feto por el canal del parto puede favorecer la transmisión a partir de una lesión activa o, con mayor frecuencia en la mujer asintomática, por medio de secreciones genitales infectadas. La infección in útero raramente ocurre como resultado de infección transmembranosa ascendente o transplacentaria, como se ha sugerido por la presencia de infección neonatal temprana a pesar de nacimiento por cesárea. Aunque hay casos descritos de infección congénita, casi siempre en madres que adquirieron la infección primaria durante el embarazo, la posibilidad del contagio del feto intraútero es excepcional.

**Parto.** La principal consecuencia sería de la infección materna es la transmisión al feto durante el parto. La infección neonatal resulta del contacto fetal con el virus liberado de sitios infectados en el tracto genital bajo (vulva, vagina, cérvix). Todas las mujeres con historia de VHS deben ser interrogadas acerca de síntomas prodrómicos y examinadas para lesiones externas cuando se presentan a evaluación en la unidad de labor y partos. Se ha recomendado que la operación cesárea se ofrezca en labor a mujeres con historia de herpes genital, con lesiones activas o incluso en fase de costra, síntomas prodrómicos y si las membranas se encuentran rotas por más de 6 horas, aunque los beneficios de esto

último no han sido claramente probados. El nacimiento por esta vía no está recomendado para mujeres con infección recurrente sin evidencia de lesiones genitales activas al tiempo del parto y el riesgo de VHS neonatal es muy bajo (2 por 10 000).

Tampoco es recomendado para mujeres con lesiones activas no genitales. Esas lesiones deben ser cubiertas con un apósito oclusivo.

### Fisiopatogenia

La adquisición de VHS resulta en infección de por vida, con reactivación viral periódica clínica o subclínica. El VHS entra al hospedero por inoculación de la mucosa oral, genital o conjuntival o brotes en la piel; infecta las terminaciones nerviosas sensoriales y se transporta vía flujo axonal retrógrado a las raíces de los ganglios dorsales, donde permanece de por vida. El feto puede infectarse transplacentariamente o por diseminación retrógrada a través de las membranas rotas o membranas aparentemente intactas. El virus latente no es susceptible a antivirales y la infección aun después de la terapia antiviral es de por vida.

### Cuadro clínico

**VHS Intrauterino.** Presenta una tríada característica de vesículas en la piel, ulceraciones o cicatrices, daño ocular y manifestaciones graves del Sistema nervioso central, incluyendo microcefalia o hidranencefalia.

**VHS Neonatal.** Para consideraciones terapéuticas y pronósticas, puede ser clasificado en tres categorías principales causadas por ambos virus: localizada a piel, ojos y boca (SEM); Sistema nervioso central (SNC) con o sin SEM; y enfermedad diseminada (ED), que involucra SNC y SEM y otros órganos.

**Piel, Ojo, boca (SEM).** Ocurre en cerca de 45 % de VHS neonatal. Al inicio puede parecer benigna, pero si no se trata, se asocia a riesgo alto de progresión a ED o del SNC. Usualmente inicia en las primeras 2 semanas, pero puede ocurrir en cualquier tiempo durante las primeras 6

semanas. Se localiza en piel, con lesiones vesiculares coalescentes o agrupadas de base eritematosa. Las vesículas pueden aparecer tarde en el curso de la ED. La infección del ojo puede aparecer inicialmente asintomática. En el RN, los síntomas iniciales incluyen lagrimeo excesivo, llanto por dolor ocular aparente y eritema conjuntival. Las vesículas de piel periorbitaria pueden o no estar presentes en el momento de la presentación. La queratoconjuntivitis puede progresar a cataratas y coriorretinitis y ocasionar deterioro permanente de la visión. La infección de orofaringe inicialmente puede ser asintomática, pero también puede presentar lesiones ulcerosas de la boca, paladar y lengua. Los RN con enfermedad SEM deben someterse a una evaluación exhaustiva de SNC y ED. Si la enfermedad tipo SEM se trata temprano, el resultado es favorable.

**Enfermedad del SNC.** Aproximadamente un tercio de enfermedad neonatal por VHS afecta el SNC. Puede ocurrir como resultado de diseminación retrógrada localizada de la nasofaringe y nervios olfativos al cerebro o por diseminación hematógena en neonatos con ED. También llamada meningoencefalitis neonatal por VHS, generalmente se presenta en la 2a. o 3a. semana de vida, pero puede ocurrir en cualquier momento durante las primeras 6 semanas (generalmente en el primer mes). Puede ocurrir con o sin SEM y con o sin ED; 60 a 70 % de RN con infección del SNC tienen vesículas en piel en algún momento de la enfermedad. Las manifestaciones clínicas incluyen convulsiones (focales o generalizadas), letargo, irritabilidad, temblores, mala alimentación, inestabilidad térmica y fontanela anterior plena. Temprano en el curso de la enfermedad del SNC, ninguno de estos signos o síntomas puede ser evidente.

El líquido cefalorraquídeo (LCR) puede ser normal en el curso temprano de la enfermedad, clásicamente muestra pleocitosis mononuclear, glucosa normal o moderadamente baja y proteínas ligeramente elevadas. Las anomalías en el LCR pueden ser más pronunciadas con el progreso de la enfermedad.

El electroencefalograma (EEG) a menudo es anormal en etapas tempranas de la enfermedad y puede mostrar descargas epileptiformes focales o multifocales periódicas; la tomografía computada (TAC) y la

resonancia magnética (RM) del cerebro pueden ser normales en etapas tempranas. Después de varios días a una semana de la enfermedad, los estudios de neuroimagen pueden mostrar edema o atenuación del parénquima cerebral, hemorragia o lesiones destructivas en las regiones temporales, frontal, parietal o médula oblonga del cerebro.

En ausencia de vesículas, la presentación inicial de la enfermedad puede ser indistinguible de otras causas de sepsis neonatal o meningitis.

**Enfermedad diseminada.** Constituye la cuarta parte de enfermedad por VHS, involucra múltiples órganos (hígado, pulmones, adrenales, SNC, piel, ojo o boca). involucra al SNC en 60 a 75 % de los casos en forma de meningoencefalitis adquirida hematógicamente. La fiebre materna es un factor de riesgo.

Los RN con ED, presentan en la 1a. semana de vida signos y síntomas de sepsis, incluyendo fiebre o hipotermia, apnea, irritabilidad, letargia, dificultad respiratoria, distensión abdominal y ascitis. Raramente, los RN presentan fiebre únicamente. El diagnóstico puede retrasarse hasta la 2a. semana de vida, en espera de los resultados de evaluación para sepsis bacteriana. Puede progresar a hepatitis con hipertransaminasemia, hiperbilirrubinemia directa, neutropenia, trombocitopenia, CID, ascitis, neumonitis con o sin derrame, enterocolitis necrosante y puede ocurrir meningoencefalitis. En enfermedad avanzada, la hipotermia acompañada por falla respiratoria y choque es más prominente.

Las vesículas en piel pueden aparecer tardíamente en el curso de la enfermedad, aunque más de 20 % de neonatos con ED no las presentan. El virus puede causar neumonía progresiva con falla respiratoria que requiera ventilación mecánica o soporte de vida extracorpóreo. Puede también ser causa de falla hepática aguda que al paso del tiempo requiera trasplante hepático.

La mortalidad excede 80% en neonatos con ED no tratados. Desafortunadamente, el diagnóstico es difícil y frecuentemente se confirma por autopsia, después del extenso daño orgánico provocado. Esfuerzos

actuales se enfocan en identificar neonatos de alto riesgo con cuadro similar a sepsis, meningoencefalitis, neumonitis progresiva o hepatitis con falla hepática, que pueden ser candidatas a pruebas diagnósticas dirigidas y tratamiento empírico.

## Diagnóstico

Tal vez la parte más importante en el diagnóstico temprano es la sagacidad clínica del médico que atiende niños. Se sabe que el diagnóstico definitivo solo se logra mediante cultivo; en caso de infección intrauterina la demostración del virus en el tejido de la placenta por inmunohistoquímica o por técnicas moleculares es necesaria; otros hallazgos placentarios son inespecíficos para el diagnóstico, sin embargo, existen pruebas rápidas y relativamente fáciles que permiten la toma de decisiones oportunas y adecuadas, como la Prueba de Tzanck, que permite identificar las características en los cambios celulares a partir del líquido de las lesiones en frotis; existen pruebas serológicas como IF directa, ELISA y determinación de anticuerpos séricos cuyo valor es bajo, a menos que se logren obtener títulos significativos de IgM anti-VHS. Pruebas rápidas de PCR para VHS que permiten identificar mujeres con infección asintomática son factibles al nacimiento, pero su utilidad no ha sido evaluada en estudios sistematizados.

**Evaluación de laboratorio.** Debe realizarse en RN con enfermedad sospechada o confirmada. Es necesaria en niños que parecen tener enfermedad tipo SEM debido a que las anormalidades clínicas y de laboratorio pueden estar ausentes en el curso temprano de la ED y del SNC; los estudios incluyen: Biometría hemática completa, con diferencial y conteo de plaquetas; transaminasas (ALT, AST), bilirrubinas séricas, amonio; BUN, creatinina, electrolitos y urianálisis; PCR de la sangre para VHS (DNA); estudio citoquímico de LCR y PCR para VHS; muestra de piel o lesiones de mucosas para ensayo de IF directa para VHS y cultivo viral; cultivos de superficie de la conjuntiva, boca, nasofaringe y recto; cultivo viral de otros especímenes (aspirado duodenal, líquido de ascitis, aspirado traqueal y evaluación para infección bacteriana o metabólica según el escenario clínico.

Exámenes complementarios: cultivo del contenido de las vesículas y ampollas, cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR), cultivo de orina, examen IFD para herpes (muestra de la vesícula), TAC de cráneo, Imagen por Resonancia Magnética de cráneo de la cabeza, análisis de gases en sangre y estudios de coagulación.

**Diagnóstico diferencial.** Incluye condiciones infecciosas y no infecciosas que se asocian con sepsis, manifestaciones del SNC y/o lesiones vesiculares de la piel; estas condiciones incluyen: sepsis y meningitis bacteriana, adenovirus, enterovirus, particularmente durante la temporada enteroviral; lesiones en cabeza (Enfermedad del SNC); otras infecciones como Citomegalovirus, Toxoplasmosis, sífilis y rubéola; infección por virus Varicella-zoster, Hepatitis viral (otras) o daño hepático tóxico o inducido por drogas; neumonía viral por virus sincitial respiratorio o adenovirus; otras causas de vesículas en RN, como infección estafilocócica de la piel y enfermedades no infecciosas como incontinencia pigmenti, acrodermatitis enteropática, melanosis pustular neonatal transitoria y eritema tóxico.

**Sospecha clínica.** La infección debe ser sospechada en RN en las primeras 6 semanas de edad con vesículas mucocutáneas, enfermedad similar a sepsis, pleocitosis en LCR, convulsiones, signos neurológicos focales, neuroimagen anormal, dificultad respiratoria, apnea o neumonitis progresiva, trombocitopenia, hipertransaminasemia, hepatitis viral o falla hepática aguda y/o conjuntivitis, dolor ocular o lagrimeo excesivo.

**Electroencefalograma.** Debe realizarse a todos los RN con sospecha de afección a SNC, especialmente aquellos con convulsiones, movimientos anormales sospechosos de convulsiones o LCR anormal. Es altamente sensible para infección por VHS y es anormal antes de las imágenes de TAC y resonancia magnética (RM).

### **Diagnóstico por imagen.**

**Cerebro.** Son recomendadas tanto la TAC como la RM para determinar la localización y extensión del compromiso cerebral. El ultrasonido

prenatal puede mostrar daño cerebral fetal en enfermedad por VHS intrauterino, pero no debe ser usado como recurso único.

**Radiografía de tórax.** Puede mostrar neumonitis difusa, bilateral en niños con neumonía primaria por VHS o niños con enfermedad diseminada.

**Ultrasonografía abdominal.** En neonatos con hepatitis y falla hepática, puede mostrar ascitis y hepatomegalia.

## Tratamiento

**Farmacológico:** El agente de elección es Aciclovir (*grado I A*), inicialmente IV, después oral. Dosis 60 mg/kg/día IV, fraccionada cada 8 horas en todas las formas de infección neonatal por VHS, debe ajustarse en RN con daño renal.

Debe iniciar en cuanto se establece la sospecha y se esperan los resultados de laboratorio clínico y de imagen, algunos expertos recomiendan tratamiento empírico para neonatos con fiebre o meningitis aséptica.

Todos los estudios para la evaluación integral deben ser solicitados y realizados antes del inicio de Aciclovir.

La duración del tratamiento depende del patrón de la enfermedad y la respuesta. La enfermedad tipo SEM requiere mínimo 14 días, en tanto que la ED y del SNC hasta un mínimo de 21 días.

Los neonatos con infección ocular, deben recibir solución oftálmica tópica (trifluridina al 1 %, iododeoxyuridina al 0.1 % o vidarabina al 3 %) en adición al tratamiento sistémico, así como el manejo por el oftalmólogo.

Se ha recomendado tratamiento supresor con Aciclovir oral durante 6 meses inmediatamente siguiente a la terapia parenteral, para cualquiera de las presentaciones (*grado 2B*).

**Epidemiológico:** Es importante notificar a Medicina Preventiva y establecer las correspondientes técnicas de aislamiento (contacto y vía aérea), restringir accesos al área, tanto de visitantes como de personal y buscar el apoyo para diagnóstico en los centros de referencia, ya que no todos los estudios pueden ser realizados por falta de infraestructura en la mayor parte de hospitales en nuestro medio. Las estrategias para prevención incluyen las recomendaciones a los miembros de la familia respecto del conocimiento de los mecanismos de transmisión, sobre todo los contactos estrechos del neonato.

Las prácticas sexuales seguras ayudan a la madre a prevenir el herpes genital.

Las personas con herpes labial deben evitar el contacto con recién nacidos.

**Manejo postparto y neonatal.** Los padres y cuidadores con lesiones activas deben ser muy cuidadosos y preferentemente cubrirse las lesiones, el lavado de manos antes de tocar al niño es indispensable.

5 a 15 % de herpes neonatal es adquirido después del nacimiento de un miembro de la familia.

La alimentación al seno materno no se contraindica, salvo que haya lesiones torácicas, mismas que deben ser evaluadas respecto al riesgo para el neonato; el uso de Aciclovir y valaciclovir no contraindican la alimentación al seno materno. La comunicación con el Pediatra o Neonatólogo acerca de una posible exposición al virus Herpes simple es esencial.



# INFECCIONES OCULARES

## CELULITIS ORBITARIA

*Dr. Uciel René Ochoa Pérez*

*Dra. María Alejandra Oliveros Gassos*

### Introducción

Las infecciones bacterianas de tejidos blandos orbitarias y periorbitarias pueden ser adquiridas mediante tres formas:

- 1.- Por contigüidad posterior a un cuadro de sinusitis (en la gran mayoría de los casos).
- 2.- Por inoculación directa posterior a un trauma o infección de la piel.
- 3.- Por bacteremias de focos infecciosos a distancia (otitis media, neumonía, etc.).

**Celulitis preseptal:** infección de los tejidos blandos de los párpados que no sobrepasa el septum orbitario. En ocasiones, en la literatura se utiliza como sinónimo de celulitis preseptal el término celulitis periorbitaria.

**Celulitis orbitaria:** infección que afecta el contenido de la órbita que comprende la grasa periorbitaria y la musculatura extraocular. En la literatura a veces se utiliza el término celulitis postseptal como equivalente. Ninguno de los dos términos incluye la afectación del globo ocular.

Las causas de las infecciones oculares pueden clasificarse en las siguientes categorías:

- 1.- Exógenas:
  - a) Traumatismo.
  - b) Posquirúrgicas (cualquier procedimiento orbitario o periorbitario).
- 2.- Endógenas:
  - a) Bacteriemias con émbolos sépticos.
- 3.- Infraorbitarias:
  - a) Endoftalmitis.
  - b) Dacrioadenitis.

## Etiología

De acuerdo con el portal o vía de entrada, los microorganismos implicados con mayor frecuencia son:

- 1.- En la celulitis preseptal:
  - a) Infección palpebral por traumatismo cutáneo (picadura de insecto, orzuelo, chalazión, infección herpética): *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus  $\beta$ -hemolítico*.
  - b) Oculolagrimal (conjuntivitis, dacriocistitis y dacrioadenitis): estafilococos, estreptococos (incluido el neumococo) y *Haemophilus influenzae*.
  - c) Sinusitis (etmoidal y con menor frecuencia maxilar o frontal), otitis media u otro proceso de vías respiratorias superiores: *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* y *Haemophilus influenzae*. Hoy en día, *Streptococcus pneumoniae* ocupa el primer lugar como agente causal de celulitis preseptales consecutivas a un proceso infeccioso de sinusitis.
  - d) Mordedura: *Streptococcus sp* y anaerobios.
  - e) Bacteriemia: al igual que la sinusitis, es una posibilidad cuando no se identifica con claridad un portal de entrada.
- 2.- En la celulitis postseptal:
  - a) Sinusitis (etmoidal, maxilar y frontal, sin predilección en adultos): *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*. La sinusitis constituye, con mucho, la causa más frecuente.

- b) Otros: traumatismos cruentos, tumores, celulitis preseptal, infección dentaria, bacteriemia. En diabéticos e inmunosuprimidos debe pensarse en mucormicosis. En neonatos se aísla con mayor frecuencia *Staphylococcus sp* (90%). Si la secreción es fétida, necrótica y con gas o existen antecedentes de mordedura o sinusitis crónica se pensará en anaerobios.

## Epidemiología

La celulitis orbitaria comprende dos patologías bien diferenciadas desde el punto de vista anatómico-clínico; la preseptal y la postseptal.

La celulitis preseptal se define como un proceso inflamatorio e infeccioso confinado a los párpados y estructuras periorbitarias anteriores al septum de la órbita.

Las infecciones oculares no son padecimientos de notificación obligatoria, por lo que no se cuenta con estadísticas al respecto, sin embargo la frecuencia con la que acuden los pacientes a consulta es relativamente alta (1.2 casos por mes).

Otros datos estadísticos diferenciales pueden ser: la forma preseptal se encuentra en aproximadamente el 85% y la postseptal en el 13% de los casos, así mismo, el 90% de las infecciones preseptales requirieron sólo manejo médico y las postseptales requieren en el 38% tanto manejo médico como quirúrgico.

Las celulitis preseptales afectan a niños menores de 5 años en un 80% (una media de 3 años) y las orbitarias o postseptales en niños mayores (una media de 5 años). Siguen un patrón estacional con dos picos, uno en invierno y primavera donde el foco infeccioso de partida suele ser sinusitis y otro en verano en el que la puerta de entrada suele ser cutánea por picaduras de insectos.

El *Staphylococcus aureus* es el patógeno más común en pacientes con celulitis preseptal como resultado de un trauma.

## Cuadro clínico

La clasificación anatómica de la celulitis periorbitaria u orbitaria, que a su vez comprende los distintos estadios de un mismo proceso, es:

- Grupo I: celulitis preseptal o periorbitaria. Edema periorbitario sin afectación de estructuras intraorbitarias.
- Grupo II: absceso periorbitario o subperióstico. Pus entre la periórbita y la pared ósea de la órbita.
- Grupo III: celulitis orbitaria. Se afecta el contenido orbitario y se manifiesta como proptosis, disminución de agudeza visual y diplopía.
- Grupo IV: absceso orbitario. La pus alcanza el contenido orbitario. Posteriormente puede llegar a producirse flebitis y trombosis del seno cavernoso.

<b>PRINCIPALES DIFERENCIAS CLÍNICAS ENTRE CELULITIS PRESEPTAL Y CELULITIS ORBITARIA</b>			
	<b>Preseptal por contigüidad</b>	<b>Preseptal Hematógena</b>	<b>Orbitaria</b>
Edema, eritema y aumento de calor local del párpado	Presente	Presente	Presente
Afectación de la motilidad ocular extrínseca	Nunca	Nunca	Posible
Proptosis	Nunca	Nunca	Posible
Disminución de la agudeza visual	Nunca	Nunca	Posible
Elevación de PCR*	Infrecuente	Frecuente	Frecuente
Leucocitosis	Infrecuente	Frecuente	Frecuente
Fiebre	Infrecuente	Frecuente	Frecuente

PCR: Proteína C Reactiva

## Diagnóstico

El diagnóstico de la celulitis preseptal es fundamentalmente clínico. Por el contrario, siempre que se sospeche una celulitis orbitaria, es necesario completar el diagnóstico con un estudio de imagen para buscar el origen de la misma (habitualmente una sinusitis), para descartar la presencia de absceso subperióstico o complicaciones intracraneales y así guiar el manejo terapéutico más adecuado.

*Estudios de imagen.* La sospecha de sinusitis puede confirmarse mediante estudios radiológicos. La tomografía computarizada en cortes axiales y coronales. La ultrasonografía (USG) de la órbita y la Imagen por Resonancia Magnética (IRM) son usadas para proveer información adicional específica. La USG resulta útil para visualizar abscesos, sin embargo en la IRM se deberá considerar su menor resolución en presencia de grasa.

*Estudios de laboratorio.* Una leucocitosis mayor de 15 000 /mm<sup>3</sup> incrementa la probabilidad de bacteremia.

El hemocultivo debe realizarse en caso de signos sistémicos (leucocitosis, fiebre). Se reporta hemocultivos positivos en el 40% de las celulitis secundarias a procesos infecciosos de vías respiratorias altas.

El aspirado percutáneo, es rechazado en muchas revisiones actuales por el riesgo de diseminar la infección, sin embargo el drenaje de abscesos palpebrales y de los senos afectados si está indicado. El cultivo de exudados conjuntivales, faríngeos y nasales no han demostrado valor predictivo.

## Tratamiento

La selección antimicrobiana debe basarse buscando la cobertura de los gérmenes causantes de sinusitis aguda (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis*) considerando como tratamiento cefuroxima (150 mg/kg/día dividido en tres dosis) o ampicilina-sulbactam (200 mg/kg/día dividido en 4 dosis). Ante la sospecha de bacterias anaerobias propios del

tracto respiratorio superior se debe utilizar clindamicina (40 mg/kg/día repartido en 4 dosis) o metronidazol (30-35 mg/kg/día repartido en 2 o 3 dosis).

Cuando exista la presencia de un absceso, considerar el drenaje quirúrgico y en base al resultado del cultivo cambiar el antibiótico más adecuado.

La terapia intravenosa debe ser mantenida hasta que el paciente se estabilice y continuar vía oral a completar 3 semanas de tratamiento.

En la etapa neonatal el tratamiento es la dicloxacilina asociada a un aminoglicósido, a dosis de 100 a 200 mg/kg/día y 7.5 mg/kg/dosis (en caso de amikacina), respectivamente. Después de este periodo y hasta los cinco años de edad, deberá usarse dicloxacilina (200 mg/kg/día) asociada cefotaxima o ceftriaxona (100 mg/kg/día) para cubrir las posibilidades etiológicas más frecuentes en este grupo de edad. Una vez que se identifica el germen se continuará con el antibiótico específico; en caso de no aislarse el germen, se sigue con los dos antibióticos.

Una alternativa es la cefuroxima que tiene la ventaja de cubrir tanto al *Staphylococcus* como al *H. influenzae*, agentes predominantes en este grupo de edad. El acetil cefuroxime se puede administrar por vía oral, después de la terapia intravenosa, cuando el paciente ha tenido una evolución satisfactoria. La dosis es de 75-100 mg/kg/día, c/8 hrs. Otras alternativas son el cefaclor o inhibidores de beta lactamasas en casos de infecciones leves.

## Complicaciones

*Celulitis preseptal*: Son raras; pueden evolucionar hacia un absceso palpebral, una celulitis postseptal o tener directamente repercusión sobre el sistema nervioso central.

*Celulitis postseptal*: aparecen en el 5-25%. Las complicaciones sobre sistema nervioso central constituyen la principal causa de muerte e incluyen: meningitis (la más frecuente), empiema subdural y epidural y el

absceso cerebral. A nivel orbitario podemos encontrar complicaciones como el absceso subperióstico, orbitario, enucleación ocular, queratitis y trombosis del seno cavernoso; alteraciones sensoriales como disminución de la agudeza visual y atrofia óptica. La septicemia constituye la segunda causa de muerte.

### **Aislamiento**

No requiere.

### **Prevención**

Vacunación específica.

## CONJUNTIVITIS

Dr. Uciel René Ochoa Pérez  
Dra. María Alejandra Oliveros Gassos

### Etiología

PRINCIPALES AGENTES ETIOLÓGICOS DE LAS INFECCIONES OCULARES		
CONDICIÓN	VIRUS	BACTERIA
Blefaritis	<i>Herpes simple</i> Molusco contagioso	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Moraxella spp.</i>
Conjuntivitis	Adenovirus <i>Herpes simple</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>S. aureus</i> <i>Streptococcus spp</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella spp</i>
Keratitis	<i>Herpes simple</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella spp</i>
Dacrioadenitis	Epstein-Barr Sarampión	<i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i>
Canaliculitis		<i>Actinomiceto</i>
Dacriocistitis		<i>Staphylococcus spp</i> <i>Streptococcus spp</i>

### CONJUNTIVITIS NEONATAL

#### Etiología:

Inflamación conjuntival que ocurre durante el primer mes de vida. Existen tres factores principales que favorecen la aparición de las conjuntivitis neonatales:



- a) La existencia de la infección no tratada del tracto genital femenino.
- b) La existencia de traumatismos obstétricos en el momento del parto, o
- c) La exposición prolongada a los microorganismos en el caso de una rotura prematura de las membranas.

## **Conjuntivitis por Chlamydia**

*Etiología:*

*Chlamydia trachomatis.*

*Epidemiología:*

Es la causa más común de conjuntivitis neonatal. Se puede encontrar en el 30-40% cuando la madre es portadora de una infección genital por Chlamydia.

*Cuadro clínico:*

Se presenta típicamente entre el día 5 a 14 posterior al nacimiento, pero puede ser más breve (3 días) o tardía (3 semanas). Se manifiesta por un lagrimeo rápidamente abundante, purulento o mucopurulento. En ocasiones existe afectación sistémica manifestada como cuadro neumónico.

*Diagnóstico:*

Se establece mediante la identificación de la Chlamydia al realizar la tinción de May-Grunwald-Giemsa o el cultivo.

*Tratamiento:*

Aplicación de Tetraciclina tópica (Opticlin-ungüento); cada 8 hrs por 10 días, aunado a la administración oral de ethyl succinato de eritromicina a 50 mg/k dividido en tres tomas al día por 14 días.

## **Conjuntivitis Gonocócica**

*Etiología:*

*Neiseria gonorrhoeae.*

**Epidemiología:**

Es poco frecuente gracias a la administración profiláctica de antibióticos al momento del nacimiento.

**Cuadro clínico:**

Se presenta habitualmente en los primeros 3 días posteriores al nacimiento con una conjuntivitis hiperaguda con quemosis y ocasionalmente con formación de pseudomembranas.

**Diagnóstico:**

Tinción de gram de secreción conjuntival y cultivo de la misma.

**Tratamiento:**

Aplicación tópica de ciprofloxacina (Sophixin-gotas); una gota cada 8 hrs por 10 días aunado a la administración de Bencilpenicilina a 50 000 U/kg en dos dosis o una dosis de ceftriaxona a 100 mg/kg vía intramuscular.

Si el tratamiento es retardado existe el riesgo de desarrollar queratitis y perforación corneal.

## **Conjuntivitis Bacteriana**

**Etiología:**

Gérmes grampositivos o gramnegativos, siendo el *Staphylococcus aureus* el germen más frecuentemente asociado. Se han descrito algunos casos de conjuntivitis complicadas por endoftalmos y después por sepsis por microorganismos anaerobios como *Pseudomonas aeruginosa*.

## **Conjuntivitis Herpética**

**Etiología:**

Es causada por el virus *Herpes simple* tipo 2.

**Cuadro clínico:**

Usualmente se presenta entre el día 5 y 7 y se caracteriza principalmente por la presencia de blefaroconjuntivitis que puede complicarse con queratitis.

*Tratamiento:*

Aplicación tópica de Aciclovir (Sophivir-ungüento) por 3 semanas;

La primera semana aplicar cada 6 hrs

La segunda semana aplicar cada 8 hrs

La tercera semana aplicar cada 12 hrs

## **CONJUNTIVITIS BACTERIANA EN EL NIÑO (Después de la etapa neonatal)**

La conjuntivitis bacteriana es muy común y usualmente autolimitada.

*Etiología:*

Los organismos más comúnmente involucrados son el *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus*, sin embargo también podemos encontrar otros cocos Gram-positivos incluyendo el *Streptococcus pneumoniae* y el *Streptococcus viridans*, así como Gramnegativos como el *Haemophilus influenzae* y *Moraxella lacunata*.

*Cuadro clínico:*

Es una infección en la cual se encuentra hiperemia moderada con presencia de secreción abundante, rica en microorganismos. Por consiguiente estas conjuntivitis infantiles son notablemente contagiosas.

Se presenta hiperemia más acentuada a nivel de los sacos palpebrales, moderada reacción papilar y descarga mucopurulenta. La agudeza visual es usualmente normal. La linfadenopatía preauricular está por lo general ausente.

*Diagnóstico:*

Las pruebas de laboratorio no son rutinariamente solicitadas.

*Tratamiento:*

De acuerdo al tipo de antibiótico requerido se menciona en la siguiente tabla las veces requeridas de aplicación al día, el tiempo y el nivel de evidencia encontrado al momento de cada uno de ellos.

FAMILIA	ANTIBIÓTICO	DOSIS	NIVEL DE EVIDENCIA
Aminoglucósidos	Tobramicina ung.	3 X /d por 1 semana	A
	Gentamicina	4 X /d por 1 semana	B
Fluoroquinolonas	Besifloxacino	3 X /d por 1 semana	A
	Ciprofloxacino	3-4 X /d por 1 semana	A
	Moxifloxacino	3 X /d por 1 semana	A
	Ofloxacino	4 X /d por 1 semana	A
	Gatifloxacino	3 X /d por 1 semana	B
	Levofloxacino	4 X /d por 1 semana	B
Macrólidos	Azitromicina	2 x /d por 2 días	A
		1 gota x /d por 5 días	
	Eritromicina	4 x /d por 1 semana	B
Sulfonamidas	Sulfacetamida	4 x /d por 1 semana	B
Combinados	TMT/SMx	4 x /d por 1 semana	A

El tratamiento tópico debe llevarse a cabo por 10 a 14 días con las siguientes alternativas; Norfloxacin (Noroxín Oftalmico 1-2 gotas cada 6 horas), Ofloxacin Ocuflux sol. Oft. 1 gota cada 4 hrs), Acido fusídico, Cloranfenicol (Cloranfeni ofteno 1 gota cada 6 horas), Gentamicina, (Garamicina Oftálmica 1 gota cada 4 hrs y se puede complementar con ungüento) Tobramicina ( Tobrex 1 gota cada 6 hrs), o con Neomicina (Polixín [Combinado con Polimixina y Gramicidina] 1 gota cada 6 horas).

### Conjuntivitis por inclusión

#### *Etiología:*

Se encuentra relacionada con una contaminación por Chlamydia. Aparecen frecuentemente en las piscinas, denominándose también conjuntivitis de las piscinas.

#### *Cuadro clínico:*

Después de 8-10 días de incubación, aparece una conjuntivitis aguda muchas veces de inicio unilateral con máxima intensidad del cuadro a los 5-6 días en donde se hace bilateral. En ausencia de tratamiento se

puede prolongar hasta por 5-6 semanas, sin embargo evoluciona a una curación sin secuelas.

*Tratamiento:*

Aplicar vía sistémica antibióticos de la familia de las ciclinas y tópicamente administrar sulfamidas (Sul 10, una gota cada 6 horas por 10 días) aunada a un esteroide (blefamida-una gota cada 8 hrs por 10 días)

## **Conjuntivitis viral**

*Etiología:*

Los adenovirus son los más frecuentes (diez de los 31 serotipos).

*Cuadro clínico:*

El cuadro clínico puede variar desde inaparente hasta un cuadro severo caracterizado por dos síndromes: Fiebre faringoconjuntival y Queratoconjuntivitis epidémica; ambos ocurren en epidemias y son altamente contagiosas por más de dos semanas.

La fiebre faringoconjuntival es causada por los adenovirus 3 y 7 y la queratoconjuntivitis por los adenovirus 8 y 19.

*Diagnóstico:*

En base al cuadro clínico.

*Tratamiento:*

Además de administrar colirios antimicrobianos para evitar las sobreinfecciones bacterianas hay que asociar colirios cicatrizantes (Duna-son-gotas) una gota cada 6 hrs por 7 días cuando existan complicaciones corneales epiteliales.

La conjuntivitis herpética de primoinfección suele pasar desapercibida, encontrándose que a los 5 años el 60% de los niños ha experimentado una primoinfección herpética, pero sólo el 1% ha presentado manifestaciones clínicas.

El tratamiento de esta conjuntivitis se basa en la medicación antivírica local. (Sophivir ungüento 5 veces al día por una semana, luego 4 veces al día por una semana más).

### **Conjuntivitis aguda hemorrágica**

*Etiología:*

Es causada principalmente por el enterovirus 70, un miembro del grupo de los picornavirus. Afecta a individuos de bajo nivel socioeconómico y con prácticas pobres de lavado de manos.

*Cuadro clínico:*

Es altamente contagiosa pero autolimitada y usualmente se resuelve en 7 días. Se caracteriza por descarga profusa bilateral, folículos palpebrales y hemorragias subconjuntivales.

No existe un tratamiento efectivo.

### **Conjuntivitis micóticas**

*Etiología:*

Se observa habitualmente en pacientes inmunocomprometidos. Los dos microorganismos más frecuentemente aislados son *Candida* y *Aspergillus*.

*Tratamiento:*

Administrar coliros antimicóticos (Miconasina-gotas), una gota cada 8 hrs en cada ojo por 10 días además de un antimicótico vía oral también por 10 días.

### **Conjuntivitis subaguda**

*Etiología:*

Es producida por la *Moraxella lacunata*.

*Cuadro clínico:*

Se le denomina angular por su localización en el ángulo interno o externo. En ocasiones hay compromiso de la piel adyacente.

*Tratamiento:*

Aplicar Sulfato de zinc ( Zinc Ofteno o Afasol Z) una gota cada 8 hrs o cloranfenicol (Cloranfeni Ofteno ) una gota 4 veces al día por 10 días.

### **Conjuntivitis crónica (conjuntivitis primaveral)**

*Etiología:*

Es una inflamación conjuntival crónica y bilateral que produce ojos rojos, prurito y secreción pegajosa. Se le denomina primaveral porque en los países no ecuatoriales tiene relación con las estaciones. En nuestro medio aparece en cualquier época del año. Se presenta en niños durante la edad escolar y pueden existir antecedentes personales o familiares de atopia.

*Cuadro clínico:*

Hay tres formas clínicas:

- a) Palpebral: Se encuentran papilas especialmente en la conjuntiva palpebral superior.
- b) Bulbar o límbica: Hay hipertrofia papilar en la conjuntiva adyacente al limbo y una media luna blanca en córnea paralela al limbo. El examen citológico de la conjuntiva muestra abundantes eosinófilos, muchos de los cuales están fragmentados, liberando sus gránulos.
- c) Mixta: Cuando hay localización palpebral y bulbar.

*Tratamiento:*

Aplicar alguna de las siguientes alternativas via tópica: Epinastina (Elestat) una gota cada 12 hrs, Azelastina (AZ Ofteno) una gota cada 12 hrs, Cromoglicato disódico 4% (Alercrom), una gota 6 veces al día, ó levocabastina (Patanol) una gota en cada ojo cada 12 hrs. La duración del tratamiento es de por lo menos un mes de cualquier alternativa de tratamiento.

### **Conjuntivitis leñosa**

*Etiología:*

Conjuntivitis crónica no contagiosa.

*Cuadro clínico:*

Inicia aproximadamente a los 4-5 años, afectando con mayor frecuencia a las niñas que a los niños. Se forman verdaderas membranas a nivel de los párpados y adoptan un aspecto duro, leñoso y su ablación es imposible debido a su adherencia.

*Tratamiento:*

Administración de quimiotripsina alfa y hialuronidasa. En ocasiones es necesaria una intervención quirúrgica.

## **MEDIDAS GENERALES PARA TODAS LAS CONJUNTIVITIS**

- a. Evitar el sol.
- b. Usar anteojos oscuros o visera al salir al medio ambiente.
- c. Aseo de manos antes y después de aplicar las gotas.



## INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS

Dr. Alfredo Morayta Ramírez.  
 Dra. Jetzamin Gutiérrez Muñoz.  
 Dr. Víctor Hugo Gutiérrez Muñoz.  
 Dr. César Misael Gómez Altamirano

### SÍNDROMES DE FIEBRE ESCARLATA

ENFERMEDAD O TIPO DE LESIÓN	AGENTE CAUSAL	CUADRO CLÍNICO	TRATAMIENTO	COMPLICACIONES
Fiebre Escarlata	<i>Streptococcus beta-hemolítico del grupo A y S aureus</i>	El periodo de incubación es de 1 a 7 días, el inicio es brusco con fiebre alta arriba de 39.5°C de 2 a 4 días y después disminuye, cursa con odinofagia, cefalea, náuseas, vómito, dolor abdominal, mialgias, malestar general, cura con eritema de la mucosa oral con máculas puntiformes y rojas en la úvula, y en el paladar duro y blando que son las manchas de Forcheimer y presenta lengua frambuesa por la desaparición de la capa blanca que las recubre. Después presentan exantema maculo-papular de color rojo de textura áspera y distribución céfalo-caudal, los capilares se llegan a romper en los pliegues y ocasiona las líneas rojas llamadas de Pastia	Dicloxacilina Penicilina G Sódica Amoxicilina con ácido clavulánico Clindamicina, Ceftarolina	Riesgo de desarrollar enfermedades invasivas por Streptococo del Grupo A como Fiebre reumática o glomerulonefritis aguda

<p>Síndrome de piel escaldada</p>	<p><i>Staphylococcus aureus</i> fago grupo II relacionado a la toxina epidermolítica.</p>	<p>El cuadro clínico puede comenzar con fiebre y síntomas generales, además de un eritema macular que adquiere características escarlatiniformes acentuado en áreas peri-orificiales y peri-flexurales y de 2 a 3 días ocasiona descamación gruesa con disposición radiál, y pueden aparecer ampollas, que generalmente son estériles. Se auto-limita en 5 a 7 días y desaparece totalmente en 14 días, el pronóstico generalmente es favorable</p>	<p>Dicloxacilina Penicilina G Sódica Amoxicilina con ácido clavulánico Clindamicina, Ceftarolina Daptomicina Ciprofloxacina Tigeciclina Linezolid Vancomicina</p>	<p>En recién nacidos puede complicarse con sepsis</p>
<p>Síndrome de Choque Tóxico</p>	<p><i>Staphylococcus aureus</i> (cepas productoras de toxina pirogénica) y <i>Streptococcus pyogenes</i></p>	<p>Algunos factores predisponentes incluyen colonización vaginal por <i>S aureus</i> Es un cuadro agudo de fiebre, hipotensión, insuficiencia renal acelerada y ataque multi-orgánico. Con <i>Staphylococcus aureus</i> puede haber diarrea acuosa, profusa, vómito, eritrodermia generalizada, hiperemia conjuntival y mialgias intensa. En el caso de <i>S pyogenes</i>, ocasiona más bien infección local de partes blandas como celulitis, abscesos, miositis o fascitis necrosante, acompañado de dolor.</p>	<p>Dicloxacilina Penicilina G Sódica Clindamicina, Ceftarolina Daptomicina Linezolid Ciprofloxacina Tigeciclina Vancomicina</p>	<p>Neumonía, celulitis, Bacteremia, osteomielitis o endocarditis</p>

## **INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN DE LA SALUD**

*Dra. Hilda G. Hernández Orozco*

*Dr. José Luis Castañeda Narváez*

*Dr. Napoleón González Saldaña*

La calidad de la atención médica pediátrica implica no ocasionar daño al paciente además de proporcionar una atención efectiva y eficaz, actualmente se consideran a las infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS), anteriormente conocidas como infecciones nosocomiales o intrahospitalarias, un problema que no permite lograr la seguridad del paciente y proporcionarle una atención de óptima calidad.

### **Definición**

Una infección asociada a la atención de la salud es la condición localizada o generalizada consecuencia de una reacción adversa por la presencia de un agente infeccioso o su toxina concebida cuando se acude a recibir atención médica y que no estaba presente o en período de incubación al momento de su ingreso al servicio de salud, actualmente según los estándares de calidad y seguridad del paciente no solo se incluye a pacientes hospitalizados sino cualquier servicio ambulatorio cirugía o hemodiálisis o incluso cuando se realiza un procedimiento de atención de la persona aunque no se encuentre en una clínica u hospital como por ejemplo el colocar un catéter urinario a una persona de la tercera edad en una casa hogar.

### **Etiología**

Las infecciones asociadas a la atención de la salud que llamaremos por su abreviatura IAAS son causadas por bacterias y de ellas se presenta

una transición epidemiológica predominando las bacterias Gram positivas en hospitales de países desarrollados sin embargo en los países en desarrollo aun predominan los microorganismos Gram negativos, y el reto actual es la presencia de microorganismos multirresistentes en todos los países como los productores de carbapemenasas, los meticilinoresistentes y productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

En cada hospital debe realizarse una vigilancia estrecha para determinar los microorganismos que se presentan y determinar el tratamiento empírico adecuado de forma oportuna mientras esperamos el resultado del antibiograma.

Algunos microorganismos que son problema en la mayoría de los hospitales son:

- **Bacterias Gram negativas anaerobias no fermentadoras facultativas:** *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*.
- **Bacterias Gram negativas aerobias:** *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella*, *Acinetobacter baumannii* e *iwoffii*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Burkholderia cepacia*.
- **Bacterias Gram positivas:** *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. hominis* *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis* y *faecium*

**Otros agentes etiológicos que se han presentado cada vez más frecuentemente son los hongos y entre estos:**

*Candida albicans*, *C. guilliermondii*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* y en menor grado *Aspergillus*.

- **Virus:** Virus influenza, *Herpes zoster*, *Rotavirus*, *Norovirus*, *Parvovirus B19* y *Citomegalovirus*.

## Epidemiología

La incidencia de infecciones relacionadas a la atención médica en hospitales pediátricos varía entre 3 a 17.5 por 100 egresos hospitalarios. Se han reportado frecuencias de 11-39 % en unidades de terapia intensiva.

La transmisión de IAAS pueden ser exógena a través de pacientes, personal de salud o en ocasiones visitantes, los cuales pueden tener una enfermedad aguda, estar en período de incubación o colonizados por un agente infeccioso sin notarse la enfermedad o pueden ser portadores crónicos del agente. La forma más frecuente de transmisión es a través de manos, seguido por secreciones al estornudar y toser principalmente. La transmisión endógena es la flora propia del paciente que lo coloniza y que por un procedimiento o tratamiento recibido durante su atención disminuyen sus mecanismos de defensa al comprometerse su inmunidad. Un tercer mecanismo de transmisión es a través de objetos inanimados del medio ambiente que han sido contaminados, incluyendo equipo médico, los medicamentos y las soluciones intravenosas.

La transmisión puede ser bidireccional entre pacientes, entre el personal de salud o visitantes y los pacientes. El riesgo de transmisión de infecciones se puede exacerbar al no seguir las medidas de prevención, realizar con técnicas inadecuadas los procedimientos, así como el tener salas de espera sobrepobladas, salas de espera y de juegos de uso común situación frecuente en hospitales pediátricos y falla de la infraestructura o mantenimiento de equipos requeridos.

En el hospital pediátrico también es común la infección al personal de salud ya que en la rutina del cuidado de los niños el cargarlos, abrazarlos, besarlos, alimentarlos y cambiarles pañales son actividades diarias comunes con contacto estrecho, puede transmitirse fácilmente el agente patógeno del niño al personal que no lleva a cabo las precauciones estándar o las precauciones específicas basadas en la transmisión y ser un factor de riesgo importante para la transmisión. Un ejemplo han sido algunos brotes por *parvovirus* en personal médico y de enfermería.

Las IAAS más frecuentes en pediatría son infecciones del torrente sanguíneo, neumonías, infección del tracto urinario e infecciones del sitio quirúrgico. Estas infecciones solo cambian en orden en los diferentes hospitales sobre todo si se han implementado estrategias de prevención específica contra alguna de ellas. En realidad estas son las principales infecciones también en población adulta. En unidades de cuidados intensivos se presentan infecciones asociadas a dispositivos con tasas elevadas de las IAAS, actualmente se han controlado las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter que han disminuido alcanzando tasas de 1 a 2 por 1,000 días catéter, por el uso de paquetes de verificación y los que continúan siendo un problema son las neumonías asociadas a ventilación mecánica e infecciones de vías urinarias asociadas a catéter urinario. Otro problema son las IAAS por microorganismos multirresistentes, brotes de gastroenteritis por Norovirus y *C. difficile*.

### **Factores de riesgo para desarrollo de IAAS**

Estos pueden ser modificables a corto o largo plazo y otros en los cuales sería muy baja la influencia como los inherentes al paciente.

Factores inherentes a la atención médica, personal de salud y visitantes por lo tanto de mediana o alta modificación con estrategias de prevención.

- El uso de métodos y procedimientos invasivos de diagnóstico y tratamiento como la colocación de catéteres venosos centrales, periféricos y urinarios, la ventilación mecánica, los procedimientos quirúrgicos, la nutrición parenteral, las soluciones intravenosas y medicamentos contaminados o susceptibles de ello sobre todo los que se usan para dosis múltiples, los productos sanguíneos. La exposición frecuente o prolongada a antimicrobianos de amplio espectro.
- La estancia hospitalaria prolongada.
- El personal de salud, familiares y visitantes que no sigan las medidas de precauciones estándar o específicas de aislamiento basadas en la transmisión o que las realicen en forma inadecuada así como la realización de procedimientos de atención a la salud con falla en las técnicas de asepsia, antisepsia o no realizados de acuerdo a guías y manuales de procedimientos.

Factores inherentes al paciente en donde la modificación es mínima y alguna podría lograrse a largo plazo incluso necesitando algo tan complejo como el cambio de políticas de salud

- La edad de paciente, prematurez, el bajo peso o estado nutricional deficiente, la inmadurez del sistema inmunitario, los padecimientos que ocasionan inmunodeficiencias, los padecimientos de base al ingresar al hospital como las anomalías congénitas, padecimientos oncológicos y hematológicos, padecimientos crónicos como insuficiencia renal.

Factores inherentes al ambiente modificables a corto mediano y en ocasiones largo plazo sobre todo si implica infraestructura y costos

- Infraestructura del hospital (superficies no lisas, materiales inadecuados, ventilación sin filtros HEPA adecuados, no existen cuartos aislados ni de presión positiva o negativa).
- Transferencias de pacientes de un hospital a otro si procedimientos de vigilancia.
- Contaminación de objetos, dispositivos y material.
- Agua contaminada y ambiente con factores de riesgo sin vigilancia como construcciones sin barreras físicas como ejemplo.
- Deficiente limpieza, desinfección y esterilización.

## Cuadro clínico

**Definición de Infección Asociadas a la atención de la salud:** cualquier condición, local o sistémica secundaria a un agente infecciosos o sus toxinas, que no estaba presente al tener el primer contacto con el paciente ni en período de incubación cuando el paciente acude a recibir atención de la salud o se da un tipo de atención a un en unidades no especializadas para ello, siempre tomando en cuenta el período de incubación de acuerdo al tipo de agente por ejemplo generalmente las bacterias 48 a 72 hrs, los hongos después de 5 días y las virales hasta 21 días después dependiendo del periodo de incubación identificado de cada uno de los microorganismos. Es importante considerar que

si inicia una infección posterior a la exposición de un procedimiento como hemodiálisis aunque no se cumpla el plazo de tiempo antes mencionado deberá ser analizada y considerada como IAAS. En cirugía, el período es dentro de los 30 días posteriores a la cirugía y hasta un año si se colocaron implantes (válvulas, prótesis ortopédicas). Debemos tener en cuenta que las IAAS incluyen las adquiridas por el personal de la institución al realizar sus actividades dentro del hospital y las de los visitantes al adquirirlas al estar en la institución de salud.

El cuadro clínico depende de la localización de la infección correspondiendo al que conocemos comúnmente de cada uno de los padecimientos y lo fundamental es la asociación como causa con los procedimientos de atención tomando en cuenta las características de temporalidad, factores de riesgo, desviaciones asociadas.

### **Diagnóstico**

Es clínico y se apoya en la confirmación de laboratorio y gabinete.



DIAGNÓSTICO, TIPO CLASIFICACIÓN DE LAS INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN E LA SALUD (IAAS)			
Tipo	Diagnóstico Características	Clasificación	Diagnóstico Clínico Más Laboratorio
Infección del torrente sanguíneo (ITS) incluye Bacteriemia o Fungemia	<p>Cuadro clínico: hipotermia, distermia, fiebre &gt; 38°C, hipotensión, taquipnea, taquicardia, alteraciones hemodinámicas, rechazo al alimento.</p> <p>Este diagnóstico también puede darse aun en pacientes con <b>menos de 48 horas</b> de estancia hospitalaria si se les realizan <b>procedimientos</b> de diagnósticos invasivos o reciben terapia intravascular, quimioterapia, hemodiálisis.</p>	<p>ITS primaria.- Sin foco infeccioso que explique los síntomas</p> <p>ITS secundaria.- Con un foco infeccioso localizados a cualquier nivel</p> <p>ITS asociada catéter.- debido a que su mecanismo de transmisión puede ser modificado importantemente mediante medidas de prevención se considera en forma individual. Existe relación temporal entre la administración de terapia intravascular y pueden desaparecer los signos y síntomas al retirar el catéter o la solución sospechosa</p> <p>ITS asociada a daño de la mucosa es la presente en pacientes oncológicos con trasplante de células hematopoyéticas y neutropenia severa</p>	<p>- ITS primaria y secundaria con un hemocultivo positivo o dos hemocultivos realizados en ocasiones separadas (hasta 2 días de diferencia) de hemocultivos contaminantes de la piel como estafilococos coagulasa negativos ejemplo S. epidermidis</p> <p>- Hemocultivo central y periférico con aislamiento del mismo germen (&lt;2hrs de diferencia en crecimiento entre ambos) o hemocultivo periférico positivo + cultivo de punta de catéter &gt; 15 UFC/ml del germen</p> <p>Actualmente un hemocultivo positivo es suficiente para determinar ITS asociada a catéter con el antecedente de la presencia del catéter. <b>En todos los tipos de bacteriemia se busca la presencia de leucocitosis o leucopenia y trombocitopenia en la biometría hemática</b></p>
Infección del torrente sanguíneo Sepsis	<p>Cuadro clínico: Taquipnea o apnea, calosfrío, bradicardia, taquicardia, ictericia, rechazo al alimento. Hipoglucemia Fiebre &gt;38° C, hipotermia &lt; 36°C</p> <p>Con respuesta al tratamiento antimicrobiano</p>	<p>Bacteriemia no demostrada en niños (antes sepsis) en la norma oficial mexicana SSA2-045 de prevención de infecciones nosocomiales</p> <p>CDC acepta este criterio para ≤ 1 año de edad</p>	<p>Leucocitosis o leucopenia</p> <p>Relación bandas/neutrófilos &gt; 0.15</p> <p>Plaquetopenia &lt; 100,000</p> <p>No se realizó hemocultivo o no se identificó el agente</p> <p>El médico indica tratamiento para sepsis</p>

<p>Bronquitis, traqueitis</p> <p>Empiema</p>	<p>Cuadro clínico: Fiebre &gt;38°C, hipotermia o distermia, tos, nuevo o incremento en la producción de esputo, disfonía o estridor, dificultad respiratoria.</p> <p>Lo anterior + datos clínicos de derrame pleural</p>		<p>Rx: sin evidencia radiológica de neumonía</p> <p>Microorganismo aislado de hemocultivo</p> <p>Microorganismo identificado por estudio de aspirado bronquial profundo, Antígeno positivo de secreción respiratoria.</p> <p>Radiografía, histopatología o durante cirugía se observa derrame pleural, absceso. Exudado pleural.</p> <p>Microorganismo identificado por estudio de líquido pleural o tejido pulmonar</p>
<p>Conjuntivitis</p>	<p>Cuadro clínico: Exudado purulento, dolor o enrojecimiento local, más prescripción antibiótico oftálmico después de 48hrs de internamiento</p>		<p>Identificación agente por citología o cultivo, leucocitos y Gram positivo del exudado.</p> <p>Antígeno positivo (ELISA o IF para <i>Chlamydia trachomatis</i>, <i>Herpes simplex</i>, <i>Adenovirus</i>) en exudado conjuntival. Células gigantes multinucleadas en el exudado.</p>
<p>Encefalitis</p>	<p>Cuadro clínico: fiebre &gt;38°C, cefalea, alteración estado conciencia, signos neurológicos, fiebre, hipotermia, distermia, cambios niveles de conciencia</p>		<p>Citoquímico</p> <p>Cultivo LCR con aislamiento del germen</p> <p>Trazo de electroencefalograma, tomografía axial computada de cráneo o resonancia magnética compatibles. Antígeno positivo.</p>
<p>Endocarditis</p>	<p>Considerarla en pacientes con fiebre prolongada y sin justificación evidente.</p>		<p>Microorganismo positivos en hemocultivos persistentemente (definidos como): obtenidos con más de 12 horas de diferencia o tres o más hemocultivos positivos cuando entre el primero y el segundo haya al menos 1 hora. Cultivos de válvula o vegetación.</p>

	Fiebre >38° C, nuevo o cambio en murmullo, nuevo o fenómeno embólico, manifestaciones en piel – petequias, nódulos subcutáneos dolorosos, hemorragia- bradicardia, hipotermia, apnea, conducción anormal o falla cardiaca.		Cultivo negativo pero Gram positivo de válvula. Ecocardiograma positivo con al menos uno de los siguientes: Masa intracardiaca oscilante en válvula o estructuras de soporte (vegetación), absceso, dehiscencia válvular. Vegetación valvular vista en cirugía o autopsia. Antígenos positivos en sangre ( <i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>Streptococcus</i> grupo B)
Flebitis	Cuadro clínico: fiebre >38°C, dolor, calor o eritema alrededor del vaso, pus en la vena invadida de más de 48 hrs. de evolución. Si se retira el acceso vascular persistencia de síntomas, más de 48 horas o más después de retirar el acceso vascular.		Cultivo de venas o arterias removidas durante cirugía, cultivo de sangre, secreción con aislamiento del germen. Más de 15 UFC de la cánula intravascular con cultivo semicuantitativo. No crecimiento en hemocultivo.
Gastroenteritis	Paciente con padecimiento agudo con evacuaciones disminuidas de consistencia por más de 12 horas, con o sin vómito, fiebre >38°C, dolor abdominal, descartar causas metabólicas o por cambios de alimentación, o exacerbación de una condición crónica.		Detección de rotavirus Coprocultivo con aislamiento del germen Coproparasitoscopico positivo Antígeno o anticuerpos en muestra de heces. Prueba de toxinas. Incremento de 4 veces la cantidad de IgG en muestras pareadas, Detección IgM.

<p>Infección de sitio quirúrgico (ISQX)</p>	<p>Cuadro clínico: evidencia de drenaje purulento, dolor, rubor, calor local, fiebre. Absceso en heridas profundas. Dehiscencia de la herida. Herida que el cirujano juzga clínicamente infectada (aún sin cultivo) o deliberadamente abre y se administran antibióticos. Infección que ocurre dentro de los primeros 30 días posteriores a la cirugía excepto si existe una prótesis en la cual puede ocurrir un año después.</p>	<p>ISQX de incisión superficial, si la infección abarca piel y tejido celular subcutáneo</p> <p>ISQX de incisión profunda, si la infección abarca por debajo de aponeurosis, puede incluir fascia y músculo.</p> <p>Infección órgano espacio la infección se encuentra en el órgano o espacio (hígado, vías biliares...) que fue abierto manipulado durante el procedimiento quirúrgico, ejemplo apendicitis con absceso subdífagmático.</p>	<p><b>En todas: Cultivo de secreción o del tejido involucrado con aislamiento del germen</b></p> <p>Rx absceso</p>
<p>Infección de sitio quirúrgico (ISQX)</p>	<p>Se debe incluir esta característica para definir adecuadamente una infección de sitio quirúrgico: por ejemplo "ISQX limpia contaminada"</p>	<p>ISQX Limpia cuando no invade tracto digestivo, urinario, respiratorio por ejemplo neurocirugías o, cirugías cardiovasculares</p> <p>ISQX Limpia contaminada por ejemplo apendicetomía no perforada</p> <p>ISQX Contaminada herida abierta o traumática</p> <p>ISQX Sucia o infectada con perforación de víscera hueca</p>	

Infección de piel y tejidos blandos	Cuadro clínico: dolor localizado espontáneo o a la palpación, inflamación, calor, rubor, palidez o zonas violáceas, crepitación, necrosis de tejidos, en trayectos linfáticos, drenaje purulento, absceso, pústulas o evidencia de infección durante la cirugía.	Fascitis necrozante Gangrena infecciosa Celulitis Miositis Linfadenitis.	Cultivo de secreción con aislamiento del germen o por examen histopatológico. Si el organismo es normal de piel <i>Corynebacterium</i> ; <i>Bacillus</i> , <i>Propionibacterium</i> , <i>Staphylococcus coagulasa negativo</i> <i>S. epidermidis</i> , <i>Streptococcus viridians</i> , <i>Aerococcus</i> , <i>Micrococcus</i> debe ser un cultivo puro. Antígenos positivos, determinación de células gigantes.
Infecciones tracto respiratorio alto	Cuadro clínico: fiebre >38°C, otalgia, eritema o inflamación faríngea, otorrea, disfonía, cefalea, obstrucción nasal, cefalea, exudado purulento...	Rinofaringitis Faringoamigdalitis Otitis media aguda Sinusitis	Exudado faríngeo positivo Cultivo de secreción por punción timpánica o de senos paranasales, nasofibroscofia con aislamiento del germen. Antígeno positivo
Mediastinitis	Cuadro clínico: Fiebre > 38°C, hipotermia o distermia, dolor torácico, inestabilidad esternal, drenaje purulento del área mediastinal o torácica. Mediastinitis vista por cirugía o rayos x.		Evidencia radiológica de mediastinitis o examen histopatológico. Organismo aislado de fluido o tejido mediastinal obtenido durante cirugía o aspirado. Hemocultivo con aislamiento del germen.
Neumonía	Cuadro clínico: Fiebre, hipotermia o distermia, tos, ≤ 1 año de edad: apnea, taquipnea, bradicardia, tos, silbido	Neumonía asociada a ventilador. Relación temporal con la intubación 48 hrs. después de esta ( las nuevas definiciones exigen existan cambios en los parámetros de ventilación para considerar este diagnóstico)	En ambos tipos: Rx compatible con neumonía de preferencia placas seriadas (consolidación, cavitación...)

	+ esputo purulento, o drenaje purulento a través de cánula endotraqueal por primera vez o cambios en las características de este, matidez a la exploración de tórax	Neumonía no asociada a ventilador	Hemocultivo o cultivo de secreción con aislamiento del germen Examen microscópico en secreción bronquial: < 10 células epiteliales y > 20 leucocitos por campo El cultivo ideal de secreción por aspirado transtraqueal, cepillado bronquial o biopsia
Pericarditis Miocarditis	Cuadro clínico: fiebre, hipotermia, distermia, dolor torácico, pulso paradójico, taquicardia, cardiomegalia		Electrocardiograma anormal muestra miocarditis o pericarditis Derrame pericárdico identificado por electrocardiograma, ecocardiografía, resonancia magnética, angiografía u otra evidencia por imagenología Cultivo de fluido o tejido pericárdico con aislamiento del germen
Peritonitis	Antecedente: diálisis peritoneal, peritonitis autógena o paracentesis diagnóstica. Cuadro clínico: fiebre > 38°C, dolor abdominal, pus en cavidad peritoneal, evidencia de infección, inflamación y material purulento en sitio de inserción de catéter para diálisis peritoneal continua ambulatoria, náusea y vómito, ictericia.		Cuenta de leucocitos en líquido peritoneal > 100/mm <sup>3</sup> . Tinción de Gram positiva en líquido peritoneal. Cultivo de líquido peritoneal con aislamiento del germen por cirugía o aspiración. Hemocultivo y radiografía con evidencia de infección( hallazgos anormales en ultrasonido, tomografía, técnica de galio, o Rx de abdomen)

Infección de vías urinarias /Urosepsis	<p>Cuadro clínico: Fiebre (&gt; 38° C), disuria, urgencia miccional, poliaquiuria, dolor en flancos, percusión dolorosa del ángulo costo vertebral, dolor suprapúbico, disuria, sensación de quemadura.</p> <p>≤ 1 año de edad Cuadro clínico: Fiebre (&gt; 38° C rectal), hipotermia (&lt; 37° C rectal), apnea, bradicardia, disuria, letárgia o vomito</p>	<p>Urosepsis asociada a sonda urinaria.- Relación temporal con la sonda vesical</p> <p>Urosepsis no asociada a sonda urinaria</p>	<p><b>En ambos tipos:</b> Bacterias ≥ 100 000 (10<sup>3</sup>)UFC /ml con no más de dos especies de microorganismos o dos urocultivos con el mismo germen de ≥ 10<sup>2</sup> UFC/ml</p> <p>Hongos dos muestras consecutivas, &gt; 10,000 UFC/ml Además de Examen general de orina con piuria ≥ 10 leucocitos/mm<sup>3</sup>, nitritos o esterasa positiva</p> <p>La muestra para urocultivo idealmente debe obtenerse por caterización de vejiga o aspiración suprapúbica</p>
Infección sistémica diseminada Varicela	Cuadro clínico: fiebre, presencia de máculas, pápulas, vesículas y pústulas en diferentes estadios, más y/o manifestaciones clínicas de infección respiratoria alta		Prueba Tzanck
Ventriculitis Meningitis	Cuadro clínico: Fiebre (> 38°C) celulitis en el trayecto del catéter del sistema de derivación de líquido cefalorraquídeo (LCR), signos de hipertensión endocraneana Disfunción del sistema de derivación de LCR (cerrado)		Citoquímico de líquido cefalorraquídeo (células y proteínas elevadas, disminución de glucosa en LCR) Cultivo LCR con aislamiento del germen ≤ 1 año Gram positivo en LCR, Hemocultivo positivo, antígeno positivo en sangre o LCR, IgM o IgG G en pruebas pareadas con aumento de 4 veces los títulos

## Tratamiento

La mayoría de las IAAS virales solo requieren | de aislamiento específico y medidas de soporte con algunas excepciones como por ejemplo la varicela en pacientes inmunocomprometidos está indicado el aciclovir a dosis de 30mg/Kg/día en menores de 1 año y 1.5g/m<sup>2</sup>/día en  $\geq$  1 año durante 7 a 10 días|. Aciclovir vía oral en  $\geq$  2 años 80mg/Kg por día dividido en 4 dosis por 5 días (máxima dosis 3200mg/día). El uso de aciclovir se asocia con reducción del número de días con fiebre, reducción del número de lesiones.

Al inicio del tratamiento de las IAAS bacterianas se pueden utilizar tratamientos antibiótico empíricos el cual debe ser de del espectro determinado de acuerdo a la vigilancia de los microorganismos que se presentan en el hospital y sus patrones de resistencia; por ello es importante conocer la prevalencia de microorganismos que circulan localmente en la unidad hospitalaria y su susceptibilidad antibiótica. Recuerde que la administración de antimicrobianos como las cefalosporinas de tercera generación y carbapenems han sido reconocidos como un importante factor de riesgo para la adquisición de neumonía y bacteriemia nosocomial por bacterias Gram negativas con resistencia a antibióticos así que debe cuidarse dar tratamientos empíricos adecuados y por un tiempo lo más corto posible para evitar la generación de microorganismos multirresistentes.

Si el riesgo de infección por *Candida sp.* es elevado, puede considerarse el inicio de la cobertura empírica antimicótico.

Las opciones de tratamiento empírico de las IAAS siempre debe incluir evaluar los microorganismos y resistencias que se presentan en el hospital sin embargo en la literatura se utilizan frecuentemente como terapia empírica: cefalosporinas de tercera generación; cefalosporinas de cuarta generación; combinaciones inhibitoras de beta-lactam/beta-lactamasa; quinolonas; aminoglucocidos como; carbapenems y glicopéptidos.

Cuando se ha aislado al germen debe cambiarse el antibiótico por ejemplo: niños con infecciones causadas por *Enterobacter*, *Serratia* y



*Citrobacter* son susceptibles a cefalosporinas de tercera generación, el *Acinetobacter* es susceptible a carbapenems y aminoglucocidos, así como cefalosporinas de tercera y cuarta generación.

Para *P. aeruginosa* ceftazidime más amino glucósido o si es resistente se puede dar cefepime o meropenem.

Para el *S. metiliclorresistentes*, la vancomicina continua siendo el tratamiento de elección.

<b>TRATAMIENTOS EMPÍRICOS SEGÚN EL TIPO DE IAAS PRESENTADA</b>		
<b>TIPO DE INFECCIÓN</b>	<b>TERAPIA EMPÍRICA</b>	<b>DURACIÓN Y DOSIS DEL TRATAMIENTO</b>
Bacteriemia <i>S aureus</i>	Vancomicina + oxacilina + gentamicina Clindamicina Vancomicina	14 días  Cefotaxima 100mg Ceftriaxone 50mg/kg/día Vancomicina 60mg/kg/día
Pseudomonas Enterobacterias Paciente neutropénico	Cefalosporina 3er generación + aminoglucósido  Ticarcilina, Piperacilina, Azlocilina Ceftazidima, Imipenem, Tobramicina, Gentamicina, Netilmicina, Amikacina, Vancomicina	Clindamicina Meropenem 60mg/kg/día Amikacina 15-30mg/kg/día Metronidazol 15-50mg/kg/día Cefepime 100-150mg/kg/día Piperacilina Tazobctam 150-400mg/kg/día Ciprofloxacino 20-30mg/kg/día
Candidemia	Antifúngico	14 a 28 días Anfotericina B 0.5 a 1 mg/kg/día, Fluconazol 10mg/kg/día
Faringitis	Betalactámico Cefalosporina 3ª generación	7-10 días Amoxicilina clavulanato Penicilina benzatínica 600 000 a 1 200 000 U Dosis única Cefadroxilo 25 a 50 mg/Kg/día 7-10 días
Sinusitis	Betalactámico Penicilina Cefalosporina de 3ª y 4ª gene- ración Macrólido	10-14 días Dicloxacilina 100-200mg + ceftriaxona Amoxicilina ácido clavulánico 40-90mg/kg Ceftriaxone 50-75 mg/kg/día Claritromicina 7.5-15mg/kg/día Azitromicina 5-12 mg/kg/día

Neumonía	Betalactámico Penicilina Cefalosporina de 3ª y 4ª generación Lincosamida Glucopéptido	10 a 14 días Dicloxacilina 75-200mg/kg/día, Amikacina 15-30mg/kg/día Cefuroxime 150mg/Kg/día Vancomicina 40mg/kg/día Clindamicina 25-40mg/kg/día Cefotaxima 75-100 mg/kg/día Ceftriaxone 50-75mg /kg/día Cefuroxime 40-150mg/día
Absceso pulmonar Mediastinitis	Lincosamida Aminoglucosido Carbapenemico Glucopéptido	3-6 semanas Clindamicina 40mg/kg/día + Amikacina 15mg/kg/día Meropenem 60mg/kg/día Vancomicina 40mg/kg/día + Amikacina 15mg/kg/día
Infecciones vías urinarias bacterianas	Betalactámico Cefalosporina 3ª generación Aminoglucosido Nitrofurantoina	5-7 días Amoxicilina 40-100mg/Kg/día, Cefixima 8mg/Kg/día Nitrofurantoina 75-30mg/kg/día Amikacina 15-30mg/kg/día
Infecciones de vías urina- rias por Candida	Antifúngicos	10 a 14 días Pielonefritis 3 a 7 días Fluconazol 3-6mg/ kg/día, Anfotericina B 0.3 a 0.5 mg/kg/día
Infecciones piel y tejidos blandos, celulitis	Penicilina Cefalosporina 3ª generación Lincosamida	10 a 14 días Dicloxacilina 150-200mg/kg/día, Doxiciclina 100mg Penicilina 250 000 – 400000 U/ Kg/día Ceftriaxone 100mgkg/día Clindamicina 40mg/Kg/día
Gastroenteritis (Salmonella, Shiguella) Clostridium difficile	Sulfas Cefalosporina 3ª generación Glucopéptido Nitroimidazol Betalactámico	5-7 días TMT SMX 10mg/Kg/día, Cefixi- ma 8mg/Kg/día Ampicilina 100-200mg/Kg/día Metronidazol 35-50mg/kg/día, Vancomicina 40mg/kg/día

## Prevención

### Precauciones Basadas en la Trasmisión-Específicas de Aislamiento

Dentro de la prevención un papel importante es el aislar al paciente para evitar la presencia de brotes implementando las precauciones

basadas en la transmisión específica y están diseñadas para pacientes conocidos o sospechosos de estar infectados o colonizados por patógenos altamente transmisibles. En hospitales pediátricos existen 4 tipos de aislamiento.

Medidas generales para todas las precauciones específicas de aislamiento:

- 1) Tanto en las precauciones estándar como específicas, la primera medida es la higiene de manos con agua y jabón o soluciones alcoholadas o soluciones con alcohol y clorhexidina en los 5 momentos recomendados por la Organización Mundial de la Salud momento 1 antes de tocar al paciente, momento 2 antes de una tarea limpia o aséptica, momento 3 después del contacto con fluidos corporales, momento 4 después de tocar al paciente y momento 5 después de tener con objetos o superficies potencialmente contaminados en la zona del paciente. La zona del paciente es el entorno inmediato del paciente incluyendo su cama, mesa de noche, monitores.
- 2) Lo ideal es un cuarto individual o al menos tener un ambiente con pacientes con el mismo tipo de infección. La separación entre paciente y paciente debe ser mínimo de 1 metro idealmente 1.5 metros.
- 3) Limitar el transporte de pacientes, si es necesario algún estudio para el diagnóstico o tratamiento del paciente debe realizarse notificando al personal del área donde se llevara a cabo el estudio para que lo programe al finalizar el turno o al inicio y se limpie el área posterior a esto. El cambio de bata o uso de mascarilla quirúrgica por el paciente según este indicado.
- 4) Los objetos contaminados con material infectante deben descartarse o empaquetarse y rotularse, antes de enviarlos para su descontaminación y reprocesamiento.

**Precaución de contacto:** para evitar la transmisión con el contacto directo de una persona enferma a otra susceptible (manos) o indirecto contacto con manos contaminadas al tocar una paciente infectado y posteriormente tocar otro paciente susceptible o al tocar con

superficies inanimadas contaminadas (ejemplo; estetoscopio, termómetro.) al paciente. Se utiliza en pacientes con diarrea, infección de sitio quirúrgico con drenaje de secreción abundante, algunas situaciones especiales como infecciones que han ocasionados brotes en el hospital o microorganismos multirresistentes.

El uso de bata y guantes está indicado para cualquier interacción con el paciente, cuando existe posibilidad de contaminación con excretas, secreciones o material infectado. Se deben retirar los guantes antes de salir del ambiente y realizar higiene de las manos. Es importante determinar que en caso de diarrea se prefiere realizar la higiene de manos con agua y jabón porque si la etiología es *C. difficile* las esporas no se eliminan totalmente con solución alcoholada y se ha llamado a este aislamiento “plus”.

**Precaución por gotas > 5µm –por gotas-:** para evitar la transmisión por gotas de > 5µm de patógenos dispersados al estornudar, toser, hablar, al realizar procedimientos en el paciente como aspiración o succión de secreciones, endoscopia y broncoscopia. Las gotas se desplazan entre uno y no más de dos metros de distancia.

El uso de mascarilla quirúrgica para quienes están en contacto cercano con el paciente infectado aunque es más fácil si se coloca al entrar al cuarto. En caso de que se tengan que transportar al paciente fuera de la habitación este debe usar mascarilla. Ejemplo: *Parvovirus*, *Adenovirus*, virus Influenza. Un ejemplo de bacterias serían *B. pertusis*, *H. influenzae* b invasora y *N. meningitidis* durante las primeras 24 horas después de iniciado el tratamiento antimicrobiano.

**Precauciones vía aérea por microgotas < 5µm:** para evitar la diseminación de patógenos a través de microgotas de < 5µm que permanecen suspendidas por largos períodos y se diseminan a largas distancias o en partículas de polvo que contienen esporas con agentes infecciosos como *Mycobacterium tuberculosis*, específicamente en niños con tuberculosis pulmonar que expectoran. Se han incluido en esta clasificación varicela y sarampión debido a su alta transmisibilidad. Se debe

usar mascarilla N95 y bata. Mantener cerrado el cuarto y lo ideal es utilizar cuarto privado con presión negativa y 6 recambio de aire por hora o 12 recambios de aire por hora para construcciones nuevas, sin embargo es difícil contar con este tipo de sistema por sus costos, lo que generalmente se usa en los hospitales es aire acondicionado con filtros de alta eficiencia HEPA los cuales filtran particular de  $0.3\mu\text{m}$  y acondicionar sistemas de puertas que reduzcan la dispersión del patógeno del cuarto del paciente. Los pacientes deben utilizar mascarilla N95 si es posible al trasportarse a otras áreas. En pacientes pediátricos pequeños con tuberculosis que no han aprendido a expectorar no es necesario llevar a cabo estas precauciones excepto que estemos descartando la posible infección de alguno de los cuidadores.

**Precauciones Mixtas de contacto y vía aérea por micro gotas  $<5\mu\text{m}$ :** Algunas enfermedades requieren combinar los aislamientos debido al tipo de transmisión como en el caso de varicela.

**Precauciones estrictas:** está categoría tiene por objeto evitar la transmisión de infecciones en la que no se conoce la epidemiología de transmisión hasta el momento o el agente causal por lo que se toman las medidas de aislamiento con trajes especiales y salsa de descontaminación. Son poco comunes los padecimientos que requieren este tipo de aislamiento un ejemplo sería la fiebre hemorrágica viral causada por virus Ebola. Se usan mascarilla N95, ropa protectora especial y guantes para todas las personas que entran a la sala. Utilizar habitación individual con ventilación con filtros HEPA 99.9% y presión negativa.

A las precauciones estándar se han agregado tres puntos:

- Etiqueta de higiene respiratoria/tos.- después a los brotes de SARS se implementa para el primer contacto con el paciente con infección respiratoria transmisible sin diagnóstico específico e incluye que cualquier persona con tos, congestión nasal, rinorrea o aumento de secreciones respiratorias en temporada invernal debe de conocer y llevar a cabo: 1) educación de las medidas a realizar para trabajador de salud, familiar y paciente, 2) elaboración de posters con estas medidas en lenguaje sencillo, 3) Cubrir nariz y boca con

un pañuelo o mascarilla, 4) higiene de mano frecuente y especialmente después del contacto con secreciones respiratorias, 5) separación espacial > 1 metro de la persona con infección respiratoria en áreas de espera cuando sea posible, 6) Al estornudar o toser cubrir la nariz y boca con un pañuelo o con la parte interna del codo. ¡Nunca realizarlo en la mano!

- La práctica segura de manejo de agujas y punzocortantes
- El uso de barrera máxima- asepsia, bata, mascarilla, gorro, campos estériles-al insertar catéteres o soluciones o tratamientos por punción lumbar.

## Prevención

En todo hospital pediátrico es obligatorio el establecer un Comité de Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud que realice la vigilancia activa de los factores de riesgo generadores de infecciones así como la medición y monitoreo de los factores de riesgo y de las infecciones presentadas. Lo que permite implementar o actualizar programas de control y prevención adecuados diseñando estrategias específicas e incluyen.

- 1) Programa permanente de higiene de manos así como otras precauciones estándar (uso adecuado de bata, cubre bocas, lentes o careta, guantes) de acuerdo al procedimiento de atención a realizar y seguir las precauciones basadas en la transmisión en pacientes con infección identificada de acuerdo a normas.
- 2) Realización de los procedimientos de acuerdo a las guías o manuales de procedimientos que sean estándar en toda la institución.
- 3) Monitoreo de métodos invasivos, evaluar el instalar los dispositivos solo cuando sea necesario y diariamente el retiro de ellos.
- 4) Esquema antibiótico de acuerdo a la etiología del padecimiento, tratamiento profiláctico adecuado y tratamiento empírico de acuerdo a la sensibilidad bacteriológica del hospital.
- 5) Esquema de vacunación adecuado tanto de los pacientes como personal de salud.
- 6) Quimioprofilaxis a los contactos de pacientes infectados, ejemplos:

- En varicela se valora la aplicación de aciclovir 20 a 80mg/Kg./día al 7° o 9° día de la aparición de varicela en el caso índice.
  - En infección por *N. meningitidis* e *H. influenzae* tipo b si se tuvo contacto estrecho (ejemplo intubación del paciente) sin las precauciones estándar correspondientes por la gravedad y atención inmediata del caso se puede dar tratamiento con rifampicina 10mg/kg/dosis (máximo 600mg), menores de 1 mes 5mg/kg/dosis; ceftriaxona 125mg IM niños menores de 12 años y 250mg mayores de 12 años; Ciprofloxacino 500mg dosis única para adultos.
- 7) Retroalimentación del análisis de la información de la vigilancia de IAAS y medidas de prevención a todos los servicios del hospital para la toma de decisiones en forma conjunta para modificar conductas o proponer nuevas políticas que permitan proporcionar una atención de calidad, la seguridad para el paciente y el cambio de actitud del personal alcanzando la cultura de seguridad en toda la institución.

## **INFECCIONES POR CAMPYLOBACTER**

*Dr. Armando Rentería Cárdenas*

### **Etiología**

Bacilos gram negativos que provocan gastroenteritis. El *C. jejuni* y *C. coli* son las especies más comunes aisladas en pacientes con diarrea.

El *C. fetus* causa predominantemente enfermedad sistémica en neonatos y huéspedes inmunodeprimidos.

Otras especies de campylobacter pueden también provocar enfermedades diarreicas o sistémicas en niños.

### **Epidemiología**

En Estados Unidos estiman que hay 2.4 millones de casos de infecciones por campylobacter; 13000 hospitalizaciones y 134 fallecimientos por año.

El reservorio de infección es el tubo digestivo de aves y otros animales domésticos y silvestres. Los perros, gatos y otras mascotas son posibles fuentes de infección. La transmisión se produce principalmente por ingestión de alimentos contaminados o por contacto directo con heces de animales o individuos infectados. Las aves de corral mal cocinadas, agua no tratada y leche no pasteurizada son los principales vehículos de transmisión.

La enteritis puede afectar a personas de todas las edades.

El período de incubación suele ser de 2 a 5 días o aun más prolongado.



## Cuadro clínico

Los síntomas más frecuentes son: diarrea, dolor abdominal, malestar general y fiebre. Puede haber sangre sobre todo en recién nacidos y lactantes.

Se calcula que el 20% puede presentar recaída o enfermedad prolongada o grave.

La bacteremia aunque infrecuente puede afectar sobre todo a recién nacidos y pacientes inmunodeprimidos.

Durante la convalecencia pueden sobrevenir reacciones inmunoreactivas como la polineuritis idiopática aguda (Síndrome de G-Barré), Síndrome de Miller Fisher, Artritis reactiva, Síndrome de Reiter y Eritema nodoso.

## Diagnóstico

Cultivo en medios selectivos a partir de heces y sangre sobretodo C.fetus.

El método de filtración es mejor si se utiliza con mayor cantidad de hidrógeno.

La microscopia por contraste de fase o de campo oscuro aporta en ocasiones evidencia rápida o presuntiva por especies de campylobacter.

El enzimo inmunoanálisis o la reacción de polimerasa en cadena pueden detectar también el agente causal.

## Tratamiento

La rehidratación es elemental.

La eritromicina y la azitromicina acortan la duración de la enfermedad y previenen la recaída.

El ciprofloxacino puede ser eficaz aunque se reporta hasta un 22% de resistencia.

Si se utilizan antimicrobianos se recomiendan dar de 5 a 7 días.

Si existe bacteremia puede recurrirse a aminoglicosidos o cefalosporinas de espectro extendido.

### **Aislamiento**

Precauciones universales y de contacto sobre todo en niños que usan pañales y en pacientes con incontinencia fecal.

### **Prevención**

Higiene de manos después de manipular aves y antes de preparar alimentos. Importante pasteurización de la leche, cloración de agua, excluir niños infectados en guarderías.

No hay vacuna disponible.

## **INFECCIÓN POR LISTERIA MONOCYTOGENES**

*Dr. Armando Rentería Cárdenas*  
*Dr. Oscar Tamez Rivera*  
*Dr. José Luis Castañeda Narváez*

### **Etiología**

*Listeria* es un bacilo Gram positivo, aerobio y anaerobio facultativo, intracelular, móvil, generador de hemólisis beta. Al microscopio puede observarse tanto de manera individual como en cadenas cortas, mientras que a la microscopía de luz, *Listeria* presenta un patrón de movimiento característico, descrito como rotatorio o en volteretas. Las infecciones en humanos son producidas casi en su totalidad por *Listeria monocytogenes*, sin embargo se han reportado casos aislados por *L. ivanovii* y *L. grayi*.

*Listeria* puede encontrarse principalmente en el suelo, animales de rebaño, productos vegetales, y embutidos, siendo estos últimos los responsables de los brotes más grandes de Listeriosis a la fecha.

### **Epidemiología**

La infección por *Listeria* es poco frecuente pero potencialmente grave. En Estados Unidos se estima una incidencia de 0.3 casos por cada 100,000 personas, incrementando a 1.3 en adultos mayores. Aproximadamente 500 muertes al año son ocasionadas por *L. monocytogenes*, siendo poblaciones de alto riesgo las mujeres embarazadas y recién

nacidos. La infección fetal puede ocurrir de manera transplacentaria y/o diseminación ascendente.

### Cuadro clínico

La listeriosis puede clasificarse como infección materna, neonatal, infantil y en sujetos con factores predisponentes. La mayoría de los casos de listeriosis materna son asintomáticos o con un cuadro clínico inespecífico que incluye fiebre y ataque al estado general.

La infección neonatal puede presentarse de manera temprana en los primeros 7 días de vida o de manera tardía. La listeriosis neonatal temprana puede ocasionar neumonía, y en casos graves, septicemia. Puede acompañarse de exantema generalizado papulo-eritematoso. La infección neonatal tardía suele asociarse con afección a sistema nervioso central y meningitis.

La infección pediátrica por *L. monocytogenes* fuera del periodo neonatal se presenta comunmente como meningitis y meningoencefalitis. La listeriosis por brotes asociados a alimentos contaminados se puede acompañar de diarrea y fiebre persistente.

### Diagnóstico

El análisis citoquímico de LCR orienta al diagnóstico de infección por *L. monocytogenes*. Puede observarse pleocitosis con un característico predominio linfocitario, así como elevación de las proteínas. La glucosa puede ser normal o baja. La tinción de Gram tiene baja sensibilidad y su interpretación debe ser cautelosa ya que la morfología del microorganismo puede confundirse con *Streptococcus pneumoniae* (diplococos) o *Corynebacterium spp* (difteroides).

Existen ensayos de PCR multiplex para *L. monocytogenes* con alta sensibilidad y especificidad.

El diagnóstico definitivo de infección por *L. monocytogenes* se confirma al aislar el organismo en cultivo de LCR y/o sangre. Es importante

considerar que el aislamiento de *L. monocytogenes* en LCR se logra en aproximadamente 70% de las infecciones con afección a SNC.

Parte del abordaje diagnóstico incluye estudios de neuroimagen. La resonancia magnética de encéfalo simple y contrastada es más sensible que la tomografía axial computarizada para identificar lesiones por *L. monocytogenes*.

## Tratamiento

El manejo de la Listeriosis depende del contexto clínico. El inicio temprano del tratamiento es de vital importancia para evitar complicaciones y mejorar el pronóstico del paciente.

El antibiótico de primera elección para el tratamiento de infección por *L. monocytogenes* es Ampicilina o Penicilina G. Se ha descrito el uso sinérgico de aminoglucósido. Al ser un microorganismo intracelular, en caso de infección de SNC, se sugiere agregar manejo con Trimetoprim-Sulfametoxazol (TMP-SMX). De igual manera, el TMP-SMX es una alternativa terapéutica en pacientes con alergia a penicilinas. Las cefalosporinas no tienen actividad *in vivo* ni *in vitro* contra *L. monocytogenes*.

La duración del tratamiento depende de la presentación clínica y el estado inmunológico del paciente. En pacientes inmunocompetentes y recién nacidos se describen esquemas de 2 semanas en caso de bacteremia y 3 semanas en caso de afección a SNC.

## Prevención

Las recomendaciones generales para la prevención de infección por *L. monocytogenes* incluyen evitar el consumo de productos lácteos no pasteurizados, lavar los vegetales antes de consumirlos, no mezclar carne animal cruda con otros alimentos, y no manipular otros alimentos con los mismos utensilios que han sido utilizados con carne animal cruda sin antes lavarlos.

# INFECCIÓN POR ROTAVIRUS

*Dr. Juan Pablo Yalaupari Mejía  
Dra. Vianey Escobar Rojas  
Dr. Efrén González Arenas*

## Etiología

La infección por rotavirus está causada por un virus RNA de doble cadena de la familia *Reoviridae*, que tiene apariencia de rueda (el término rota proviene del Latín y significa rueda). Se han descrito 7 grupos de la A a la G, de los cuales los grupos A, B y C se han asociado a infecciones en humanos, siendo el grupo A la responsable de más del 90% de las infecciones en el hombre.

## Epidemiología

El rotavirus es el principal agente de las enfermedades diarreicas aguda en los menores de 2 años y en la época pre-vacunación contra este agente, fue responsable de alrededor de 500,000 muertes por diarrea en menores de 2 años, en especial en los países en desarrollo así como responsable de miles de hospitalizaciones y atención en urgencias. El rotavirus ubicuo que ataca en especial a los menores de 5 años en la temporada de otoño-invierno por contacto directo mano-ano-boca y/o a través de fómites. En México, se consideraba que el pico de defunciones por diarrea en los menores de 2 años se presentaba en verano, posteriormente fue desplazado por los meses fríos siendo el rotavirus el agente causal de estas defunciones.

En un estudio de cohorte realizado en la ciudad de México se observó que la infección por rotavirus se adquiere frecuentemente de 4 a 6

meses de edad, en el 50% de los casos es asintomática y las manifestaciones más graves se presentan en este grupo de edad durante la primo infección. También los lactantes pueden adquirir 2 o 3 episodios de infecciones por rotavirus dentro de los primeros 2 años de edad, y que al adquirir la tercera infección la manifestación clínica no será grave, ya que las dos primeras infecciones hizo que adquiriera una inmunidad natural.

En México se ha demostrado la circulación de los serotipos G1, G2, G3, G4 y G9 responsables de > 80% de los episodios de diarrea por rotavirus con prevalencia pico en la época fría. Es difícil conocer qué serotipo será prevalente en la siguiente temporada. Así en muchas estaciones frías el serotipo prevalente fue G1 y en otra fue G2 u otro serotipo. Como consecuencia de la introducción al esquema de vacunación universal contra rotavirus en el país, ahora los registros de defunciones en los menores de 2 años ha disminuido significativamente y las muertes por gastroenteritis es mayor en verano que los meses fríos en especial las poblaciones rurales, indígenas y con altos índices de pobreza extrema, teniendo como responsable etiológico a las enterobacterias, en particular a la *Escherichia coli* enterotoxigénica.

### Cuadro clínico

La infección por rotavirus es una enfermedad altamente infecciosa, cuyo espectro clínico va desde las formas asintomáticas hasta formas graves como la deshidratación que puede llevar a la muerte. Afecta principalmente a los menores de 2 años de edad y respeta a otros grupos por adquisición de inmunidad natural. Después de un período de incubación de 2 a 4 días, se presentan en forma abrupta vómito y diarrea. El vómito puede preceder a la diarrea en la mitad de los casos y la presencia de fiebre puede llegar a los 39°C y la deshidratación ocurre más frecuentemente a causa de infección por rotavirus que con otros agentes virales causales de diarrea como el astrovirus, norovirus, sapovirus y adenovirus. La diarrea generalmente es abundante, acuosa y la frecuencia puede llegar hasta 10-14 evacuaciones por día; se puede encontrar mucosidad en un 20% y los hallazgos de sangre y leucocitos

en heces fecales es rara. Otros hallazgos clínicos incluyen dolor abdominal y la fiebre puede estar presente hasta en el 85% de los pacientes. Usualmente la enfermedad por rotavirus es autolimitada, oscilando de 4 a 8 días. La estancia hospitalaria del paciente es breve, con un promedio de 4 días y un rango de 2 a 14 días.

La eliminación máxima de partículas virales en las heces ocurre al tercer día de la sintomatología y después declina paulatinamente hasta los 10 días de la enfermedad. Otras manifestaciones asociadas incidental o etiológicamente con infección por rotavirus incluyen encefalitis y meningitis, infección de vías respiratorias bajas y altas, tales como otitis media, laringitis, faringitis, y neumonía. La asociación más importante es con la enterocolitis necrotizante neonatal. La infección por rotavirus puede ser más severa en inmunocomprometidos, incluidos los receptores de trasplante de médula ósea, HIV y desnutridos, en los cuales puede diseminarse a hígado y riñón.

## Diagnóstico

Debe sospecharse diarrea por rotavirus: En todo lactante menor de 24 meses de edad que presente diarrea, vómito, fiebre, estación otoño e invierno, aunque estas manifestaciones no son específicas, por lo que su confirmación debe de hacerse a través de estudios de laboratorios:

- 1.- ELISA. Es la detección del antígeno viral por inmunoensayo, con una sensibilidad del 90% comparada con la detección por microscopía electrónica.
- 2.- Rotaforesis (electroforesis en geles de poliacrilamida). Basado en la identificación directa del genoma viral a partir de heces. Consiste en la extracción del RNA viral y su corrimiento electroforético en geles de poliacrilamida al 5% y teñidos con nitrato de plata, que permite la detección de los 11 segmentos del RNA del rotavirus. Tiene una sensibilidad del 94% y especificidad del 98%. Este método utilizado por el INDRÉ ha permitido la identificación y comportamiento epidemiológico de los diferentes serotipos circulantes de rotavirus en México por varios años.



- 3.- Otros, usados en campos de investigación: retrotranscripción acoplada a la reacción en cadena a la polimerasa, microscopía electrónica, cultivo celular e hibridación de ácidos nucleicos.

### **Tratamiento**

El abordaje más importante de todo paciente con infección por rotavirus o cualquier enfermedad diarreica aguda es la restauración o corrección del equilibrio hidro-electrolítico a través de la Solución de Rehidratación Oral (SRO) o parenteral producido por la diarrea y vómito, y este debe de iniciarse tan pronto como se piense en la enfermedad. También se han llevado a cabo estudios muy prometedores con probióticos (especies de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*) combinado con prebióticos (inulina y los fructooligosacáridos), que han acortado la duración y severidad de la diarrea por rotavirus.

No se deben de usar antidiarreicos, antimotílicos, ni antibióticos, ya que pueden entorpecer la evolución clínica y favorecer la presencia de otras complicaciones, por lo que están gentilmente contraindicados.

### **Aislamiento**

Los pacientes deben ser ubicados en habitación individual o compartida con otro paciente con la misma enfermedad. Debe señalarse manejo con precaución universal de bajo riesgo por deposiciones. El personal médico y/o enfermería deben de usar guantes cuando ingresen al cuarto. Mientras permanece aún en la habitación, el trabajador de la salud debe quitarse sus guantes y lavar sus manos con una agente antiséptico. Las medidas de aislamiento deben de acatarse mientras dure la enfermedad.

### **Prevención**

Actualmente en México se encuentran dos vacunas disponibles para la prevención de la diarrea por rotavirus. La primera, una vacuna monovalente basada en una cepa de rotavirus humana atenuada específica para P1A GI (Rotarix®). En un estudio de más de 63,000 niños en 11

países de Latinoamérica y Finlandia, ésta vacuna mostró una eficacia del 85% contra la enfermedad severa por rotavirus y hospitalización secundaria a gastroenteritis grave por el virus. No se encontró un incremento en el riesgo de invaginación cuando se comparó con el placebo. Se aplica en dos dosis, a los 2 y 4 meses de edad y no se recomienda después de los 7 meses y 29 días de edad. Otra vacuna contra el rotavirus, es la vacuna oral pentavalente reordenada de rotavirus bovino-humano virus vivo atenuado (G1, G2, G3, G4 y P1A (RotaTeq®) que tiene una eficacia contra la enfermedad grave en un 98% y no se asocia con invaginación intestinal, se aplica en tres dosis vía oral a los 2, 4 y 6 meses, y la última dosis no se debe aplicar después de los 7 meses y 29 días de edad. La introducción de la vacuna contra rotavirus en el esquema nacional de vacunación en el 2007 ha traído un gran impacto sobre la morbilidad y en especial la mortalidad por diarrea en menores de 2 años. Es importante mencionar que la eficacia de ambas vacunas es prevenir los episodios de diarrea grave, por lo que el lactante puede presentar diarrea leve por rotavirus que no requerirá atención de urgencia y hospitalización.

Asimismo, no se puede pasar por alto la benevolencia de la lactancia materna por medio de la lactaderina que protege contra la infección sintomática por rotavirus en los menores de un año de edad.

## INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS

*Dr. José Luis Castañeda Narváez*  
*Dra. Ma de L Patricia Ramírez Sandoval*  
*Dra. Hilda Hernández Orozco*  
*Dra. Maribel Adriana Varela Ramírez*  
*Dra. Iris Evelin Paredes Alonzo*  
*Dr. Francisco Ávila Cortés †*

### Etiología

La infección urinaria es la segunda causa más importante de enfermedad, precedida por infecciones respiratorias superiores. Las IVUs se pueden agrupar en bacteriuria asintomática, cistitis y pielonefritis aguda. Aproximadamente 95% de las IVUs son causadas por enterobacterias. *E. coli* es responsable del 85 al 90% en infecciones primarias y del 75% en infecciones recurrentes; seguidas por *Klebsiella sp.* hasta en un 3%, *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter* y *Pseudomonas spp.*, en menor porcentaje. Se describe en la literatura cocos gram-positivos, tales como *Staphylococcus saprophyticus* y *Enterococcus sp.*, causales de hasta el 5% de las IVUs. Las infecciones fúngicas urinarias, en su mayoría son causadas por *Candida albicans*.

### Epidemiología

En menores de 3 meses son más comunes en varones, mientras que en mayores de esta edad predominan las mujeres. Se estima una prevalencia de 1% en recién nacidos a término y 3% en pretérmino; durante el primer año de vida, 3.5 a 6.5% en niñas y 1.1 a 3.5% en niños y después del primer año de vida 8.1% en niñas y 1.9% en niños.

Del 10 al 70% de las infecciones urinarias se asocian a malformaciones congénitas. El 25% de los trasplantes renales se asocian a infecciones urinarias crónicas.

### **Patogénesis**

Se describen 3 mecanismos de infección: vía ascendente, hematógena y por extensión directa.

### **Cuadro clínico**

Los casos asintomáticos en recién nacidos se presentan en el 50 al 70%; en lactantes de 2 a 8%; en preescolares y escolares de 1 a 5%. Las Manifestaciones clínicas varían según la edad del paciente. El recién nacido presenta manifestaciones inespecíficas tales como distermia, rechazo a la alimentación, irritabilidad, letargo, ictericia, vomito, cianosis, entre otros. En lactantes y preescolares, la fiebre es la manifestación más común, hiporexia, detención del crecimiento y desarrollo, palidez, distensión abdominal y datos de respuesta inflamatoria sistémica pueden presentarse. En escolares y adolescentes los síntomas irritativos tales como urgencia miccional, polaquiuria, disuria, dolor abdominal o suprapúbico, son más evidentes. Se puede presentar riesgo de cistitis con progresión a pielonefritis en 1%. La presencia de pielonefritis se deberá sospechar en presencia de fiebre en picos, dolor lumbar, síntomas irritativos urinarios, oliguria, baja ingesta alimenticia y deshidratación.

### **Diagnóstico**

La presencia de piuria de al menos 10 leucocitos/mm<sup>3</sup> y bacteriuria en el examen general de orina son los parámetros más adecuados para evaluar el riesgo de IVUs en los niños. La detección de bacteriuria por microscopía con tinción de Gram es la mejor prueba individual para evaluar el inicio de tratamiento empírico. Es importante considerar que la piuria no es específica para IVU, ya que en muchas enfermedades puede estar presente, incluyendo la fiebre, infecciones por estreptococos, enfermedad de Kawasaki y ejercicio intenso. La ausencia de piuria

en niños con IVU es inusual, sin embargo puede presentarse en la evaluación temprana de la infección, cuando la respuesta inflamatoria aún no se ha presentado.

Las tiras reactivas de orina se han utilizado para indicar la presencia de esterasa de leucocitos (como marcador sustituto para piuria), y nitrito urinario (que se convierte a partir de los nitratos en la dieta por la presencia de bacterias gram-negativas en la orina), este proceso requiere orina incubada en la vejiga durante al menos 4 horas. Una prueba de nitritos, es útil cuando el resultado es positivo, ya que es altamente específico, sin embargo un resultado negativo tiene poco valor para descartar IVU. La estearasa leucocitaria tiene una sensibilidad de 83%, y una especificidad de 72%, por lo que una prueba positiva debe interpretarse con cautela. Si tanto la estearasa y nitritos son positivos, la sensibilidad y especificidad son muy altos, y puede predecir un urocultivo positivo con mucha precisión.

El urocultivo se considera el "Gold standard" diagnóstico, por lo que la adecuada recolección de la muestra es crucial para su interpretación. En niños con control de esfínteres, la muestra obtenida por chorro medio previo aseo, se considera significativa  $> 100\ 000$  UFC/ml; en niños sin entrenamiento de esfínteres que requieren cateterismo vesical se considera diagnóstico  $> 10\ 000$  UFC/ml; así mismo, la presencia de cualquier bacteria en muestras obtenidas por aspiración suprapúbica es significativa. Es importante tomar en cuenta que hasta en 14% de las muestras se puede contaminar, especialmente en menores de 6 meses y niños no circuncidados. Recientemente se ha sugerido que  $> 50\ 000$  UFC/ml, más la presencia de piuria y/o bacteriuria en muestras obtenidas por chorro medio puede ser diagnóstico. Las muestras obtenidas mediante bolsa recolectora deben ser sustituidas cada 20 minutos ya que estos especímenes son susceptible a la contaminación de la flora periuretral, y por lo tanto los resultados del cultivo solo son útiles si son negativos, si el cultivo es positivo una segunda muestra se debe recoger mediante un método más fiable.

Los reactantes de fase aguda pueden utilizarse como complementos diagnósticos, se sugiere pielonefritis en presencia de PCR  $> 3$  mg/dL,

VSG > 30 mmHr, PCT > 0.25 ng/ml y valores > 1-2 ng/ml, bacteriemia y sepsis urológica.

La infección fúngica urinaria generalmente es asintomática, se considera diagnóstica con > 10 000 levaduras/ml, en presencia de sintomatología.

Se debe realizar ultrasonografía renal en búsqueda de alteraciones estructurales, en presencia de infección atípica por organismos diferentes a *E. coli*, falta de respuesta al tratamiento, infecciones recurrentes, evidencia de alteración en la función renal y en la primera IVU febril en menores de 2 años de edad. La cistouretrografía miccional es útil en sospecha de reflujo vesicoureteral y esta indicada en presencia de anomalías en estudio ultrasonográfico, infección por organismos diferentes a *E. coli*, insuficiencia renal, e IVUs de repetición. La gammagrafía renal se deberá realizar en niños con ultrasonografía renal alterada o aquellos con reflujo vesicoureteral, y a los 6 meses del evento de IVU para valorar la morfología (presencia de cicatrices renales) y función del parénquima renal. La IRM se debe realizar ante la sospecha de complicaciones como abscesos renales o perinéfricos.

### **Criterios de hospitalización**

Se deberá indicar manejo intrahospitalario a pacientes menores de 3 años de edad, presencia de urosepsis, compromiso del estado general, inmunocompromiso, alteración de la función renal, malformaciones urinarias, intolerancia a la vía oral, deshidratación, riesgo social y falla de respuesta al tratamiento previo.

### **Tratamiento**

Un aislamiento en urocultivo en ausencia de síntomas (bacteriuria asintomática) no debe ser tratado, porque los antibióticos pueden promover la enfermedad sintomática y resistencia antibiótica. Se sugiere valorar terapia en presencia de uropatía obstructiva, pielonefritis a repetición, disfunción vesical y previo ingreso a cirugía.

## IVU AGUDA

### CISTITIS

- Fosfomicina trometamol 2 gramos VO un sobre una vez al día niños de 6 a 12 años. Adultos un sobre de 3 gramos VO dosis única.
- TMP-SMZ 8 mg/Kg/día VO cada 12 horas
- Nitrofurantoína 5-7 mg/Kg/día VO cada 6 horas
- Amoxicilina 25-45 mg/Kg/día VO cada 12 horas
- Amoxicilina/ácido clavulánico 25-45 mg/Kg/día VO cada 8-12 horas
- Cefalexina 25-50 mg/Kg/día VO cada 6 horas
- Cefixime 8 mg/Kg/día VO cada 12 horas

Se sugiere duración de tratamiento por 7-10 días.

### PIELONEFRITIS

- Cefotaxima 200 mg/Kg/día IV cada 6 horas
- Ceftriaxona 100 mg/Kg/día IV cada 12 horas
- Cefixime 10 mg/Kg/día VO cada 24 horas
- Cefpodoxima 9 mg/Kg/día VO cada 24 horas
- Ceftibutén 10 mg/Kg/día VO cada 24 horas
- Cefdinir 14 mg/Kg/día VO cada 24 horas

La elección del antibiótico varía de acuerdo a la susceptibilidad del germen. Se sugiere un curso de tratamiento de 10-14 días. En caso de Nefronía 3 semanas de tratamiento.

### IVU FÚNGICA

- Fluconazol 12 mg/Kg/día IV DU, seguida de 6 mg/Kg/día IV cada 24 horas (Cándidas sensibles)
- Anfotericina B 0.3-0.6 mg/Kg/día IV por 7 días (*C. glabrata*, *C. krusei*)

La candiduria asintomática no debe ser tratada excepto en pacientes neutropénicos, neonatos de muy bajo peso al nacer y pacientes que se someterán a cirugía. Se deberá realizar USG renal en búsqueda de fungomas.

## Seguimiento

Con la terapia antibiótica adecuada, se espera esterilización urinaria a las 24 horas, desaparición de la fiebre a las 24 a 48 horas en el 90% de los casos, descenso de leucocituria al tercer día y la PCR se normaliza a los 4-5 días. Se deberá descartar complicaciones, malformaciones congénitas y/o obstrucción en caso contrario.

## Antibióticoterapia Profiláctica

- TMP-SMZ 1 mg/Kg/día VO cada 24 horas
- Nitrofurantoína 1 mg/Kg/día VO cada 24 horas

Indicado en pacientes con reflujo vesicoureteral grado III-V, pielonefritis de repetición, obstrucción significativa del tracto urinario (megauréteres de alto grado, valvas uretrales). Se recomienda un cuarto de la dosis habitual terapéutica, antes de dormir.



## **INFECCIONES DE TRACTO URINARIO ASOCIADAS A LA ATENCIÓN DE LA SALUD**

*Dr. José Luis Castañeda Narváez  
Dra. Hilda Guadalupe Hernández Orozco  
Dr. Víctor Antonio Monroy Colín*

### **Etiología**

Se considera como infección del tracto urinario (ITU) asociada a la atención de la salud a la condición localizada resultante de la reacción adversa de un agente infeccioso o su toxina que afecte el tracto urinario y que no estaba presente o en periodo de incubación en el momento de que el paciente recibe atención de la salud o se realiza algún procedimiento referente con la salud en institución no médica como por ejemplo poner un catéter urinario a un adulto mayor en una casa de la tercera edad. Para las etiologías bacterianas se considera un periodo de incubación de más 48 horas y para hongos de por lo menos cinco días. Se considera infección de tracto urinario asociada a catéter urinario si se presenta 48 horas después de instalado el catéter urinario. Generalmente las infecciones se relacionaran al método invasivo es decir infecciones del tracto urinario asociadas a catéter urinario (ITUAC). Además de la presencia del cuadro clínico, se debe documentar la presencia de la piuria mayor o igual a 10 leucocitos por mm<sup>3</sup>, la presencia de nitritos en el caso de bacterias Gram negativas y el urocultivo positivo  $\geq 105$  UFC (unidades formadoras de colonias) por cm<sup>3</sup> de orina con no más de dos especies o microorganismos sobre todo en el caso de gérmenes Gram positivos).

Los agentes etiológicos suelen ser Gram negativos siendo el más frecuente *Escherichia coli* serotipo 01, 04, 08, 025; siguiendo en frecuencia *Proteus spp*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp* y *Pseudomonas spp* así como Gram positivos como *Enterococcus faecalis*. En el paciente hospitalizado, *E. coli* representa el 52% de los casos y *Pseudomonas spp* representa el 6% de los agentes etiológicos. En pacientes neurológicos después de *E. coli*, los microorganismos más frecuentes son *Enterococcus spp* y *Klebsiella spp*; en pacientes ingresados a unidades de cuidados intensivos pediátricos 18% de las IVU son debidas a *Pseudomonas spp* y 15% debidas a *Klebsiella spp*. Finalmente, en pacientes trasplantados, después de *E. coli* se encontró en el 25% de los casos a *Pseudomonas spp* y 12.5% a *Klebsiella spp* como causa de ITU intrahospitalaria. Las ITU asociadas a catéter urinario de larga permanencia se han asociado con más de 2 microorganismos en un 77 a 95% de los episodios. *Candida sp* puede llegar a representar hasta el 25% de los casos de ITU asociadas a la atención de la salud en unidades de cuidados intensivos. Los factores de riesgo incluyen cateterización urinaria prolongada y uso de antibióticos de amplio espectro. La mayoría de las ITU por hongos son asintomáticas.

## Epidemiología

La ITU asociada a la atención de la salud representa cerca del 40% de todas las infecciones adquiridas en pacientes hospitalizados. La ITU en la edad pediátrica se asocia a catéter en aproximadamente el 8%. El uso de catéter urinario en pacientes que desarrollaron infección es de 18.8% en comparación con el 6.5% de pacientes sin infección intrahospitalaria. Se puede presentar ITU en el 25% de los casos después de 7 días de cateterismo urinario con un riesgo de 5% por día. En otro estudio se encontró que los pacientes con un catéter urinario por un período de 2 a 10 días desarrolló bacteriuria en el 26%, mientras que casi todos los pacientes cateterizados por un mes o más la desarrollaron.

El factor de riesgo más importante lo constituye la duración de la cateterización urinaria (odds ratio [OR]= 2.3 a 22.4, dependiendo de la duración).

## Cuadro clínico

La ITU asociada a catéter urinario se presenta con un espectro que va desde la bacteriuria asintomática hasta la infección. Solo del 10 al 32% de los pacientes con bacteriuria relacionada a catéter experimenta síntomas atribuibles a infección. Cuando están presentes, los síntomas son locales e incluyen dolor abdominal bajo, disuria, urgencia, polaquiuria o hematuria. La fiebre, el dolor en flancos, o alguna otras manifestaciones de pielonefritis se presentan en menos del 1% de los pacientes con bacteriuria asociada a catéter. Los signos y síntomas como fiebre, hipotensión, cambios en el estado mental, o disfunción orgánica deben asociarse con bacteriemia secundaria, especialmente aquella debida a bacilos Gram negativos.

## Diagnóstico

Para el diagnóstico preciso de la ITU es necesaria la realización del urocultivo cuantitativo quedando establecida para el diagnóstico, una cuenta significativa de bacterias de más de 100,000 UFC de un solo germen por mililitro de orina. Sin embargo actualmente se recomienda evaluar la presencia de infección si se presentan 50,000 UFC sobretodo en el caso de bacterias Gram positivas. En el caso de infecciones del tracto urinario por *Candida spp*, se acepta la presencia de más de 10,000 UFC/ml de orina como diagnóstico. En el caso de identificación de *Candida spp* en el urocultivo tomado a través de catéter vesical, se recomienda realizar cambio de sonda vesical y enviar un nuevo urocultivo. El diagnóstico de una infección asociada a la atención de la salud del tracto urinario en pacientes sin catéter urinario o estando asociada a catéter urinario debe tener cultivo cuantitativo positivo.

La piuria es un indicador importante de ITU en el paciente no cateterizado; sin embargo, en el paciente con catéter, la piuria no correlaciona fuertemente con ITU. La piuria puede estar presente en el 30% de los pacientes cateterizados sin bacteriuria sin embargo como se mencionó antes siempre debe existir cuadro clínico y cultivo positivo para realizar el diagnóstico. El envío del catéter urinario o la punta de la misma para

cultivo bacteriológico no debe realizarse, ya que dichos cultivos son siempre positivos por la colonización del catéter antes mencionado.

## Tratamiento

La mayoría de los pacientes con bacteriuria asociada a catéter urinario son asintomáticos y por lo general no requieren tratamiento a menos que el paciente tenga alto riesgo de complicaciones. El tratamiento de la bacteriuria asintomática puede ser útil en pacientes con neutropenia y en trasplantados renales. En la mayoría de los pacientes la bacteriuria asintomática se resolverá espontáneamente con la remoción del catéter urinario. Después del retiro del catéter urinario, el paciente debe vigilarse y de manera subsecuente recibir tratamiento si la bacteriuria no resuelve de manera espontánea en 48 horas. Debido a los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de los gérmenes causantes de infección asociada a la atención de la salud pueden variar ampliamente de un centro hospitalario a otro; la elección del esquema específico deberá guiarse por el reporte del antibiograma (Cuadro 1). Usualmente el esquema antimicrobiano inicial suele ser con cefalosporina de tercera generación como ceftriaxona o cefotaxima considerando que el paciente se encuentra hospitalizado. El tratamiento sin retiro del catéter por lo general resulta en la emergencia de cepas resistentes o multirresistentes y la erradicación de la bacteriuria con la permanencia del catéter no resulta exitosa. Las cefalosporinas y los aminoglucósidos usualmente se administran como terapéutica empírica para tratar infección sistémica en receptores de trasplante. Las cefalosporinas también son la primera elección como agente de administración oral para pacientes oncológicos con IVU asociadas a la atención de la salud.

Cuadro 1. Tratamiento empírico de infección de tracto urinario asociada a la atención de la salud.

EDAD	ANTIBIÓTICO	DOSIS
Neonato	Cefotaxima*	150 mg/Kg/día (en 3 dosis)
Preescolar, escolar	Ceftriaxona*	75mg/Kg/día (en 2 dosis)
Adolescente	Ceftriaxona*	75mg/Kg/día (en 2 dosis)

\*El antimicrobiano se ajustará dependiendo del microorganismo aislado, susceptibilidad y evolución clínica del paciente.

## Aislamiento

No está indicado el aislamiento del paciente, solo se deben llevar a cabo precauciones estándar.

## Prevención

La mayor parte de estas infecciones siguen a instrumentación del tracto urinario, principalmente por uso de catéteres urinarios. Aunque no todas las infecciones asociadas a catéter urinario pueden ser prevenidas, un gran número si pueden evitarse mediante la adecuada instalación y manejo del catéter urinario. Actualmente se utiliza la metodología de paquetes de verificación de 3 a 5 medidas de prevención para disminuir la tasa de infecciones de del tracto urinario asociado a catéter (ITUAC) y se ha logrado que las tasas de ITUAC sean de 0 a 2 por 1,000 días catéter urinario en unidades de Cuidados Intensivos de Estados Unidos y Europa; sin embargo en países en desarrollo continuamos teniendo tasas mayores a 10 ITUAC por 1,000 días catéter urinario. En el cuadro 2 se muestran algunas de las medidas de prevención.

**Cuadro 2. Medidas para la prevención de infecciones del tracto urinario asociadas a catéter urinario.**

La inserción y cuidado de un catéter urinario debe ser de acuerdo a las guías internacionales incluyendo la vigilancia estrecha, monitorización, análisis de datos y difusión de los resultados.
Se deben implementar estrategias de prevención con paquetes que incluyan los puntos que se describen en los renglones a continuación, escogiendo los que ocasionen problemas en el hospital de acuerdo al análisis de riesgo y que han probado en la literatura su eficacia en disminuir infecciones de vías urinarias asociadas a catéter urinario.
El catéter urinario debe colocarse solo cuando hay indicación de ello y evaluar diariamente su retiro.
Uso de técnica aséptica (higiene de manos, guantes, equipo estéril) al colocar y manipular el catéter urinario.
Uso de sistema de drenaje cerrado.

Capacitación constante del personal encargado de la instalación y mantenimiento de los catéteres urinarios.

Mantener el flujo libre de orina mediante la supervisión constante que resuelva cualquier obstrucción. Fijación y rotulación de catéter, fecha de instalación.

Evitar irrigaciones y realizar higiene de meato urinario durante el baño o cambio de pañal.

Evitar los ejercicios vesicales antes del retiro de los catéteres urinarios.

Mantener la bolsa colectora por abajo de vejiga.

Utilizar bolsas colectoras de orina con puerto para toma de muestras sin aguja para evitar la contaminación al obtener muestras clínicas.

# INFLUENZA

*Dra. Mónica Reyes Berlanga*

## **Etiología**

El virus de la Influenza pertenece a la familia Orthomyxoviridae, tiene 3 géneros: A, B y C. El virus de la Influenza A se subtipifica en base a sus antígenos de hemaglutinina (H) y de Neuraminidasa (N). Tiene 16 subtipos H y 9 subtipos N distintos, de los que sólo H1, N2, H3, N1 y N2 se han relacionado con brotes extensos de enfermedad en seres humanos. Las enfermedades epidémicas son causadas por los subtipos A y B.

Existen tres tipos de influenza: Aviar que es una enfermedad altamente contagiosa entre las aves, causa enfermedad grave y muerte entre ellas, de manera ocasional causa enfermedad en humanos; Influenza estacional, causa enfermedad en humanos, es la principal causa de epidemias en los meses de invierno, afecta principalmente a niños y adultos mayores y la Influenza pandémica, que resulta de la aparición de un nuevo virus A, se presenta de manera periódica, hay un incremento súbito del número de enfermos y muertos, puede afectar del 10 al 25 % de la población.

## **Epidemiología**

Influenza A (estacional) en 2016-2017 presentó una temporada moderada, el análisis de los virus demostró en Estados Unidos que el 77.9% correspondieron a Influenza A y 22.1% fueron Influenza tipo B.

De los virus de Influenza A: 2.8% fueron A (H1N1) pdm09, y 97.2% Influenza A (H3N2). El linaje fue determinado para el tipo B/Yamagata en el 71.2% y linaje Victoria en el 28.8%.

Cepas del tipo A recientemente activas en EUA fueron H3N2 la cual fue la predominante en la temporada 2016-2017, H1N1v detectada en enero del 2015 con varios casos reportados en EUA, otras cepas nuevas A (H1N1) variante (H1N1v) (2016) y A (H7N2).

H3N2v emergente en 2011-2013 continuo circulando en EUA en el 2017, la gran mayoría de los casos tenían contacto con cerdos.

AH1N1 pandémico sigue circulando de manera activa desde 2009 hasta la fecha.

En Estados Unidos el porcentaje de ataque en los niños tiende a ser estimado del 10 al 40 % cada año, con aproximadamente 1 % resultando en hospitalización.

De las pandemias más sobresalientes en la historia se encuentran las siguientes: en 1918 la llamada “gripe española” fue una cepa H1N1 dejando entre 80,000 y 1,000,000 de muertos, atacando grupos de edad entre los 25 y 35 años; en 1959 “gripe asiática” siendo una cepa H2N2 dejando aproximadamente 2 millones de muertos, afectando niños pequeños y jóvenes adultos; en 1969 la Gripe de Hong-Kong cepa H3N-2dejando aproximadamente un millón de muertos tanto niños pequeños como jóvenes adultos. Durante febrero del 2002 un nuevo virus de influenza H1N2 fue aislado de pacientes con cuadro de gripe en Inglaterra, afectando principalmente a niños pequeños, este virus se originó del reacomodo genético de cepas circulantes de influenza A H1N1 y H3N2. Se había aislado previamente en 1988-89 en 19 personas en China. El virus no se diseminó en ambas ocasiones por una buena inmunidad preexistente en la población.

Las epidemias de gripe A comienzan bruscamente, alcanzan su máximo en plazo de dos a tres semanas, duran por lo regular dos a tres meses y a menudo ceden con la misma rapidez con la que empezaron.



El virus de Influenza tipo A H1N1 ocasiono una epidemia causada por una variante de *influenza* de los países más afectados está México, le Secretaría de Salud de México en su último reporte del 22 de mayo de 2009 menciona el total de casos confirmados en el país es de 4,174, y un total de 80 defunciones, las cuales corresponden al 1.9 %; el 53.3 % del total de casos fallecidos son mujeres. Para ésta fecha a nivel mundial se ven afectados 41 países con un total de 11370 casos confirmados. Los cinco países con mayor número de casos son los siguientes: Estados Unidos (5764); México (4174); Canadá (719); Japón (259); España (111).

La morbilidad de las epidemias gripales continúa siendo importante. Los casos fatales se producen principalmente en sujetos con enfermedades subyacentes, calificadas como de alto riesgo para desarrollar complicaciones de la gripe. Durante los brotes de gripe de 1973 a 1993 el incremento de las hospitalizaciones de adultos y niños con procesos médicos de alto riesgo ha llegado a ser de 56 a 1900 por 100000 habitantes.

**Periodo de incubación:** 3-5 días, con un mínimo de 2.

**Periodo de infectividad:** 24 horas antes de inicio de los síntomas, y se prolonga hasta 7 días del inicio de los mismos.

### Cuadro clínico

El cuadro clínico de influenza se ha descrito casi siempre como una enfermedad caracterizada por el comienzo brusco de síntomas generales, como cefalea, fiebre, escalofríos, mialgias o malestar, acompañados de manifestaciones respiratorias, especialmente tos y dolor faríngeo.

Suele presentarse posteriormente rinorrea, congestión nasal y tos que paulatinamente se va haciendo más acentuada.

Pueden existir manifestaciones gastrointestinales que incluyen náuseas, vómito y dolor abdominal, los niños presentan más otitis media, náusea y vomito.

La temperatura oscila entre 38 y 41 grados centígrados; se eleva rápidamente en las primeras 24 horas de la enfermedad y suele ir seguida de un descenso paulatino en un plazo de dos o tres días, aunque puede durar incluso una semana. Los verdaderos escalofríos son raros, ya que los pacientes se quejan de sensación de fiebre y una cierta sensación de frío.

La cefalea, generalizada o frontal. Las mialgias pueden afectar cualquier parte del cuerpo, pero son más frecuentes en las piernas y la región lumbosacra; también puede haber artralgias.

Las molestias respiratorias se acentúan a medida que ceden los síntomas generales. Al comenzar la enfermedad, el paciente puede presentar rubefacción con piel seca y caliente, aunque en ocasiones hay diaforesis y piel moteada en las extremidades, sobre todo en la de los ancianos.

En los niños cierto porcentaje debuta con una infección del tracto respiratorio superior o como una enfermedad febril con pocos signos respiratorios.

La inspección de la faringe puede ser inespecífica, porque no concuerda con el intenso dolor que presenta el paciente. Inyección conjuntival, dolor abdominal, náusea, vómito y diarrea han sido reportados como infrecuentes.

Las complicaciones habituales son: sinusitis bacteriana, otitis media, exacerbaciones de bronquitis crónica y neumonía bacteriana. (Mayores de 65 años, comorbilidades, embarazadas y lactantes).

## Diagnóstico

El Gold standard es la RT-PCR, siendo este examen superior al cultivo, obteniendo muestras del tracto respiratorio para su realización provee una gran especificidad y sensibilidad, con 84.8 % y 98.4 % respectivamente, mayor a la sensibilidad de las pruebas rápidas (30-60% de sensibilidad).

Las pruebas rápidas de influenza ayudan en caso de ser positivas, confirman, sin embargo no descartan en caso de ser negativas.

La fiebre mayor a 100°F es un signo especialmente importante en el diagnóstico clínico.

Existen otras técnicas de identificación mediante muestras de nasofaringe o mucosa nasal, empleando técnicas de inmunofluorescencia indirecta (IFA), fluorescencia directa (DFA) o de inhibición de la hemaglutinación; mientras que el subtipo de hemaglutinina del virus A (H1, H2 o H3) se determina por inhibición de la hemaglutinación, con sueros específicos del subtipo.

Los recuentos leucocitarios son variables, a menudo reducidos al comienzo de la enfermedad y después normales o poco elevados. Leucocitosis con cifras superiores a 15000 células/ $\mu$ L hacen sospechar una infección bacteriana secundaria.

<b>PRUEBAS DE LABORATORIO PARA INFLUENZA</b>		
<b>Prueba</b>	<b>Tiempo para el Reporte</b>	<b>Sensibilidad</b>
Pruebas rápidas	< 1 hr.	30-60% depende de los componentes del kit (marca) y de las cepas circulantes.
RT-PCR Y PCR	2 hrs.	Muy alta, es el Gold standard por su sensibilidad y especificidad. Ya se encuentra contenida en varios paneles virales.
DFA	2-4 hrs.	70%
Cultivo	2-10 días	Moderadamente alta, 70%
Serología	Días a semanas	No es útil clínicamente.

## Tratamiento

En casos no complicados: tratamiento sintomático con paracetamol y EVITAR salicilatos en menores de 18 años. Si la tos es persistente, indicado dar antitusivos, pero si es muy molesta los compuestos con codeína son los indicados.

Reposo y la hidratación durante la fase aguda, así como reincorporación gradual a la actividad normal, una vez resuelto el proceso.

Considerar el tratamiento específico en personas con síntomas < a 48 hrs, y en personas con comorbilidades.

El tratamiento antiviral se recomienda lo antes posible para cualquier paciente con sospecha o confirmación de influenza que este; hospitalizado, que tenga enfermedad complicada, progrese desfavorablemente a enfermedad severa, comorbilidad de base y que esté en riesgo de complicaciones (niños < de 2 años, adultos > de 65 años, personas con enfermedad pulmonar crónica (ASMA, EPOC, etc.), enfermedades crónicas metabólicas, inmunosupresión, embarazo, pacientes con aspirina, obesos y residentes de casas de cuidado).

Existen dos grupos de fármacos: 1) Los inhibidores de la Neuraminidasa Zanamivir y Oseltamivir contra influencias A y B, 2) Los adamantanes (amantadina y rimantadina).

Las opciones de tratamiento van a depender de la sensibilidad de la cepa dominante y de los cambios en la sensibilidad al Oseltamivir. La resistencia a Zanamivir es rara, pero la aplicación en aerosol de este medicamento lo hace de difícil administración.

**Para un caso probable o confirmado de Influenza:**

TERAPÉUTICA ANTIVIRAL	
Adultos	Oseltamivir oral 75 mg cada 12 horas por 5 días
Niños de mayores de 1 año y menores de 3 años y menos de 15 kg	Oseltamivir 30 mg cada 12 horas por 5 días
Niños mayores de 3 y hasta 7 años de 15 a 23 kg	Oseltamivir 45 mg cada 12 horas por 5 días
Niños mayores de 7 años y hasta 10 años de 24 a 40 kg	Oseltamivir 60 mg cada 12 horas por 5 días
Niños mayores de 10 años y más de 40 kg	Oseltamivir 75 mg cada 12 horas por 5 días

Peramivir; aprobado por la Food and Drug Administration en el 2014 para Influenza no complicada < de 48 hrs. Considerado exclusivamente para pacientes hospitalizados en quienes requiere terapia intravenosa. La dosis de adultos 600 mg IV dosis única (influenza no complicada).

PERAMIVIR	
EDAD	DOSIS PEDIÁTRICA
0-30 días	6 mg/kg/dosis IV c. 24 hrs
31-90 días	8 mg/kg/dosis IV c. 24 hrs
91-180 días	10 mg/kg/dosis IV c. 24 hrs
181 a 5 años de edad	12 mg/kg/dosis IV c. 24 hrs (máx. 600 mg/dosis)
6 -17 años	10 mg/kg/dosis IV c. 24 hrs (máx. 600 mg/dosis)

Amantadina; dosis de tratamiento: no se recomienda en < de 1 año de edad; 1-9 años: 2.5 mg/kg/dosis cada 12 hrs. > de 9 años y < de 40 kg. 2.5 mg/kg/dosis cada 12 hrs, > de 9 años y > de 40 kg 100 mg VO c. 12 hrs.

Rimantadina; dosis de tratamiento de Influenza A en niños de 1-9 años: 5 mg/kg cada 24 hrs., > de 10 años: < de 40 kg: 2.5 mg/Kg por dosis cada 12 hrs, > 40 kg: 100 mg vía oral cada 12 hrs. solo si las cepas circulantes son sensibles (la última vez de esto fue en el 2008-2009).

Zanamivir 10 mg (2 disparos) dos veces al día por 5 días (adultos)

## Aislamiento

### *Aislamiento de pacientes hospitalizados:*

Los pacientes quienes al momento del triage, se conoce como caso sospechoso puede mantenerse en aislamiento como precaución:

- A estos pacientes se les puede colocar en un cuarto aislado con ventilación (AIIR), si no está disponible un AIIR para un solo paciente, se pueden colocar divisiones individuales para cada paciente, separándolo de los demás. Un AIIR podría tener presión negativa

manejada con 6 a 12 cambios de aire por hora, siendo expulsado o ser recirculado después de un filtrado de alta eficiencia.

- Los pacientes a quienes se les realiza la prueba de PCR, dando resultado negativo o tienen un diagnóstico alternativo, pueden ser dados de alta.
- Promover una distancia entre pacientes por lo menos de 1 metro.
- Acceso restringido al área de identificación del paciente aislado.

## Prevención

Vacuna para Influenza; la eficacia de la misma se reporta entre un 50-80% para la prevención, reduce la severidad del cuadro en aquellos que adquieren el virus a pesar de la vacunación. La eficacia de la vacuna depende de las características epidemiológicas de la epidemia, de las cepas que contiene la vacuna y de la edad de la persona (se reduce a mayor edad).

En el mercado contamos con 4 tipos de vacunas:

- Vacuna Inactivada Trivalente (IIV3)
- Vacuna Inactivada Cuadrivalente (IIV4)
- Vacuna Recombinante Trivalente (RIV3)
- Vacuna de Virus Vivos Atenuados (LAIV4)

### Recomendaciones

- La vacunación Universal se sugiere para todas las personas mayores de 6 meses y adultos mayores quienes no tenga contraindicaciones para la misma.
- **Alergia al Huevo:** La vacuna RIV3 (FluBlok) es libre de huevo, es una opción para pacientes con el antecedente de alergia al huevo de cualquier severidad., si la RIV3 no está disponible se podrán usar otras vacunas con las precauciones debidas, administrada por personal de salud, deberán ser observados hasta 15 minutos después de la aplicación, si existe el antecedente de reacción grave (angioedema, distress respiratorio, vomito recurrente, o uso de epinefrina) hay contraindicación absoluta.

- La vacuna inactivada puede ser utilizada para cualquier persona a partir de los 6 meses de edad.
- Se recomienda la vacunación anual para pacientes inmunocomprometidos, excepto inmunocompromiso severo.
- La vacuna de virus vivos atenuados (FluMist Quadrivalente) de aplicación intranasal no está disponible en México.

La vacunación para Influenza deberá ser antes de la temporada, de preferencia en Octubre, de manera anual ya que se reformula basados en las cepas circulantes.

Niños a partir de los 6 meses (primera serie): Se administran dos dosis con 4 semanas de separación.

Reacciones Secundarias: La vacuna intranasal no se recomienda en niños < de 24 meses de edad ya que eleva el riesgo de hospitalización por broncoespasmo.

Comunes (IV): Dolor en el sitio de la aplicación (30%), reacción en el sitio de la aplicación (35%). Ocasionales: fiebre y malestar general (1%). Raras: Síndrome de Guillain Barre; se estiman 8 casos por 1 millón de vacunas, alergias graves, angioedema, asma, síntomas respiratorios, crisis convulsivas febriles 5-9 casos/1,000 vacunados < de 5 años de edad.

**Los antivíricos** que pueden utilizarse como quimio profilácticos contra influenza: Oseltamivir (TAMIFLU) 75 mg/día v.o; o con Zanamivir (RELENZA) 10 mg/día, inhalados, conlleva a una eficacia de 84-89 % contra virus de influenza A y B. No se recomienda ya la quimioprofilaxis con amantadina ni con rimantadina por resistencia generalizada a ambas.

## LARINGOTRAQUEITIS

*Dra. Juana del Carmen Chacón Sánchez*

### **Etiología**

Es causado principalmente por los virus Parainfluenza tipo 1, 2 y 3. Con menos frecuencia, Virus sincicial respiratorio, Influenza A y B, rinovirus y adenovirus. Excepcionalmente, bacterias como: *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), Estreptococo beta hemolítico del grupo A, *S. pneumoniae*, *S. aureus* y *Mycoplasma pneumoniae*.

### **Epidemiología**

Se presenta con mayor frecuencia en niños de 6 meses a 3 años de edad, con un pico de incidencia a los 2 años de edad, principalmente en otoño e invierno. La vía de transmisión es a través de gotitas de saliva. El periodo de incubación es variable, dependiendo del agente etiológico, para el virus parainfluenza es de dos a seis días y para el de influenza, de uno a tres días. El contagio dura entre ocho y nueve días, pero puede extenderse hasta tres semanas en el caso del primero y siete días o más en el del segundo.

### **Cuadro clínico**

La tríada clásica es: disfonía, estridor laríngeo inspiratorio y tos traqueal.

Inicialmente se presenta un cuadro de rinfaringitis con coriza, fiebre generalmente menor de 39 °C, tos seca y odinofagia, con poca o nula



afección del estado general; 24 a 48 horas después aparece disfonía y la tos se hace traqueal, disfónica o perruna, que se intensifica por las noches; pérdida del apetito, malestar general; que responden adecuadamente al tratamiento y desaparece en pocos días. En los casos severos va descendiendo la inflamación de la laringe hasta bronquios, causando una obstrucción subglótica, lo cual causa datos de dificultad respiratoria manifestados por aleteo nasal y tiros intercostales, es más marcada la disfonía y se acompaña de polipnea, estridor inspiratorio (estridor laríngeo), retracción supraesternal a la inspiración, las condiciones clínicas van empeorando hasta la hipoxia, insuficiencia respiratoria incluso hasta la muerte si no recibe atención médica oportuna. La duración de la enfermedad en la mayoría de los niños se autolimita a los 3 días, aunque los síntomas pueden persistir hasta los 7 días.

Forbes describe la progresión del cuadro clínico de la siguiente manera:

**Etapa 1.-** Fiebre, ronquera, tos traqueal y estridor inspiratorio al estimular al paciente.

**Etapa 2.-** Estridor inspiratorio continuo, participación de músculos accesorios de la respiración con retracción de costillas inferiores y de tejidos blandos de cuello.

**Etapa 3.-** Signos de hipoxia e hipercapnia, inquietud, ansiedad, palidez, diaforesis y taquipnea.

**Etapa 4.-** Cianosis intermitente, cianosis permanente, paro respiratorio.

Muy pocas veces avanza más allá de la etapa 1. La duración del padecimiento es muy variable, desde tres a siete días en casos leves, hasta siete a catorce días en casos graves.

## Diagnóstico

Generalmente es clínico, pero es muy importante diferenciarlo de la epiglotitis, que es causada por *Haemophilus influenzae* tipo b, que constituye una urgencia médica y requiere de un tratamiento antimicrobiano.

**Paraclínico:** La biometría hemática suele mostrar un conteo leucocitario normal o levemente elevado.

La radiografía anteroposterior de cuello muestra el signo de “Aguja” en el 50% de los casos, lo que indica el edema subglótico. En la proyección lateral, se observa sobredistensión de la hipofaringe y estrechamiento de la columna aérea de la laringe y la tráquea cervical.

**Etiológico:** PCR para identificar el antígeno viral (Virus parainfluenza) o bien serología para la determinación de anticuerpos contra los virus más frecuentes.

## Tratamiento

Más del 95% reciben tratamiento ambulatorio; del 5% que requiere hospitalización sólo del 1 al 1.5% requieren medidas de apoyo ventilatorio (intubación endotraqueal o traqueostomía).

El tratamiento ambulatorio, consiste principalmente en mantener hidratada la vía aérea, por medio de una regadera caliente o por humidificador fresco en tienda en cama. En pocos casos se requiere humidificar con aporte de oxígeno al 30 o 40%, mediante mascarilla o puntas nasales. El uso de glucocorticoides se considera la piedra angular en el tratamiento por lo que se recomienda dexametasona a dosis de 0.6 mg/kg, vía intramuscular, intravenosa o vía oral o bien prednisolona a 1 mg/kg vía oral, como dosis única. El uso de la adrenalina nebulizada produce vasoconstricción de la arteriola precapilar por estimulación de los alfa receptores, disminuye el edema, su efecto es rápido y tiene una duración de 2 horas, pero es transitorio, su uso está indicado en cuadros graves, la dosis es de 0.5 ml/kg diluido en solución fisiológica, su uso debe estar asociado al glucocorticoide ya que con esta combinación se logra disminuir la severidad y duración de los síntomas. La administración de budesonida nebulizada a dosis de 0.5 mg/vial, ha demostrado eficacia en casos que cursan con dificultad respiratoria leve (estridor en reposo, con tiraje sub o intercostal).

El paciente que requiere hospitalización es porque a pesar de las medidas previas los signos de dificultad respiratoria incrementan. Se prefiere la intubación endotraqueal, que debe durar de tres a cinco días para permitir que remita el edema; para realizar la extubación con mayor éxito es preferible contar con los siguientes criterios: que el niño esté afebril, secreciones escasas, que exista una fuga de aire alrededor del tubo endotraqueal (presencia de tos o vocalización alrededor del tubo endotraqueal o una fuga audible de aire con una presión positiva de 30 cm de H<sub>2</sub>O); no obstante, si no hay fuga de aire, pero se cumplen los otros criterios al cabo de cinco a siete días, se debe extubar.

### **Aislamiento**

No es necesario un aislamiento especial, sólo evitar el contacto con otros enfermos de vías respiratorias para evitar sobreinfección o bien el contagiar a otras personas sanas.

### **Prevención**

Puede ser útil la vacunación contra Influenza la cual está disponible para su aplicación anual desde los 6 meses de edad, tanto en el sector público como en el privado.

## LARVA MIGRANS CUTÁNEA

*Dr. Obed Zamora Sanchez †  
Dr. Francisco Javier Tero Mendoza*

### **Etiología**

La Larva migrans cutánea es una erupción serpiginosa y muy pruriginosa que puede ser causada por ya sea por larvas de helmintos y o de insectos. La capacidad migratoria de las larvas bajo la piel es su característica más importante.

La erupción puede ser causada por el siguiente grupo de larvas: Anquilostoma brasiliense, Anquilostoma caninum, Uncinaria stenocephala, Uncinaria caynoculum. Gnathostoma flebotomum el cual es mas preponderante el sotavento veracruzano, Dinofilaria sp., y Capitana sp.

### **Epidemiología**

La frecuencia de esta parasitosis en las costas mexicanas, hace conveniente una revisión lo más actualizada posible, en relación con todos los aspecto clínicos y de tratamiento del padecimiento.

### **Cuadro clínico**

La larva migrans cutánea está producida mas frecuentemente por la larva filariforme no humana del Anquilostoma brasiliense, un anquilostomo de perros y gatos domésticos y salvajes. Es la causa más común en Suramérica, Centroamérica, sur de los Estados Unidos, así como en México.

El *Anquilostoma caninum*, anquilostoma del perro, la *Uncinaria stenocephala*, anquilostoma del perro europeo, y *Bonostomum phlebotomum*, anquilostoma del ganado, son causas menos comunes.

El contagio ocurre cuando la piel humana contacta suelo contaminado con heces de gato o perro. Los huevos del *A. brasiliense* al caer al suelo, se transforman en larva rhabditiforme no infecciosa, la cual bajo condiciones específicas de humedad, sombra, y el suelo arenoso, se hace infecciosa transformándose en larva filariforme. La larva penetra al huésped a través de folículos pilosos o piel fisurada, pero puede penetrar la piel normal presumiblemente, utilizando enzimas proteolíticas. El contacto prolongado de la arena con la piel facilita la penetración.

Los sitios usuales de penetración son dorso de pies, espacios interdigitales de pies, glúteos, muslos, manos y rodillas, y son más frecuentemente afectados los niños que juegan con arena, personas que toman sol en playas, granjeros, etc.

Horas después de la penetración de la larva, puede aparecer una dermatitis no específica. Después de un periodo de incubación de días o meses, las larvas comienzan a migrar, produciendo las lesiones características. Se forman tractos eritematosos serpenteantes, ligeramente elevados de 2 a 3 milímetros de ancho, pueden formarse vesículas sobre estos tractos y haber impetiginización secundaria en las excoりaciones. La velocidad de avance es de varios milímetros a centímetros por día. El túnel de la larva está en la epidermis, justo por encima de la capa basal, en casos raros puede penetrar hasta la dermis superior y la larva puede ser encontrada 1 o 2 centímetros del borde avanzado.

## Diagnóstico

La Biometría hemática puede manifestar eosinofilia y si la infestación es masiva puede ocurrir un Síndrome de Loeffler con síntomas pulmonares adicionales y transitorios, aunque se desconoce si esta complicación es debida a la migración de la larva en el tejido pulmonar.

El padecimiento se autolimita y depende de la especie de larva que ingrese al paciente, ya que normalmente muere entre 2 y 8 semanas después de su ingreso al paciente. Aproximadamente el 81% de las lesiones no tratadas curan espontáneamente a las 4 semanas. El calor puede inducir mayor actividad de la larva, por lo tanto, hace que se consuman sus reservas de alimentos más rápido y mueren por inanición.

## Tratamiento

Existen diversos tratamientos para la eliminación de la larva desde nitrógeno líquido, piperazina, electrocoagulación, nieve carbónica, y radioterapia. La realidad la gran mayoría son muy agresivos y producen reacciones colaterales más que la misma infestación de las larvas.

Actualmente con la aparición de la Ivermectina a las dosis de 200 microcentigramos por kilo de peso los resultados son muy aceptables ya que en 48 horas de tratamiento el cuadro clínico tiende a desaparecer completamente.

El Ivermectín, es una lactona macrocíclica semisintética, altamente efectiva contra un amplio rango de helmintos parasíticos y artrópodos, ampliamente utilizados en medicina veterinaria. Se ha demostrado que es efectivo contra *Oncocerca volvulus*, *O. cervicalis* en caballos, *O. gibsoni* y *O. gutturosa* en ganado y *Dirofilaria immitis* y *Anquilostoma caninum* en perros.

El Ivermectín es un antihelmíntico de amplio espectro derivado de las Avermectinas, aislado de la fermentación de caldos de *Streptomyces avermitilis*. En los nematodos, inhibe las señales de transmisión de las interneuronas del cordón ventral a las neuronas excitatorias, mediante la estimulación de la liberación del ácido Gamma-aminobutírico (GABA) de los nervios presinápticos terminales. Esto produce parálisis del parásito y su muerte. En estudios realizados comparando la Ivermectina con Dietil carbamazina, para el tratamiento de la *Oncocercosis*, se ha observado que es muy efectivo con una dosis, con pocos efectos colaterales.

La vida media es de 12 horas y la de los metabolitos de 3 días. Su excreción es por vía fecal, y el 1% de la dosis administrada es por vía renal.

Entre sus efectos colaterales se han descrito reacciones de hipersensibilidad causada por las microfilarias muertas, cambios electrocardiográficos transitorios inespecíficos, somnolencia, insomnio, eosinofilia transitoria y elevación de alaninoaminotransferasa (ALAT, SGPT). La mayor parte de efectos secundarios han sido leves y transitorios

## **Aislamiento**

Medidas generales

## **Prevención**

Medidas generales

## LEISHMANIOSIS

Dr. Jorge Field Cortazares  
Dr. José de Jesús Coria Lorenzo  
Dra. Laura Erika García Carrillo

### Etiología

Leishmaniosis es el nombre de la infección causada por el protozoo del género *Leishmania*, es conocida como una de las 6 enfermedades tropicales de importancia no siendo en México la excepción y encontrando 98 países como endémicos de este padecimiento. Hay 34 países con registro de coinfección *Leishmania*-VIH. Se le atribuye 20,000 a 40,000 muertes al año. Se calcula que 350 millones de personas están en riesgo de contraer leishmania y cada año se registran aproximadamente 0.9 a 1.6 millones de casos nuevos.

Es transmitida por la picadura de flebótomos infectados, siendo sus huéspedes el humano y mamíferos, la forma en la que se presenta la enfermedad es variable ya que depende de la subespecie de *Leishmania*, los síndromes principales con la leishmaniasis cutánea (leishmaniasis mucocutánea, leishmaniasis cutánea difusa) y leishmaniasis visceral.

Las *Leishmanias* pertenecen al reino Protozoa, filo *Mastigophora*, orden *Kinetoplastida*, familia *Trypanosomatidae*, género *Leishmania*, son protozoarios dismórficos ya que su ciclo de vida vive en 2 formas distintas, la flagelar y la promastigote dentro del tubo digestivo de los flebótomos, el promastigote mide de 10 a 15  $\mu\text{m}$  de largo por 3.5  $\mu\text{m}$  de ancho y es flagelado, en el huésped es aflagelar, de forma oval de 2 a 3  $\mu\text{m}$  de diámetro, son cerca de 30 las especies de las cuales 22 son infectivas para



el hombre, 15 de ellas están presentes en las Américas. Estas subespecies pueden diferenciarse por asociación en distribución geográfica, variedad de enfermedad presentada y el vector transmisor, últimamente se han utilizado métodos bioquímicos que se basan en la identificaciones de las subespecies en relación con patrones de isoenzimas del protozoo, así mismo mediante ADN del parásito.

En México se han reportado tres especies:

**Leishmania mexicana:** Produce las formas cutánea y difusa, siendo la especie causal más frecuente.

**Leishmania infantum:** Antes *L. chagasi*, produce la forma visceral y grave de esta parasitosis.

**Leishmania braziliensis:** Es una especie que produce formas cutáneas y mucocutáneas.

## Vectores

Dentro de los vectores capaces de transmitir la leishmaniasis se encuentran los insectos flebótomos de la familia *Phlebotomus*, *Lutzomyia* y *Psychodopygus*. *Lutzomyia* es el vector más importante en las Américas. Los vectores son encontrados en bosques de climas cálidos y lluviosos, por lo que se le considera una enfermedad tropical, aunque no es exclusiva de estos, algunos vectores poseen la gran capacidad de encontrarse dentro de domicilios, áreas peridomiciales y espacios de animales domésticos, en la mayoría de los huéspedes la infección tiende a ser benigna ya que existe un estado de equilibrio entre el parásito y el huésped. Los animales que actúan como reservorios, varían de acuerdo a la subespecie de *Leishmania*, pudiendo ser caninos, roedores, desdentados y marsupiales, entre otros. En el hombre la infección causa manifestaciones en piel y mucosas con lesiones destructivas e inclusive alteraciones en órganos internos las cuales pueden llegar a ser mortales. Varios factores influyen en el índice de transmisión de la infección en humanos además del vector y especies como la ocupación, hábitos, tipo de casa, costumbres, entre otros.

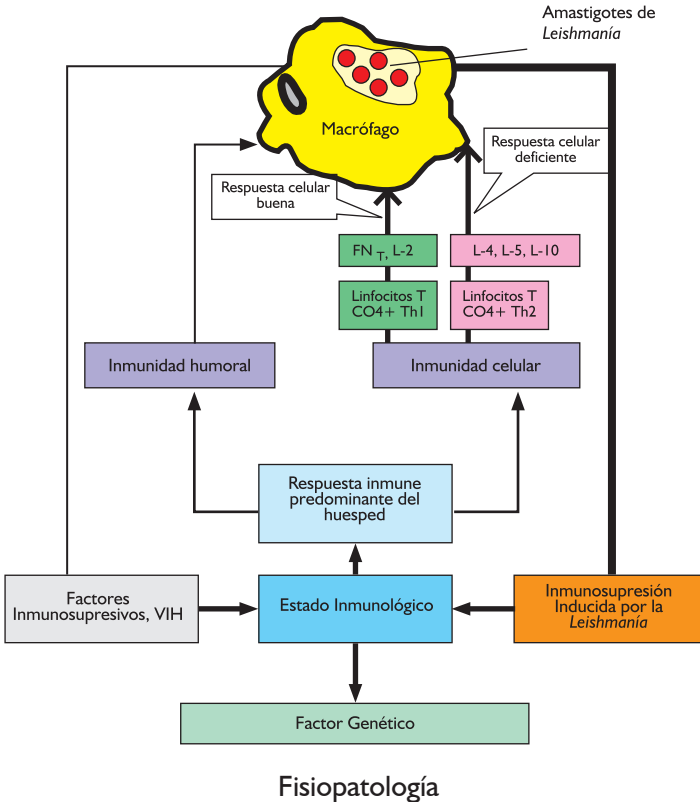
ESPECIES Y DISTRIBUCIÓN	
Especie	Distribución geográfica
Complejo de: L. mexicana L. m. mexicana L. m. amazonensis L. m. venezuelensis	Sur de EEUU, México, América Central y norte y centro de Sudamérica, República Dominicana
Complejo de: L. b. braziliensis L. b. guyanensis L. b. panamensis L. b. peruviana	América Central y Sudamérica, hasta el norte de Argentina.
L. major	Norte del África, Oriente Medio, África Central y sur de Asia
L. tropica	Oriente Medio y sur de Asia
L. aethiopica	Etiopía y países vecinos.
L. donavani	África del Este, sur del Sahara, sur de Asia (incluyendo India e Irán)
L. infantum (¿especie separada?)	Norte de África y sur de Europa.
L. chagasi (¿especie separada?)	Brasil, Venezuela y Colombia; casos aislados en América Central y resto de Sudamérica.

### Fisiopatogenia

Después de la inoculación dentro de la piel, los flagelados promastigotes para escapar de la respuesta inmune inespecífica del huésped penetran en los macrófagos principalmente con el flagelo, hay evidencias que sugieren que no hay un direccionamiento de los promastigotes por el flagelo, por el contrario el macrófago parece dirigirse hasta el parásito. La proteína C3 del complemento se deposita en la superficie del protozoario a receptores de membrana del macrófago. Una vez fijados los promastigotes en el macrófago, son englobados en una vacuola, que se unen a lisosomas que contienen enzimas proteolíticas que pueden matar y digerir la *Leishmania*, sin embargo esta se transforma en amastigote que resiste esta agresión y se multiplica dentro de estas vacuolas hasta que los macrófagos infectados ya no puedan contener más *Leishmanias* y la célula libera amastigotes que van a infectar otras células.

Leishmania (en macrófagos) induce producción de factor de necrosis tumoral ( $\text{TNF-}\alpha$ ), el cual potencia la acción del  $\text{IFN-g}$  y promueve la activación del macrófago, y  $\text{TGF-}\beta$ , asociado a la desactivación del macrófago e inhibición de  $\text{IFN-g}$ .

La sobrevivencia inicial de la Leishmania dentro del macrófago puede depender críticamente de cuál de estas citocinas antagonicas predomina en el microambiente de la infección, la presencia de la infección por Leishmania dentro del macrófago interfiere con la presentación del antígeno y puede influenciar en el curso de la enfermedad. La recuperación y la resistencia a la enfermedad en la leishmaniasis está fuertemente asociada a la efectividad de la respuesta de las células T.



Hay también evidencias de la participación de las células T CD8+ citotóxicas en el control de la infección por *Leishmania* secretando IFN- $\gamma$ .

En contraste al efecto protector de la activación de los linfocitos T CD4+ Th1, la predominancia de la activación de subpoblación Th2 y la producción de IL-4 está asociada con la progresión de la infección por *Leishmania* en animales de experimentación.

La respuesta inmunológica es distinta en las diferentes formas clínicas de la leishmaniasis. Los pacientes con leishmaniasis visceral y leishmaniasis cutánea difusa tienen una depresión de la respuesta de las células T a los antígenos de *Leishmania*, mientras que los pacientes con leishmaniasis cutánea y mucocutánea tienen una fuerte respuesta de las células T a los antígenos parasitarios. Fig.2

En la leishmaniasis de tipo difuso se encuentran lesiones múltiples, abundantes parásitos, poca formación de granulomas y al aplicar la prueba de hipersensibilidad se encuentra anergia, todo esto como consecuencia de la deficiente respuesta de la inmunidad celular.

### Cuadro clínico

La manifestación de las dos formas básicas de esta enfermedad, leishmaniasis o leishmaniosis cutánea (cutánea localizada, cutánea difusa y mucocutánea) y la leishmaniasis visceral, depende de la especie de *Leishmania* de que se trate y de la respuesta inmunitaria del hospedero a la infección. La forma clínica predominante en México es la leishmaniosis cutánea localizada o "úlceras de los chicleros".

**Leishmaniosis cutánea:** En México y América Central se conoce como "úlceras de los chicleros", en Oriente como "botón de oriente" o "nódulos de Bagdad", en Perú como "uta" y en el Norte de Sudamérica como "pian de los bosques". Su periodo de incubación es de 1 a 8 semanas y su cuadro clínico se caracteriza por una pápula eritematosa en el lugar de la picadura del flebótomo que evoluciona a vesícula exudativa de líquido seroso, posteriormente se forma úlcera de 2 cm con fase granulomatosa sangrante indolora. Las úlceras pueden estar cubiertas

por una costra central o exudar material seropurulento debido a infección bacteriana secundaria. La lesión tiende a la curación luego de varios meses, si no está infectada.

**Leishmaniosis mucocutánea o espundia:** Complicación tardía de la leishmaniosis cutánea debida a metástasis parasitaria al tejido naso-orofaríngeo. Su periodo de incubación puede tardar años y su cuadro clínico se caracteriza por congestión nasal persistente, hemorragia nasal recurrente, tabique nasal tumefacto y enrojecido con progresión a la perforación produciendo el aspecto de nariz achatada o nariz en tapir. En la inspección nasal se observan áreas costrosas junto con zonas necróticas y formaciones polipomatosas que pueden afectar labio superior, lengua, mucosa bucal, faringe y laringe. Entre sus complicaciones pueden presentarse neumonía por aspiración e infecciones bacterianas secundarias locales.

**Leishmaniosis visceral o Kala-azar:** Forma de afectación sistémica de la enfermedad. Su periodo de incubación es de 1 a 3 meses. El cuadro clínico se caracteriza por que la infección puede permanecer asintomática o subclínica, aguda, subaguda o de curso crónico, con inicio insidioso y síntomas poco específicos como fiebre, sudoración, astenia, anorexia, tos no productiva, molestias abdominales secundarias a hepato-esplenomegalia y pérdida de peso importante, adenopatía generalizada, datos de desnutrición, se observan cambios en la pigmentación, fiebre de patrón bifásico (dos elevaciones térmicas diarias en estadios avanzados), petequias y equimosis a nivel cutáneo en etapas tardías. Entre sus principales complicaciones están el edema, ascitis y complicaciones infecciosas que pueden ser causa de muerte.

La combinación de leishmaniasis con la infección del VIH es un nuevo cuadro patológico que debe abordarse con urgencia; incluso cuando los pacientes coinfectados son tratados, las recaídas son frecuentes y el desenlace suele ser fatal.

*Confeción con VIH:* El parásito puede ser un cofactor en la patogénesis de infección por VIH, el lipofosfoliglicano de *L. donovani* induce transcripción de VIH en células CD4+.

Si bien 17 estados reportaron casos alguna vez, actualmente la población en riesgo se distribuye en 13 entidades federativas con aproximadamente nueve millones de habitantes, agrupadas en tres áreas geográficas: a) Región del Golfo: Veracruz, Tabasco, Campeche, Quintana Roo y Yucatán. b) Región del Pacífico: Chiapas, Guerrero, Jalisco, Nayarit, Oaxaca y Sinaloa. c) Región Centro: Morelos y Puebla. Durante el periodo 2007-2012 se registraron 3,637 casos en 18 entidades federativas que representan un decremento de 34.24 %, comparado con el periodo de los seis años anteriores (5,530 casos). Los estados que registraron 91 % del total durante el periodo 2007-2012 son: Tabasco con 35.5% (1,290 casos); Quintana Roo, 28.50% (1,035 casos), Chiapas con 14.2% (517 casos) y Campeche, 12.9% (468 casos). La forma cutánea localizada (LCL) es la de mayor frecuencia (99%); en tanto que los casos de leishmaniasis cutánea diseminada (LCD) y mucocutánea (LMC), son de menor ocurrencia y presentan resistencia al tratamiento. La forma visceral (LV) es frecuente en menores de cinco años y, sin tratamiento oportuno, es mortal. Esta última se presenta anualmente en el estado de Chiapas y algunos casos esporádicos en Guerrero, Morelos y Puebla.

### **Formas poco frecuentes de leishmaniosis**

**Leishmaniosis cutánea crónica recurrente o recidivante:** Forma clínica de leishmaniosis caracterizada por úlceras de evolución crónica o que recurren luego que la lesión inicial ha cicatrizado, ésta suele contener a *Leishmania tropica*.

**Leishmaniosis dérmica poskala-azar:** Complicación rara en pacientes con leishmaniosis visceral que han recibido tratamiento y respondido al mismo. Las lesiones consisten en maculo-pápulas que aparecen alrededor de la boca y la nariz, que en ocasiones progresan a nódulos o experimentan regresión espontánea dejando lesiones hipo pigmentadas.

## **Diagnóstico**

El diagnóstico es tanto clínico como epidemiológico y de laboratorio, el diagnóstico epidemiológico se basa en la procedencia actual y remota

del paciente así como las actividades profesionales y recreativas que tiene, también describir el tipo de lesiones tanto en su aspecto, número y localización, prestando vital importancia a la prolongación de los síntomas y signos así como evolución tórpida y agravamiento del cuadro cutáneo o mucocutáneo ya con presentaciones sistémica.

Las herramientas diagnósticas para las leishmaniasis varían de acuerdo a las diferentes formas clínicas y debe hacerse para confirmar el caso probable. Los métodos diagnósticos se clasifican en:

Métodos directos: Impronta, frotis o extendido, cultivo, biopsia y PCR.

Métodos indirectos: Inmunofluorescencia indirecta (IFI), Elisa, Inmunohistoquímica (IHQ) y Prueba de Montenegro (IDR).

Los métodos directos se basan en la identificación de la forma amastigota presente en sangre, tejidos y aspirados en medios de aislamiento para cultivo o pruebas inmunológicas.

El diagnóstico por laboratorio puede realizarse con observación directa de formas amastigotas, biopsias de tejidos teñidos con Giemsa, Leishman, Wright y Feulgen, aunque la sensibilidad de estos métodos varia con el tipo y duración de las lesiones, puede usarse como auxiliar diagnóstico la histopatología la cual puede ser muy inespecífica, se pueden utilizar diagnósticos inmunológicos como el realizado con intradermoreacción de Montenegro la cual evalúa la respuesta de hipersensibilidad tardía al parásito sin embargo la positividad de la prueba nos habla de exposición previa y sensibilización más no de infección activa, además de todas estas pruebas las técnicas de inmunohistoquímica como ELISA y PCR se encuentran cada vez más accesibles en la clínica con mayor especificidad y sensibilidad.

El cultivo del agente etiológico es determinante para el diagnóstico de la leishmaniosis ya que en ello se puede observar fase de promastigote del parásito. Es un procedimiento más costoso y requiere de tiempo para el diagnóstico (30 días o más) y tiene 70% de sensibilidad. Su mayor utilidad es para el estudio epidemiológico y conocer que especies y subespecies de *Leishmania* están involucradas.

Son útiles para el diagnóstico los cultivos en el medio bifásico Novy-Nicolle-Mac Neal (NNN), el cual se inocula con las muestras obtenidas por raspado, biopsia, micro biopsia de lesiones o médula ósea y se incuba entre 24 y 26°C. Estos se revisan cada semana al microscopio en busca de promastigotes.

## Tratamiento

Aun cuando los medicamentos de elección son los antimoniales pentavalentes, la aparición de resistencia en áreas endémicas llevaron al uso de medicamentos de sustitución como la milterosina, paromonimica y anfotericina B liposomal, dado esto la mayoría de los tratamientos han sido establecidos para la vía parenteral, lo que lleva a periodos de tratamiento prolongado con necesidad de mayor seguimiento por su potencial toxicidad.

Para pacientes con presentación de la forma cutánea se recomienda el uso de antimonio pentavalente ( $Sb_5$ ), estibogluconato de sodio (Pentostam), la dosis recomendada es de 10 a 20 mg/kg/día por vía intramuscular, se sigue un máximo de 850mg diarios, es decir, 10 ml de antimonio de meglumina (Glucantime) u 8.5 ml de estibogluconato de sodio durante 20 a 30 días, la administración intravenosa puede disminuir el malestar local pero debe de realizarse de preferencia en un hospital, en caso de que no exista cicatrización completa 2 semanas después del tratamiento o recurrencia el esquema de tratamiento puede repetirse y usar otras opciones terapéuticas.

Los antimoniales tienen acción tóxica, que generalmente se manifiesta por anorexia, náusea, vómito, malestar general, cefalea, mialgias, polineuritis y letargia. Pocas veces se evidencia lesión renal. Las contraindicaciones para el empleo de los antimoniales pentavalentes son las siguientes: tuberculosis pulmonar, insuficiencia hepática, pancreática o renal graves y severa alteración de la función cardíaca. La solución de antimonio de meglumina, contiene 30% de antimonio pentavalente (425 mg/ampolleta de 5 ml), para inyección intramuscular o intravenosa. La solución de estibogluconato de sodio contiene alrededor



de 10% de antimonio pentavalente (100 mg/ampolleta de 5ml) y se emplea también por vía parenteral. Hasta la fecha, ninguno de dichos medicamentos se produce en México.

Si en un caso bajo tratamiento se presentan manifestaciones tóxicas, se sostendrá la terapia mientras los síntomas y/o signos sean leves, pero se interrumpirá si el cuadro se acentúa o se torna severo.

En la presentación mucocutánea y visceral la dosis recomendada es de 20mg de Sb<sup>5</sup>/kg/día por vía intravenosa o intramuscular por 20 a 28 días, algunos pacientes con leishmaniasis visceral pueden requerir periodos más extensos de tratamiento, dividiendo las dosis en 10mg/kg cada 12 horas por 15 días y repetirse hasta lograr la cura, otra opción es la pentamidina a dosis de 4mg/kg/día vía intramuscular o intravenosa administrada cada 2 días después de la comida hasta alcanzar 2 gramos de dosis acumulada o 15 a 30 dosis, la pentamidina no está indicada en niños con peso menor a 8 kg.

El fármaco de segunda elección es la anfotericina B, 0.5 a 1 mg/kg/día vía intravenosa lenta en la presentación cutánea se indica una dosis acumulada de 1 a 1.5 gramos y en la forma mucocutánea de 2.5 a 3 gramos, la formulación de anfotericina B liposomal potencialmente menos tóxica y superior ha sido empleada de 2 a 3 mg/kg/día por 10 días sin embargo también se han reportado fallas terapéuticas.

La miltefosina es un agente quimioterapéutico que al mostrar acción contra la leishmania se transformó en el primer fármaco para administración oral, en niños se ha utilizado en dosis de 1 a 2.5 mg/kg/día por 28 días, con tasas de curación del 90% en niños comprometidos por la enfermedad.

El Nifurtimox (Lampit), un medicamento oral antichagásico, ha mostrado ser útil para LMC y LCD a la dosis ya mencionada.

Se ha observado que LCL y LCD responden a la terapia con calor. Así la aplicación local de vapor de agua, 2 veces al día por 15 a 20 días,

suele producir buenos efectos terapéuticos. La aplicación de vapor de agua a las úlceras o nódulos leishmaniásicos debe hacerse con cuidado para evitar quemaduras en el paciente. Un mecanismo fácil y sencillo para ello, consiste en poner a funcionar una tetera tapada, con agua. Al pico de la tetera se conecta un tubo de hule o plástico de 70 a 90 cm de largo, por el que debe salir el vapor caliente del recipiente. Cuando la tetera está vaporizando, el extremo del tubo se aproxima a un centímetro de distancia de la lesión, intermitentemente, por 20 a 30 minutos. Cuando el enfermo indica molestia, se retira el tubo por unos segundos y después se vuelve a aproximar a la lesión. El vapor debe estar a una temperatura aproximada de 50° C. También pueden servir las botellas tapadas con agua caliente (50-60 °C) colocadas sobre la lesión de 15 a 20 minutos, 2 o 3 veces al día por 15 a 20 días.

Tratándose de un padecimiento de evolución crónica y ante la inseguridad del resultado de tratamiento médico, los enfermos de Leishmaniasis deben tener un seguimiento mediante un control clínico y de laboratorio, que permita determinar si ha habido curación.

Al completarse los 30 días del ciclo terapéutico para LV con antimoniales, se hará nuevo estudio serológico. Si éste avala la curación, se hará vigilancia epidemiológica del paciente. Si al terminarse la terapia inicial los exámenes revelan infección leishmaniásica activa, se dará otra serie de antimoniales, y se procederá a la vigilancia epidemiológica. Si el tratamiento con antimoniales falla para LMC, puede aplicarse un segundo esquema 15 días después.

## **Aislamiento**

Medidas generales.

## **Prevención**

En la prevención juega un papel muy importante la vigilancia epidemiológica, la notificación inmediata de casos nuevos, mantener al personal de salud capacitado para su diagnóstico oportuno con su

tratamiento adecuado, aunado a esto es fundamental realizar los estudios entomológicos, parasitológicos y ecológicos para tomar las medidas necesarias para evitar la transmisión, aun cuando en el medio silvestre es difícil el control del vector cada vez se ha visto que comienza a existir leishmania en áreas peridomiciales por lo que las medidas serán de control doméstico en lo posible.

Se debe mantener informada a la población de las áreas afectadas sobre el problema pidiéndole además su participación para que evite la picadura de los flebótomos mediante el uso de mosquiteros de malla fina en puertas y ventanas y la aplicación de repelentes. Su cooperación ayudará al médico epidemiólogo a precisar el área donde se esté llevando a cabo la transmisión de la enfermedad así como la notificación de casos nuevos.

## **LEPTOSPIROSIS**

**(Enfermedad de Weil, fiebre canícola,  
ictericia espiroquética, fiebre del cieno)**

*Dr. Antonio de J. Osuna Huerta  
Dr. Gonzalo A. Neme Díaz*

### **Etiología**

Las leptospiras son miembros del orden de los espiroquetales. Todas las leptospiras patógenas pertenecen a la especie *Leptospira interrogans*, que se subdivide en serovars (antes serotipos). Se han identificado más de 170 serovars, comprendidos en unos 20 serogrupos a base de una superposición antigénica. Los serovars comúnmente identificados en los Estados Unidos son *icterohaemorrhagiae*, *canícola*, *autumnales*, *hebdomadis*, *australis* y *pomona*.

### **Epidemiología**

Constituye un riesgo ocupacional para los trabajadores de los arrozales, de los ingenios de caña de azúcar, campesinos, trabajadores de alcantarillados, mineros, veterinarios, los que crían animales, empleados de mataderos, los que manejan pescado y militares; se registran brotes entre personas expuestas al agua dulce contaminada por la orina de animales domésticos o salvajes o a la orina o tejidos de animales infestados. También constituye un peligro para los bañistas, deportistas y excursionistas en zonas infectadas. La distribución de los reservorios de infección y de los distintos serovars de *Leptospira* es mundial; ocurre en zonas urbanas y rurales, y en las desarrolladas y en desarrollo, salvo en las regiones polares.

**Reservorio:** animales de granja y domésticos, incluidos bovinos, caballos, perros y cerdos. Con frecuencia las ratas y otros roedores sirven de huésped portador norma; ciertos animales salvajes incluyendo ciervos, ardillas, zorras, mofetas, mapaches, zarigüeyas, mamíferos marinos (focas), y hasta reptiles y anfibios (ranas) pueden infectarse. En Europa el ratón campestre, el musgaño y el erizo son reservorios.

**Modos de transmisión:** por contacto de la piel, especialmente si está escoriada, con agua, suelo húmedo o vegetación contaminada con la orina de animales infestados, al nadar o por inmersión accidental u ocupacional, por contacto directo con orina o tejidos de animales infectados o, en alguna ocasión, por ingestión de alimentos contaminados con orina de ratas infestadas.

### **Cuadro clínico**

**Período de incubación:** generalmente 10 días, con un margen de 4 a 19 días.

**Período de transmisibilidad:** es rara la transmisión directa de una persona a otra. Se pueden excretar leptospiras en la orina incluso durante 11 meses.

El cuadro clínico dura de unos días a 3 semanas; es una afección bifásica. Las infecciones pueden ser asintomáticas; la gravedad varía según el serovar (serotipo) infectante. La letalidad es baja pero aumenta conforme avanza la edad del paciente; puede llegar a ser del 20% o más en enfermos con ictericia y lesiones renales.

La infección por *Leptospira* puede ser asintomática, quedando comprobada su ocurrencia por la seroconversión. Cuando es sintomática, puede causar una enfermedad febril anictérica autolimitada (85 a 90% de casos) o manifestarse bajo su forma más severa conocida como síndrome de Weil (5 a 10 % de casos). Se presume que el porcentaje de formas graves sea menor pues existe un subdiagnóstico en relación a las formas benignas que no llegan al médico o éste no las sospecha.

Aunque clásicamente se describe como una enfermedad bifásica, clínicamente suele ser monofásica o porque en las formas leves la segunda fase es benigna y breve o inexistente o porque en las formas graves ambas fases se funden.

Después del periodo de incubación, la enfermedad generalmente se inicia en forma brusca con escalofrío, fiebre elevada, mialgias y cefalea intensa. Las mialgias predominan en músculos de pantorrillas, paravertebrales y abdomen. Otros síntomas son: náuseas, vómitos, con menos frecuencia diarrea, postración y ocasionalmente disturbios mentales. La congestión conjuntival es característica, aunque no constante, pero de importante ayuda diagnóstica. Puede ir acompañada de síntomas oculares como fotofobia, dolor ocular y hemorragia conjuntival. A diferencia de las conjuntivitis bacteriana no hay pus ni secreciones. Las lesiones cutáneas son variables, exantema eritematopapuloso, urticariforme, petequeal o hemorrágico. Puede encontrarse hiperazoemia. En el examen de orina hay glóbulos rojos, leucocitos, cilindros granulosos, así como hemoglobina y cilindros hialinos. Es frecuente la proteinuria y mioglobinuria.

Como ninguno de los síntomas es específico, con frecuencia se plantean otros diagnósticos: influenza, meningitis aséptica, encefalitis, hepatitis anictérica, dengue, otras enfermedades virales, brucelosis, toxoplasmosis, malaria, tifoidea, encefalitis, etc. El dolor de los músculos abdominales y las alteraciones digestivas pueden simular un abdomen quirúrgico agudo. El antecedente epidemiológico unido al conjunto de las manifestaciones clínicas despiertan la sospecha de leptospirosis y llevan a solicitar los estudios serológicos correspondientes.

En esta etapa el germen puede ser recuperado en cultivos de sangre, orina y LCR.

Esta primera fase, de 4 a 9 días, frecuentemente termina con la apirexia y regresión de los síntomas.

La evolución posterior va a ser variable. En las formas leves el enfermo se recupera totalmente en 3 a 6 semanas. En las formas más severas el curso de la enfermedad puede ser prolongado o bifásico.

En la segunda fase o inmune, después de 1 a 3 días de apirexia y aparente recuperación, reaparece la fiebre y los síntomas de localización en diversos órganos. La cefalea y las mialgias son intensas. Los altos niveles de CPK en suero reflejan la miositis. Son poco frecuentes las monoartritis migratorias y poliartritis. En las formas anictéricas la principal manifestación de la segunda fase es la meningitis. El LCR es claro, con aumento de proteínas y linfocitos, aunque inicialmente pueden predominar los PMN. La glucorraquia es normal. Otras manifestaciones neurológicas poco frecuentes son: encefalitis, mielitis, parálisis de nervios craneanos, neuritis periférica y convulsiones. Son posibles los infartos encefálicos isquémicos relacionados con la panarteritis. A nivel ocular las manifestaciones son variadas: congestión conjuntival, hemorragias, iritis, iridociclitis, corioretinitis y coroiditis. Las manifestaciones hemorrágicas son de diferente entidad. Es frecuente la odinofagia y tos seca o con expectoración y esputo hemoptoico. En las formas más graves la dificultad respiratoria y la hemoptisis pueden causar la muerte. Son frecuentes las petequias y la hemorragia en la piel así como petequias en el paladar. La insuficiencia renal, las hemorragias y las complicaciones cardiovasculares son más frecuentes en pacientes con ictericia.

La hepatomegalia es más frecuente que la esplenomegalia. El nivel de transaminasas en suero es normal o está aumentado en 2 a 5 veces.

La hemoglobina se mantiene en valores normales, salvo que haya hemorragias. Es frecuente la leucocitosis con aumento de polimorfonucleares. La trombocitopenia es frecuente pero la serie megacrocítica no está alterada a nivel medular. La amilasemia puede estar aumentada aunque la pancreatitis es inhabitual. Puede ocurrir coagulación intravascular diseminada y hemólisis.

En esta segunda etapa o inmune, difícilmente la leptospira es encontrada en la sangre, pero puede ser aislada de la orina.

Leptospirosis icterica: Esta forma grave fue descrita originariamente en infecciones debidas a *L. icterohaemorrhagiae* pero puede observarse casi con cualquier tipo de *Leptospira*. Se caracteriza por deterioro de

la función renal y hepática, hemorragia, colapso vascular, alteraciones graves de la conciencia y una mortalidad elevada (5-10%). En casos graves puede aparecer insuficiencia cardíaca congestiva y choque cardiogénico, debido a miocarditis hemorrágica.

### **Diagnóstico**

Se confirma con el aumento de los títulos en las pruebas serológicas y el aislamiento de leptospiras en la sangre durante la fase aguda de la enfermedad, o en la orina después de la primera semana usando medios especiales, o mediante inoculación de cobayos u otros animales de laboratorio. También se utilizan los métodos de inmunofluorescencia y las técnicas de valoración por inmunoabsorción enzimática (ELISA) para identificar los aislados. Es posible aislar leptospira de muestras de sangre o líquido cefalorraquídeo en la fase septicémica inicial de la enfermedad y en muestras de orina después de 7 a 10 días. En la segunda semana de la enfermedad por lo común surgen los anticuerpos; a veces el incremento del título de las inmunoglobulinas puede retrasarse o no aparecer en algunos pacientes. Se ha creado una reacción de PCR para detectar leptospira, pero sólo se realiza en laboratorios especializados. Anticuerpos IgM para detección de leptospira es otra opción. La aglutinación aparece entre el 6° al 12° día de los síntomas y los títulos mayores se ven en la 3ª o 4ª semana; si los títulos son negativos después de 2 semanas, se recomienda solicitar otra titulación 2 semanas después. Algunos títulos pueden persistir por muchos años después de los síntomas agudos.

### **Tratamiento**

Penicilina G IV 50,000 unidades/kg/dosis cada 6 hrs x 7 días.

Tetraciclina, doxiciclina, ampicilina, amoxicilina y eritromicina son opciones para la vía oral si el paciente no está grave.

### **AISLAMIENTO**

Ninguno. Notificar a la autoridad local de salud.



## Prevención

- 1) Protección, mediante botas y guantes, en trabajadores de riesgo.
- 2) Identificación de aguas y suelo potencialmente contaminados y, en la medida de lo posible, proceder a su drenaje adecuado.
- 3) Educación al público sobre los modos de transmisión, la necesidad de evitar el nadar o vadear en aguas que puedan estar contaminadas.
- 4) Eliminar a los roedores en las habitaciones humanas, especialmente las rurales y las que se usan con fines recreativos. Encender fuegos en los campos de caña de azúcar antes de la cosecha.
- 5) Segregación de los animales domésticos infectados y protección de las zonas de vivienda, de trabajo y de las que se usan con fines recreativos contra la contaminación con orina de animales infestados.
- 6) La inmunización de los animales de granja y domésticos evita la enfermedad pero no necesariamente la infección, ni la eliminación renal. La vacuna debe ser preparada con la cepa de leptospira que predomine en la zona.
- 7) En Japón, Italia y España se han venido inmunizando personas expuestas, por su profesión, a serovars específicos.
- 8) Investigación de contactos.

Control del paciente, de los contactos y del medio ambiente inmediato:

- 1) Notificación a la autoridad local de salud.
- 2) Aislamiento: ninguno.
- 3) Desinfección concurrente: ninguna.
- 4) Cuarentena: ninguna.
- 5) Inmunización a contactos: ninguna.
- 6) Investigación de contactos: investigúese la posibilidad de que el enfermo haya estado expuesto a animales infestados o se haya bañado en aguas contaminadas.
- 7) Tratamiento específico: La penicilina, la estreptomycin, la tetraciclina y la eritromicina son leptospirocidas y pueden ser útiles para el tratamiento humano cuando se administran pronto y en dosis altas. En caso de insuficiencia renal tal vez se requiere diálisis peritoneal o renal.

Medidas en caso de epidemia: Se deben de buscar las fuentes de infección, como una piscina; eliminar la contaminación o prohibir su uso. Deben investigarse las fuentes de infección en la industria u otras ocupaciones, inclusive las que tiene contacto directo con animales.

Repercusiones en caso de desastre: puede surgir un problema después de las inundaciones de ciertas zonas con una capa freática alta.

# MENINGOENCEFALITIS BACTERIANA

Dr. Jaime Humberto Micher Camarena

## Etiología

Se define como inflamación de las leptomeninges (piamadre y aracnoides) con afectación del Líquido cefalorraquídeo (LCR) que ocupa el espacio subaracnoideo y considerada como emergencia real dentro de las enfermedades infecciosas implicando la necesidad de un tratamiento temprano y adecuado para evitar el riesgo de muerte o complicación neurológica. Resultado de la invasión bacteriana al sistema nervioso central, sin embargo, derivado de la vacunación contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y neumococo, la meningitis bacteriana (MB) es poco frecuente. La Organización Mundial de la Salud estima que la MB es causa de aproximadamente 180 000 muertes anualmente siendo igual de grave e invalidante que más del 20% presentan secuelas neurológicas.

Con referencia a la mortalidad de la meningitis debida a *S. pneumoniae* es alrededor del 30% en el adulto, y en los niños del 5% al 15% y las secuelas neurológicas, especialmente manifiestas en la edad infantil, afectan en promedio a más del 30% de los sobrevivientes.

La meningitis bacteriana puede ocurrir en cualquier grupo de edad con más frecuencia en las edades extremas de la vida, así como pacientes con deterioro en su respuesta inmunológica.

Tres organismos, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* (meningococo) y *Streptococcus pneumoniae* (neumococo), son los responsa-

bles del 70-85% de casos de meningitis bacterianas. El predominio de cada organismo varía en una población específica, con factores predisponentes como la edad y las condiciones de integridad y funcionamiento inmunológicos.

*Streptococcus pneumoniae*, diplococo gram positivo con 90 serotipos, es el agente causal más frecuente en edades fuera del periodo neonatal. En el recién nacido, las bacterias como *Escherichia coli* y *Klebsiella sp.* son las más frecuentes y en algunas áreas el estreptococo del grupo B.

*Haemophilus Influenza* tipo B es raro desde la introducción de la vacuna en forma masiva. Actualmente se encuentra como la causa más frecuente de meningitis entre los 3 meses y 6 años de edad permitiendo que *S. pneumoniae* y *N. meningitidis* sean la causa predominante de meningitis en niños mayores de un mes. La infección se asocia con frecuencia a faringitis (20-60%) u otitis (20-50%). Actualmente, la frecuencia de meningitis debida a *H. influenzae* en niños ha disminuido de forma importante, como un logro de las campañas de vacunación contra *H. influenzae* tipo b. Factores predisponentes, tales como defectos anatómicos (trauma craneal, fistula de LCR) o alteraciones de la inmunidad humoral, están presentes en la mayoría de los adultos con meningitis por *H. influenzae*.

*Neisseria meningitidis* es la etiología más frecuente en el niño mayor y el adulto joven, poco frecuente después de los 45 años. Incluso con el advenimiento de eficaces antimicrobianos del 10 al 15% que la padecen, fallecen a causa de la infección y del 10 al 20% desarrollan complicaciones en la motilidad de extremidades y sordera.

*S. pneumoniae* es la causa predominante de la meningitis del adulto y agente etiológico en todos los grupos de edad y como factores predisponentes se refieren traumatismos cráneo-encefálicos o fistula de LCR así como hipogamaglobulinemia, anesplenismo o alcoholismo. En las últimas décadas se ha producido un incremento en la incidencia de infección por *S. pneumoniae* resistente a penicilina y otros antibióticos beta-lactámicos. En países con alto índice de desarrollo, las tasas de incidencia en menores de 5 años para enfermedades invasoras por

neumococo (EIN) se estiman en: meningitis I a 3/100 000, neumonía I a 2/100 000, sepsis 4.4 a 10/100 000, las cuales pueden ser mayores en países menos industrializados o en vías de desarrollo.

Las meningitis causadas por bacterias diferentes a las tres mencionadas, están generalmente limitadas a un estado clínico específico. Los agentes etiológicos más frecuentes de la meningitis neonatal son estreptococos del grupo B, bacilos gram-negativos y *Listeria monocytogenes*. En el adulto, la meningitis por bacilos gram-negativos suele ser secundaria a neurocirugía o traumatismo, o afectar a pacientes hospitalizados, que padecen procesos neoplásicos o con enfermedad hepática pos-étilica.

La meningitis por *L. monocytogenes* se produce en situaciones de respuesta inmunitaria disminuida por neoplasias, trasplante de órganos, inmunosupresión, desnutrición, o alcoholismo. Esta condición no está presente en el 30% de los pacientes, siendo la mayoría de más de 50 años. La meningitis por *Staphylococcus aureus* se asocia a status pos-neurocirugía y pos-trauma, siendo los casos adquiridos en la comunidad generalmente secundarios a focos de infección fuera del SNC (endocarditis, infección de tejidos blandos). La flora habitual de la piel (*Estafilococos*, *Propionibacterium acnes*, y bacilos gram-negativos) puede producir meningitis en pacientes con derivaciones de LCR. Las bacterias anaerobias y estreptococos diferentes del neumococo son causas infrecuentes de meningitis, generalmente determinadas por la diseminación desde abscesos cerebrales o focos parameningeos tales como otitis y sinusitis crónicas.

## Epidemiología

Las bacterias entran al organismo a través de naso-faringe. La transmisión es por exposición a secreciones del tracto respiratorio por contactos cercanos o prolongados (tosiduras, estornudos o besos). Las formas invasivas rebasan el epitelio respiratorio a través de la mucosa y ocasionan bacteriemias, como el neumococo, que dado al ácido lipoteicoico y la neuraminidasa de su superficie se adhieren al epitelio respiratorio y al multiplicarse, penetran los tejidos.

*Haemophilus influenzae* produce enfermedades infecciosas en las mucosas del aparato respiratorio (otitis, sinusitis) y las formas invasivas se diseminan por vía hematogena.

Dado que la mayor parte de los casos de meningitis son de origen hematógeno, la patogenia implica progresión secuencial de daños relacionados con la expresión de diferentes factores de virulencia bacterianos que superan los mecanismos de defensa del huésped y permiten al patógeno alcanzar, invadir y replicarse en el LCR.

Una vez que la bacteria entra y se replica dentro del LCR, se produce la liberación en el espacio subaracnoideo de componentes de la pared bacteriana y desencadena el proceso inflamatorio. Esta inflamación es responsable en gran parte de las consecuencias fisiopatológicas que contribuyen al cuadro clínico de la meningitis bacteriana: aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica con edema cerebral, alteración en la circulación del LCR con hidrocefalia o higroma subdural, afectación de la circulación vascular cerebral por microtrombosis o vasculitis y un incremento de la presión intracraneal con alteración del flujo sanguíneo cerebral (FSC) que predispone a mayores secuelas neurológicas, entre otras.

### **Cuadro clínico**

Va directamente relacionado con la edad, tiempo de evolución y severidad de la inflamación meníngea. La infección invasiva por meningococo es rápidamente progresiva, ocasionando la muerte incluso en horas y los signos y síntomas iniciales son indistinguibles de otros procesos infecciosos incluyendo la infección aguda por el virus de la influenza.

Los síntomas y signo más frecuentes: fiebre (en la mayoría de los casos), hipotermia, asociado a gravedad con mal pronóstico, náusea, vómito, irritabilidad, alteraciones del estado de alerta, somnolencia, estupor o coma (se estima uno de cada 10 pacientes), cefalea, rechazo a la vía oral, dolor de cuello (o espasticidad) y espalda y signos meníngeos como Kernig y Brudzinski).

En lactantes menores: Fiebre, periodos alternos de irritabilidad y/o somnolencia, llanto constante, vómitos, rechazo a la alimentación, fontanela tensa o abombada, Cefalea, con rigidez de músculos de la nuca en mayores de un año de edad. Puede haber convulsiones y déficit neurológico focal. En lactantes, la alternancia entre irritabilidad y somnolencia son datos frecuentes que obligan a considerar el diagnóstico de MB.

En mayores de 2 años de edad, fiebre superior a los 39° c, cefalea y rigidez de músculos del cuello y signos meníngeos (Kernig y Brudzinski), son los signos y síntomas más comunes con presentación de forma abrupta desde escasas horas hasta 1 a 2 días. Otros incluyen náusea, vómito, confusión o irritabilidad. En casos graves por meningococo, hipertensión, hemorragia suprarrenal aguda, falla orgánica múltiple y púrpura fulminante (septicemia).

La presencia de fiebre y alteración de las funciones mentales obliga a excluir el diagnóstico de meningitis. Aproximadamente el 27% de los adultos con meningitis presentan una sintomatología aguda de menos de 24 horas de evolución; el 53% tienen una progresión subaguda en la semana previa a hospitalización. Deben descartarse los factores de alto riesgo para meningitis como son: alcoholismo, desnutrición, traumatismo craneal, neurocirugía, exposición a paciente con enfermedad meningocócica. Cefalea, fotofobia y rigidez de músculos del cuello, sugieren el diagnóstico. Deben descartarse los síntomas de un foco primario de infección.

Fiebre, cefalea, signos de irritación meníngea, y alteraciones del estado de conciencia se presentan en más del 85% de los adultos con meningitis. En una amplia serie, el rango del nivel de conciencia a la admisión fue: alerta (17.8%), irritable o letárgico (52.1%), estuporoso/obnubilado (20.3%), o estado comatoso.

Pueden presentarse signos de incremento agudo de la presión endocraneal (PEC) que incluyen pérdida de conciencia, pupilas dilatadas o con reactividad disminuida, oftalmoplejia, insuficiencia respiratoria,

inestabilidad cardiovascular, variaciones del tono muscular con alteraciones posturales, hiperreflexia y espasticidad.

Aproximadamente el 50% de los adultos con meningitis desarrollan complicaciones neurológicas. A la infección del SNC se asocia con frecuencia neumonía 25-50% y otitis media 33%. Las complicaciones sistémicas incluyen shock séptico, 11.6%; Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda 3.5% y Coagulopatía por consumo 8.15%.

## Diagnóstico

Es importante el aislamiento e identificación del patógeno por cultivos en medios especiales de sitios usualmente estériles (sangre, líquido cefalorraquídeo o pleural, en su caso) para orientar la antibioticoterapia. La valoración del LCR es esencial para el diagnóstico de meningitis, permitiendo establecer la etiología de la infección del SNC y diferenciar las infecciones bacterianas de las no bacterianas. El patrón altamente sugestivo de meningitis bacteriana presenta pleocitosis de más de 1000 células (más del 85% de polimorfonucleares) y reducción del nivel de glucosa en LCR a menos del 40-50% comparativamente del nivel sanguíneo.

El riesgo de herniación cerebral (enclavamiento de amígdalas cerebelosas) debe ser siempre considerado antes de la realización de la punción lumbar (PL) que es el examen más útil y recomendado para su realización en todos los casos en que se sospeche neuroinfección, aunado al examen neurológico acucioso e incluso estudios de imagenología específicos y disponibles. Al realizar la punción, si la presión inicial estuviese elevada ( $>40$  cm de H<sub>2</sub>O), el LCR deberá extraerse lentamente y se obtendrá el mínimo de volumen. Se recomiendan al menos dos muestras de 2-4 ml en tubos estériles: uno para estudio citológico y bioquímico y otro para pruebas microbiológicas usando técnica estéril.

Se puede identificar el antígeno polisacárido capsular de *S. pneumoniae*, *H. Influenzae* tipo b y *Estreptococo* del grupo B por aglutinación en látex o coaglutinación.



La identificación de clonas virulentas en brotes epidémicos se realiza por técnicas de electroforesis en gel de campos pulsados o de secuenciación de DNA.

La ecografía cerebral está indicada en todos los casos de neuroinfección.

La tomografía computada está indicada en los casos de hipertensión endocraneana, previo a la punción lumbar.

La tomografía de cráneo o resonancia magnética se indican para diagnóstico de complicaciones como hidrocefalia, absceso cerebral, hígroma subdural, infarto cerebral y empiema subdural.

### **Diagnóstico diferencial**

Debe descartarse neuroinfecciones de otra etiología, toda vez que en etapas tempranas el cuadro clínico y el estudio del LCR, pueden ser indistinguibles de un proceso de etiología viral. La meningovasculitis fúngica y la meningitis por micosis usualmente presentan una evolución más prolongada con mayor dificultad diagnóstica.

### **Tratamiento**

Estabilización cardiovascular y respiratoria, así como de las alteraciones neurológicas. El paciente con síntomas leves (irritabilidad, letargia, cefalea, vómitos, rigidez de nuca) es poco probable que tenga Hipertensión Endocraneana (HEC) y la realización de PL e inicio del tratamiento antibiótico no debería causar riesgos adicionales ni demorarse. La probabilidad de HEC es mayor en pacientes con síntomas moderados (convulsiones, alteraciones neurológicas focales y del estado de conciencia, papiledema) o severos (status convulsivo, déficit neurológico persistente, coma, herniación), por lo que se valorará posponer la PL, pero deberá iniciar la terapia antimicrobiana y de normalización de la HEC. El realizar estudios de neuroimagen permite identificar anomalías estructurales graves, que contraindiquen la realización de la punción como hidrocefalia aguda, colecciones subdurales y edema cerebral masivo.

Con sospecha de meningitis, el tratamiento antibiótico debe iniciarse de inmediato, 30 a 60 minutos posteriores a establecer el diagnóstico. Uno de los factores más importantes que contribuye al retraso en el inicio del tratamiento es la decisión de obtener imágenes tomográficas (TAC) antes de la Punción Lumbar (PL); la sintomatología del enfermo permite valorar el riesgo potencial de la punción y evitar la realización de estudios de TAC rutinarios.

El conocimiento de la escasa actividad opsónica del líquido cerebrospinal, y considerando que el LCR es un área con resistencia disminuida a la infección, los antibióticos utilizados deben tener actividad bactericida en el LCR, dirigida la antibioterapia contra el patógeno probable en función de la edad y las condiciones de base del paciente.

La terapia antimicrobiana debe dirigirse al agente etiológico que se sospecha en base a la edad del paciente, patología subyacente y a la tinción de Gram. No obstante, este resultado, la cobertura antibiótica debe ser amplia hasta no demostrar el agente etiológico y de esta manera dirigir específicamente el tratamiento.

El tratamiento empírico está dirigido a cubrir los agentes etiológicos más frecuentes de acuerdo con la edad: Recién nacido a 3 meses: Cefotaxima o ceftriaxona + Ampicilina y mayor a tres meses: Cefotaxima o ceftriaxona + Vancomicina.

En meningitis neonatal por gram negativos se recomienda Cefotaxima, dosis e intervalos calculados acorde a peso y edad gestacional, por un periodo mínimo de 21 días. Otra alternativa terapéutica es la Ceftriaxona, a dosis de 100 mg/kg/día, IV, c/12 horas.

El esquema primario, de terapia empírica, en caso de sospecharse de neumococo, meningococo, H. influenzae (actualmente menos frecuente), o Listeria (en caso de inmuno-comprometidos, en los que se sugiere agregar ampicilina 2 g I.V. c/ 4-6 h); en caso de adultos se recomienda Cefotaxima (2 g IV c/4-6 h) o ceftriaxona 2 g IV c/12 h) más Vancomicina y acorde el caso: dexametasona, esteroide, que es un potente

agente antiinflamatorio que disminuye la liberación de citocinas y por ende reduce el edema cerebral, la presión intracraneana, la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y la concentración de lactato en LCR. Se debe iniciar esta terapia esteroidea 20 a 30 minutos previos al tratamiento antibiótico para bloquear la síntesis de IL-1 y la respuesta inflamatoria y consecuentemente disminuir el daño neuronal. Su indicación deberá valorarse específicamente para cada caso.

Como esquema alternativo Meropenem (2 g IV c/8 h y en niños 40 mg/Kg IV c/8 h) más Vancomicina valorando acorde a gravedad de cada caso el uso de dexametasona.

En poblaciones, con prevalencia superior al 5% de *S. pneumoniae* resistente a penicilina, se recomienda asociar cefalosporinas de 3<sup>a</sup>. Generación y Vancomicina 60 mg/Kg/día, c/6 horas como terapia inicial empírica, debiendo ajustarse en base a resultados de los estudios microbiológicos, de comprobarse su sensibilidad a cefalosporinas de tercera generación se continuará sola como monoterapia, si las sensibilidades muestran resultados intermedios o resistentes a cefalosporinas de tercera generación se continuará el esquema antibiótico con Vancomicina y ceftriaxona hasta completar 10 a 14 días como mínimo.

La duración del tratamiento para la meningitis está siendo actualmente reevaluada. Para la mayoría de los pacientes puede ser adecuado un tratamiento de 10 a 14 días. Estudios recientes sugieren que un tratamiento de 7 días puede ser suficiente para la infección por *H. influenzae* o meningococo. En el recién nacido y en las meningitis por bacilos gram-negativos, sin embargo, pueden ser necesarios tratamientos de mayor duración, por encima de 21 días. En cualquier paciente, la duración del tratamiento debe ser decidida de manera individual, dependiendo del patógeno específico, la respuesta al tratamiento, persistencia de síntomas sistémicos o neurológicos, o la presencia de afectación grave del sistema nervioso o colecciones parenquimatosas o extra parenquimatosas.

La rápida actividad bactericida de los antibióticos usados actualmente, producen lisis bacteriana y liberación de fragmentos celulares que

coadyuvan al proceso inflamatorio dentro del LCR, lo que incrementa inicialmente la producción local de citocinas, empeorar la inflamación del LCR y la lesión de la barrera hematoencefálica, y exacerbar el proceso de la enfermedad. El beneficio de asociar esteroides al tratamiento antibiótico, con el objetivo de inhibir la respuesta inflamatoria inducida por citocinas, tiene bases biológicas y ha sido documentado experimentalmente en niños. Sin embargo, los beneficios del tratamiento con corticoides pueden estar limitado a niños con meningitis por *H. influenzae*. Para los adultos con meningitis bacteriana, el uso de esteroides suele ser más restringido. Los adultos que más pudieran beneficiarse son los que tienen un mayor riesgo de exacerbación de la enfermedad inducida por la bacteriólisis secundaria a la antibioticoterapia (pacientes con una alta concentración bacteriana en el LCR y/o HEC).

Los criterios nuevos para cepas meníngeas de neumococo dan como sensible una concentración mínima inhibitoria (CIM)  $\leq 0,06$  ug/ml y resistente si tiene una CIM  $\geq 0,12$  ug/ml. En forma global el 38.3% de las cepas meníngeas de neumococo, en menores de 5 años, son resistentes a la penicilina, lo que contrasta con las cepas no meníngeas, las cuales muestran una sensibilidad del 89.2%, 9% con resistencia intermedia y solo 1.8% resistencia. Lo anterior permite posicionar la penicilina como tratamiento de elección para infecciones neumocócicas no invasivas al sistema nervioso central.

En conclusión, actualmente se recomienda inicialmente iniciar con una cefalosporina de tercera generación (Ceftriaxona o Cefotaxima) en base a la identificación de cepas de neumococo resistentes a la penicilina y en algunas poblaciones con resistencia a cefalosporinas de tercera generación, por lo que para este manejo empírico se agrega a estas, el uso de vancomicina, que en pacientes con hipersensibilidad a los beta-lactámicos se debe considerar como esquema, vancomicina mas rifampicina. La vancomicina no es recomendable su uso como monoterapia, dado que puede inducir resistencia durante la terapia. Se han reportado neumococos tolerantes a la vancomicina con mayor índice de mortalidad. Desde su aparición como agente etiológico, *Haemophilus influenzae* tipo B ha mostrado resistencia a cloranfenicol en muchas

de las cepas y entre un 4 a 42 % se reportan como productoras de beta-lactamasas.

*Neisseria meningitidis* es sensible a cefalosporinas de tercera generación.

Otros antibióticos como cefepima, meropenem y trovafloxacin han evidenciado buena actividad in vitro contra *Haemophilus influenzae* tipo B y neumococo, sin embargo, su experiencia en edades infantiles es limitada y no representan claras ventajas comparativamente con las cefalosporinas de tercera generación.

### **Aislamiento**

Técnicas de aislamiento estricto desde la hospitalización, hasta 5 días después del inicio de la antibioticoterapia eficaz que puede coincidir con la negativización de los cultivos.

### **Prevención**

Precauciones para aislamiento respiratorio en pacientes con sospecha o casos confirmados.

#### **Vacunas:**

En la práctica privada se cuenta con vacunas conjugadas, solas o combinadas, para protección contra *Haemophilus influenzae* Tipo b (Hib) , con eficacia clínica superior al 95%.

- Hib
- Hib con DpaT (Difteria-Pertussis acelular- Tétanos)
- Hib con DpaT y polio inactivada
- Hib con hepatitis B
- Hib con DpaT mas polio inactivada mas hepatitis B (Hexavalente)

La edad mínima para inicio de vacunación: desde las seis semanas de edad.

El esquema primario consta de 3 dosis, a los 2, 4 y 6 meses de edad, con refuerzo entre los 12 y quince meses de edad. Actualmente se

encuentra disponible exclusivamente la vacuna Boostrix® para aplicación por vía intramuscular profunda, como refuerzo (no para esquema primario ni completar el mismo) desde los 4 años de edad y para el adolescente y el adulto joven.

### **Neumococo:**

Actualmente se cuenta con dos clases de vacunas producidas para la inmunización activa:

Una a base de polisacáridos que confiere protección contra 23 serotipos y actualmente se identifican 93 serotipos de neumococo de los cuales 13 de ellos son los responsables de la mayor frecuencia de infecciones invasivas (bacteriemia, neumonía y meningitis), entre otras (otitis, sinusitis y neumonías no bacteriémica). Se aplica desde los 2 años de edad, con refuerzo en casos especiales 5 a 10 años después.

*Indicaciones:* Todos los adultos mayores de 65 años de edad (en algunos países se recomienda su aplicación a todo individuo de 60 ó más años de edad) o para:

Cualquier individuo mayor de 2 años de edad, con alguno de los siguientes factores de riesgo: Padecer enfermedades crónicas, Enfermedades Cardiovasculares, Asma, Neuropatía crónica, Enfermedad de células falciformes, Diabetes, Alcoholismo, Cirrosis hepática, Fístula cérebro-espinal con fuga de líquido cefalorraquídeo, Condiciones que disminuyen la capacidad de respuesta inmunológica contra infecciones por neumococo como: Linfoma, leucemia, Enfermedad de Hodgkin, Insuficiencia renal crónica, Síndrome nefrótico, Asplenia anatómica o funcional, Trasplante de órganos, Mieloma múltiple, Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).

Que reciba cualquier medicamento o procedimiento que disminuya la protección contra la infección por el neumococo: Uso prolongado (crónico) de esteroides, Radioterapia, Quimioterapia, poblaciones con incidencia elevada de enfermedad invasiva por neumococo.

La segunda vacuna se conjuga un polisacárido con una proteína transportadora, de esta categoría se comercializan actualmente 3 vacunas,

dependiendo del número de serotipos (polisacáridos) incluidos, las hay de 7, 10 o 13 serotipos. Al conjugarse los polisacáridos con una proteína, se aumenta su inmunogenicidad, ya que inducen una respuesta dependiente de linfocitos T, la cual es más duradera. El esquema de vacunación es el mismo para las 3.

Para niños desde los 2 meses de edad hasta los 9 años, la vacuna conjugada heptavalente compuesta de polisacáridos purificados de los serotipos 4,6B, 9V, 14, 18C, 19F Y 23F, conjugada con una “proteína diftérica acarreadora” (CRMI97), con protección del 88% para serotipos que ocasionan bacteriemias, 82% de meningitis y 70% de otitis en menores de 6 años. Esquema recomendado a los 2, 4 y 6 meses de edad con refuerzo a los 15 meses.

Para la prevención contra la enfermedad invasiva por meningococo del Grupo C, se recomienda la vacuna conjugada contra meningococo en niños a partir de los 2 meses de edad, por vía intramuscular. En niños pequeños inyectar en la zona anterolateral del muslo. En niños mayores, adolescentes y adultos en la región deltoidea. No debe inyectarse en un vaso sanguíneo, ni por vía subcutánea ni intradérmica.

La terapia antimicrobiana profiláctica en contactos de pacientes con Meningococcemias o grupos de alto riesgo se recomienda para niños y adultos, dosis única de ceftriaxona o rifampicina por dos días. En adultos, también es recomendable el uso de la ciprofloxacina.

# MENINGOENCEFALITIS TUBERCULOSA

*Dra. Mercedes Macias Parra  
Dr. José Iván Castillo Bejarano*

## Etiología

El agente causal es *Mycobacterium tuberculosis*, bacilo ácido alcohol resistente, excepcionalmente puede ser causada por *Mycobacterium bovis* en un 1% de los casos, causante de la enfermedad en el ganado bovino y que en el humano se adquiere por ingestión de leche o sus productos no pasteurizados.

## Patogenia

La tuberculosis meníngea (TBM) se desarrolla durante la diseminación linfohematógena del bacilo con depósitos de granulomas en el espacio subaracnoideo, el exudado se extiende a los vasos sanguíneos, condicionando inflamación, vasculitis y obstrucción que puede evolucionar hacia infarto del parénquima cerebral. El exudado en la cisternas basales induce a la presencia de aracnoiditis basal (región más comúnmente afectada), hidrocefalia y afección de pares craneales, principalmente el III, VI y VII.

La base del cerebro es la región más comúnmente afectada y esto explica la frecuente afección de pares craneanos.

## Epidemiología

De acuerdo al último reporte de la OMS durante el 2016 se produjeron 10.4 millones de casos nuevos de tuberculosis (TB) a nivel mundial, de



los cuales el 1% corresponden a población  $\leq 18$  años. En el continente americano el 67% de los casos se encuentran en 5 países; Brasil, Perú, México, Haití y Colombia. En México durante el 2017 se produjeron un total de 19,812 casos nuevos de TB, con un total de 297 casos de meningoencefalitis tuberculosa (1.5% del total de casos de TB).

Se transmite de persona a persona a través de secreciones respiratorias o por gotas < de 10 milimicras de diámetro, que contienen bacilos tuberculosos, las cuales pueden permanecer suspendidas en el aire por varias horas, excepcionalmente la tuberculosis se transmite por contacto directo con secreciones y fomites.

El adulto enfermo es el principal transmisor de la enfermedad.

El período de incubación es de dos a doce semanas y en el niño, el riesgo de desarrollar enfermedad es mayor en los primeros seis meses posteriores al contacto, y hasta un 90% de los casos presentan la enfermedad dentro de los primeros doce meses.

### **Cuadro clínico**

La afección del sistema nervioso central es la complicación más grave de la tuberculosis, se presenta en el 0.5% de los casos de infección tuberculosa y es más frecuente en la edad preescolar (50% a 79%), aunque hasta un 21% de los casos tienen una edad menor de 1 año y hasta un 20% pueden ser mayores de 9 años.

La evolución clínica generalmente es subaguda y se han considerado tres estadios.

Estadio I: se caracteriza por signos y síntomas inespecíficos como fiebre por lo general de poca intensidad, irritabilidad o cefalea en el niño mayor, ataque al estado general y tiene una duración de una a dos semanas. El diagnóstico se realiza en el 16% de los casos en este estadio.

Estadio II: puede ser de evolución aguda, en estos casos el paciente presenta somnolencia o letargia, vómito, rigidez de nuca, Kernig, puede

haber afección de pares craneales, crisis convulsivas, algunos niños pueden presentar manifestaciones encefálicas como desorientación. El diagnóstico se establece en este estadio en el 24% de los casos.

Estadio III: se caracteriza por coma y parálisis (hemiplegia, cuadriparexia, datos de descerebración o decorticación). En el 60% de los pacientes, el diagnóstico se realiza en este estadio.

### **Complicaciones**

La dificultad en el diagnóstico conduce a un tratamiento inoportuno. Los pacientes en estadio III presentan un porcentaje de secuelas del 100%, mientras que en estadio II de 80%. Las principales secuelas son retraso en el desarrollo psicomotor, epilepsia y alteraciones auditivas en el 78% de los casos, seguido de déficit motor. El índice de mortalidad va de 14% a 34%, aunque en la serie del Instituto Nacional de Pediatría se registró una mortalidad de 4.7%.

El pronóstico de estos pacientes está directamente relacionado con el estadio en el que sean diagnosticados. En el estadio I el paciente puede recuperarse completamente, mientras que en el estadio III la mayoría de los sobrevivientes presentan secuelas neurológicas graves.

### **Diagnóstico**

La sospecha clínica es fundamental para establecer el diagnóstico.

El estudio del citoquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR) muestra pleocitosis discreta (generalmente  $<$  de 500cel/mm<sup>3</sup>), con predominio de mononucleares, la glucosa está disminuida en el 80% de los casos (rango de 5 a 40 mg), a partir del estadio II descende a un ritmo aproximado de 5 mg/dl por día y las proteínas generalmente se encuentran elevadas con una media de 170 mg (rango de 50 a 1gr) en el 88% de los casos se encuentran por arriba de 100 mg/dl.

La biometría hemática puede mostrar leucocitosis con neutrofilia pero los datos son inespecíficos.

En estos pacientes se deben solicitar electrolitos séricos, ya que pueden cursar con hiponatremia secundaria a edema cerebral y secreción inapropiada de hormona antidiurética.

La radiografía de tórax es anormal en el 70% de los casos, lo que puede orientar al diagnóstico de tuberculosis. Las lesiones en la Rx de tórax frecuentemente encontradas son: ensanchamiento mediastinal por adenopatías, consolidación que puede ser en lóbulo medio con componente atelectásico, patrón miliar y calcificaciones; en el niño son muy poco frecuentes las cavernas y el derrame pleural.

En todos los pacientes al ingreso debe solicitarse Tomografía axial computarizada de cráneo (TAC) contrastada, ya que hasta en el 80% de los casos se puede encontrar hidrocefalia con o sin aracnoiditis basal, lo que también sugiere etiología tuberculosa.

El diagnóstico de tuberculosis en el niño generalmente es probable ya que el cultivo para *M. tuberculosis* en el LCR es positivo en menos del 10% de los casos, pero algunos autores reportan un aislamiento microbiológico mayor.

En todos los casos se debe solicitar baciloscopia (BAAR) y cultivo en tres muestras de lavado gástrico (una diaria en ayuno) y en los niños mayores en expectoración; con esto el diagnóstico se puede documentar microbiológicamente hasta en el 20% de los casos.

En todos los pacientes debe aplicarse PPD de 5 UI a pesar de que solo el 50% de los casos es rector.

Es fundamental el estudio epidemiológico de contactos para encontrar la fuente de infección e interrumpir la cadena de transmisión.

En niños el estudio epidemiológico es positivo en el 50% de los casos, pero está directamente relacionado con la edad del paciente, entre más pequeño es el niño mayor es la probabilidad de su detección; el niño mayor puede adquirir la infección en su comunidad y esto dificulta su identificación.

Las pruebas de biología molecular como la Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el diagnóstico de tuberculosis en el niño no han tenido la misma utilidad diagnóstica que en el adulto pues se refiere según los diversos estudios una sensibilidad que varía entre el 60 y 85% de los casos.

## Tratamiento

En la actualidad se recomienda el uso de cuatro antifímicos teniendo en cuenta la resistencia a isoniazida que puede ser hasta del 13% en México.

Está indicada la combinación de Rifampicina a dosis de 15mg/Kg/día con dosis máxima de 600mg/día, Isoniazida (H) a 10mg/Kg/día con dosis máxima de 300mg/día, Pirazinamida (PZ) de 25 a 30mg/Kg/día con dosis máxima de 1.5 a 2 gr/día y Etambutol (E) a 20mg/Kg/día con dosis máxima de 1200 mg/día o estreptomycinina a 20mg/Kg/día con dosis máxima de 1g/día.

La Estreptomycinina se recomienda solo para uso intrahospitalario debido a la falta de cumplimiento en población pediátrica.

En los pacientes menores de 8 años que reciben etambutol deberán tener evaluación oftalmológica al inicio del tratamiento y cada tres meses hasta su suspensión.

La fase intensiva con cuatro medicamentos debe administrarse diario por tres meses y posteriormente se debe continuar con Isoniazida y Rifampicina tres veces por semana hasta completar un año. En el caso de *Mycobacterium bovis* se recomienda al menos 12 meses de tratamiento sin pirazinamida.

En esta enfermedad está indicado el uso de esteroides; en la fase inicial se recomienda el uso de dexametasona a 0.25mg/Kg/dosis cada 6 a 8 hrs. por vía intravenosa hasta la estabilización del paciente y cambiar a prednisona a dosis de 1mg/kg/día por vía oral durante cuatro a seis semanas con disminución progresiva hasta su suspensión.

## **Aislamiento**

Debido a que el niño es paucibacilar no está indicado en general el aislamiento.

## **Prevención**

La vacuna BCG esta preparada de una cepa atenuada de *M. Bovis*. Si bien ha mostrado variaciones en su eficacia protectora, se considera que la protección contra las formas graves de tuberculosis (Miliar y Meningea) es del 80% por lo que se recomienda en los países endémicos de tuberculosis.

En México está indicada en todos los niños al nacimiento.

Contraindicada en niños con peso menor a 2Kg., pacientes con lesiones dérmicas que impidan su aplicación, pacientes con enfermedades graves, pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencias primarias o secundarias incluyendo pacientes con infección por VIH y pacientes con terapia inmunosupresora.

## MENINGOENCEFALITIS VIRAL

*Dr. Germán Sorchini Barrón*

### Etiología

Los agentes más frecuentes son los enterovirus (hecho y coxsackie), pero puede ser causada por una gran variedad de virus, los cuales son mas frecuentes en ciertos grupos de edad y en ciertas regiones, asi como en brotes epidémicos.

AGENTES ETIOLÓGICOS MAS FRECUENTES DE LAS ENCEFALITIS VIRALES				
Virus	Recién Nacido	Lactantes	Preescolares	Escolares
RUBÉOLA	+			
CITOMEGALOVIRUS	+	+	+	
HERPES (1-2-6)	+	+	+	
ENTEROVIRUS	+	+		
ECHO	+	+		+
COXSACKIE	+	+	+	+
POLIOVIRUS	+	+	+	
EPSTEIN-BARR		+	+	
VARICELA-ZOSTER			+	
SARAMPION			+	
PAROTIDITIS			+	
ARBOVIRUS			+	+
ADENOVIRUS			+	+

Según el agente etiológico la diseminación puede ser por vía nerviosa, vía sanguínea o ambas. El virus al diseminarse en el organismo se multiplica en los ganglios linfáticos regionales posteriormente invade el torrente sanguíneo, se instala en tejidos susceptibles y nuevamente invade el torrente sanguíneo con diseminación al sistema nervioso central.

Actualmente se ha documentado una entidad nosológica denominada encefalitis postinfecciosa (que sigue a una variedad de infecciones virales) la cual carecen de evidencia de compromiso neural directo, observándose como rasgos distintivos, amplia inflamación perivenular y desmielinización predominantemente de la sustancia blanca.

Otros agentes menos comunes son: virus de la rabia, virus de influenza rinovirus, parainfluenza, parvovirus rotavirus, coronavirus, VIH, virus de la coriomeningitis linfocítica.

Encefalitis de powassan, encefalitis de california, encefalitis equina, encefalitis de La crosse, encefalitis de san luis, encefalitis del nilo occidental, encefalitis de mayaro. encefalitis japonesa, chickungunya, zika, parechovirus tipo 3, dengue, encefalitis del este, encefalitis del oeste, kuru, encefalopatía multifocal progresiva

## **Epidemiología**

Dado que esta patología es ocasionada por diferentes agentes etiológicos, no hay un patrón uniforme. Alrededor del 85% de las meningoencefalitis virales son ocasionadas por enterovirus, por lo que en climas templados los casos se presentan más frecuentemente en verano y otoño; las encefalitis por arbovirus aparecen en brotes localizados y epidemias delimitadas por el hábitat particular de los vectores (mosquitos) y los reservorios naturales.

## **Cuadro clínico**

- Antecedentes de infecciones respiratorias o gastrointestinales
- Fiebre

- Cefalea
- Vómitos
- Mareos
- Irritabilidad o tendencia al sopor
- Hiper o hiporeflexia
- Signos meníngeos
- Ataxia
- Convulsiones
- Datos de focalización
- Alteración de pares craneales
- Cambios conductuales
- Trastornos cognocitivos
- Coma
- Alucinaciones
- Transtornos del habla.
- Transtornos de la audición
- Visión doble

## Diagnóstico

- 1.- Historia clínica
- 2.- Examen de LCR: se aprecia agua de roca, con una celularidad en cifras normales o no mayor de 500, con predominio de mononucleares; proteínas discretamente aumentadas, normoglucorraquia, frotis negativo. En ocasiones puede haber hipoglucorraquia cuando el virus causal es: herpes simple, parotiditis, varicela, de la meningitis coriolinfocítica y enterovirus.
- 3.- Cultivo de virus: método diagnóstico preciso pero con costo elevado y no utilizado en la práctica habitual.
- 4.- Métodos serológicos como PCR, o (RT-PCR y multiplex PCR), ELISA para anticuerpos específicos IgM o IgG; el citomegalovirus se puede aislar de la muestra de orina.
- 5.- Puede utilizarse inhibición de la hemaglutinación o neutralización.
- 6.- Biopsia del cerebro.



- 7.- Electroencefalograma, cuando el agente es herpes se aprecia ondas en espiga, con ondas lentas.
- 8.- TAC, resonancia magnética (específico), gammagrama y ecoencefalograma.

### **Diagnóstico diferencial**

- 1.- Enfermedades metabólicas como hipoglucemia, encefalopatía urémica, encefalopatía hepática, errores innatos del metabolismo.
- 2.- Alteraciones toxicas como ingestión de medicamentos o síndrome de Reye.
- 3.- Hemorragia subaracnoidea.
- 4.- Masas tumorales o abscesos.
- 5.- Alteraciones agudas desmielinizantes como esclerosis múltiple aguda o leucoencefalitis hemorrágica aguda.
- 6.- Enfermedades infecciosas al nivel del sistema nervioso central secundario a bacterias, microbacterias y hongos.
- 7.- Estado epiléptico o estado de ausencia

### **Tratamiento**

- Medidas generales de sostén
- Corrección y control de volumen hídrico, glicemia, electrolitos, calcio, fósforo y magnesio.
- Asistencia ventilatoria cuando se requiera
- Control de las convulsiones
- Aciclovir a 10 mg/kg/cada 8 hrs. cuando el agente causal es herpes simple.(en casos severos puede amentarse la dosis hasta 30 mgrs x dosis y se recomienda prolongar el tratamiento hasta 20 días)
- Ganciclovir a 5 mgrs /kg/cada 12 hrs para casos de citomegalovirus
- Fanciclovir a 10 mgrs/kg/cada 12 hrs esta en investigación por evidencia
- Pleconaril a 5 mgrs/kg/cada 8 hrs. para casos de enterovirus (evaluándose)
- Nuevos antivirales: valganciclovir, imiquimod, docosanol, sorivudina y brivudin.

## Aislamiento

### Medidas generales

### Prevención

- Aplicación de vacunas contra la poliomielitis, sarampión, varicela, rubéola y parotiditis.
- Vacuna contra flavivirus en zonas endémicas.
- Posterior a la mordedura de animal de sangre caliente aplicación de la vacuna contra la rabia cuando esté indicada.
- Control de vectores por fumigación.
- Control de animales como perros y gatos callejeros, roedores caseros y silvestres.

TABLE 6 Typical cerebrospinal fluid findings in central nervous system infections

	Viral meningo-encephalitis	Acute bacterial meningitis	Tuberculous meningitis	Fungal	Normal
Opening pressure	Normal/high	High	High	High-very high	10-20 cm*
Colour	"Gin" clear	Cloudy	Cloudy/yellow	Clear/cloudy	Clear
Cells/mm <sup>3</sup>	Slightly increased	High-very high	Slightly increased	Normal-high	
	5-1000	100-50000	25-500	0-1000	<5†
Differential	Lymphocytes	Neutrophils	Lymphocytes	Lymphocytes	Lymphocytes
CSF/plasma glucose ratio	Normal	Low	Low-very low (<30%)	Normal-low	66%‡
Protein (g/l)	Normal-high	High	High-very high	Normal-high	<0.45†
	0.5-1	>1	1.0-5.0	0.2-5.0	

## MICOBACTERIAS ATÍPICAS O NO TUBERCULOSAS

Dra. Lucía Álvarez Hernández

Las micobacterias no tuberculosas (MNT), están incluidas en la familia *Mycobacteriaceae* y al orden Actinomycetales y fenotípicamente relacionado con los géneros *Corynebacterium*, *Nocardia* y *Rhodococcus*. El género *Micobacterium* está representado por bacilos pleomórficos, gram-positivos, no esporulados, aerobios, inmóviles, intracelulares y resistentes a las condiciones ambientales. La pared celular está constituida por contenido lipídico, responsable de la propiedad de ácido alcohol-resistencia. Ernest Runyon y Timpe en 1950, propusieron clasificar a las micobacterias en cuatro grupos; dos de acuerdo a la velocidad de crecimiento (mayor o igual a 7 días o menor o igual a 7 días y la producción de pigmento en presencia o ausencia de luz.

En las últimas dos décadas la comparación de la relación de las secuencias genéticas del 16S ARNr se ha convertido en el estándar para la identificación de especies. Se trata de una secuencia de 1.500 nucleótidos, contenida en el genoma de las micobacterias, con segmentos variables entre las especies. Una porción de este gen, una secuencia de 441 pb, es de gran utilidad para diferenciar entre la mayoría de las especies de micobacterias.

Las especies no tuberculosas, diferentes al complejo *Mycobacterium tuberculosis* y *M. leprae*, son llamadas micobacterias atípicas, oportunistas o ambientales; que al microscopio son similares en morfología a *M. tuberculosis*, pero muestran diferencias en cuanto a su crecimiento

en los medios de cultivos, constituyentes lipídicos y perfil bioquímico, antigénico y genético.

Las micobacterias atípicas de crecimiento rápido (MACR) poseen gran ubicuidad en la naturaleza y se distribuyen ampliamente en el agua, suelo, aves y animales como sapos, cerdos, vacas etc.; y por su pared lipídica puede integrarse en los aerosoles generados en la naturaleza, y por vía respiratoria ser inhalados por el hombre; estas bacterias pueden sobrevivir en ausencia de nutrientes y un amplio margen de temperatura; son capaces de formar biopelículas y son relativamente resistentes a los desinfectantes como el cloro o el glutaraldehído.

Cada año se reportan más infecciones asociadas a este tipo de micobacterias tanto en enfermos inmunocompetentes como inmunodeprimidos y como causales de infecciones asociadas a la atención de la salud. En Estados Unidos de Norte América (EUNA) la enfermedad pulmonar causada por MNT es más común que la tuberculosis y se considera un problema emergente de salud pública.

En estudios en mismo contexto indican que la infección por el complejo *Micobacterium avium intracellulare* (MAC) ocurre en 12-24% de los adultos infectados por VIH, en estadios avanzados. La infección por MAC es menos frecuente en niños, se reporta incidencia de 10% entre 1 a 15 años.

En niños con enfermedad avanzada por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) la incidencia puede ser de 30-50%. En nuestro país entre el 10 y el 30% de las micobacteriosis están asociadas al virus de inmunodeficiencia humana.

El Centro para el control de enfermedades de Estados Unidos (CDC) reporta que, en niños norteamericanos, la frecuencia de MAC al momento de la defunción fue de 26% y entre niños latinoamericanos el hallazgo observado fue de 2.7 a 3.4.

Son factores predisponentes para micobacteriosis grave la deficiencia de interferón gamma, alteración de la inmunidad mediada por interferón

gamma y alteraciones en los genes interferón gamma y receptor 1 de interferón gamma – receptor 2, traductor de la señal y activador de la transcripción -1 STAT -1 subunidad interleucina-12 p40, e interleucina-12 receptor beta 1; sin embargo, el complejo MAC está en el medio ambiente o transita en el ambiente hospitalario y afecta hospederos vulnerables, por la condición de ser hospitalizados.

Existen otros factores asociados a enfermedad no grave como la fibrosis quística, alteraciones genotípicas o fenotípicas como el síndrome de Marfan, el síndrome mucociliar, escoliosis, síndrome de hiper IGE, diabetes, deficiencias inmunológicas por medicamentos o terapia inmunológica, como inhibidores de FNT.

### Importancia clínica

El significado clínico de las diferentes especies de micobacterias para producir enfermedad depende, en gran parte, de la resistencia natural del hospedero. Como se sabe *M. tuberculosis*, casi siempre está asociada a enfermedad; las MNT o atípicas también pueden causar enfermedad y son vistas con mayor frecuencia como patógenas u oportunistas.

En el cuadro (1) se resumen varias especies de micobacterias y su patogenicidad relativa para el humano. Entre las micobacterias atípicas capaces de causar enfermedad se clasifican en patógenas estrictas, causales de infecciones graves, de evolución mortal, que se adquieren a través del aire y con riesgo en la comunidad; y patógenas oportunistas, con riesgo moderado, dependiente del hospedero y de gravedad variable para la comunidad. En tercer grupo se ubican las micobacterias que nunca o excepcionalmente han sido relacionadas a infección, son llamadas saprofitas.

En los últimos 30 años han cobrado importancia las micobacterias de crecimiento rápido, principalmente en infecciones postquirúrgicas, postraumáticas, locales o diseminadas, así como brotes por contaminación de aditamentos médicos. La poli resistencia de las micobacterias de crecimiento rápido (MCR) a los antisépticos explica su presencia en

los ambientes hospitalarios y su factor principal de patogenicidad de formar biopelículas constituye un importante mecanismo de infección. Por lo anterior la mayoría de infecciones humanas son secundarias a inoculación por traumatismo, cirugía o inyecciones.

Cuadro I

<b>MICOBACTERIAS: CLASIFICACIÓN DE ACUERDO CON LA PRODUCCIÓN DE PIGMENTO Y SU IMPORTANCIA CLÍNICA</b>			
<b>Clasificación de Ernest Runyon</b>	<b>Especies</b>	<b>Enfermedad</b>	<b>Tratamiento</b>
Grupo I Fotocromógenas	<i>M. kansasii</i>	Enfermedad pulmonar crónica y osteomielitis Linfadenitis cervical e infección de tejidos blandos	Rifampicina, isoniazida, etambutol e intervención quirúrgica.
	<i>M. asiática</i>	Enfermedad pulmonar crónica	No hay recomendaciones
	<i>M. marinum*</i>	Granuloma de las albercas publicas	Rifampicina más etambutol o cicloserina
	<i>M. simiae</i>	Enfermedad pulmonar crónica	No hay recomendaciones
Grupo II Escotocromógenas	<i>M. goodae</i>	Infección pulmonar, ósea o cutánea	Rifampicina, isoniazida, etambutol e intervención quirúrgica
	<i>M. scrofulaceum</i>	Linfadenitis	Rifampicina, isoniazida,
	<i>M. szulgai</i>	Enfermedad pulmonar crónica	Sin recomendaciones
	<i>M. xenopi</i>	Enfermedad pulmonar crónica	Sin recomendaciones
Grupo III No cromógenas	<i>Complejo mycobacterium avium-intracellulare</i>	Enfermedad pulmonar, linfadenitis aguda Enfermedad sistémica grave	Claritromicina o azitromicina combinada con etambutol, y quinolonas Resección quirúrgica. En formas graves al menos tres fármacos. Rifampicina o rifabutina, etambutol, amikacina o fluoroquinolonas.

Grupo IV De crecimiento rápido	<i>Complejo mycobacterium fortuitum-chelonae</i>	Infección tejidos blandos, piel, pulmonar, ósea, infecciones de prótesis, endocarditis, meningitis.	Cefoxitina, amikacina, mas trimetoprima sulfametoxazol y claritromicina. Son resistentes a los fármacos antituberculosis habituales
Sin grupo	<i>M. ulcerans</i>	Ulceras de Buruli	Etambutol, trimetoprim Sulfametoxazol y resección quirúrgica.

## Clínica de las enfermedades causadas por micobacterias atípicas

### Pulmonar

La forma pulmonar se origina con la inhalación, aspiración o vía hematogena. Generalmente las personas afectadas son portadoras de un daño estructural del tracto respiratorio y alteración en los mecanismos de barrera para la eliminación de microorganismos, como sucede en enfermos con fibrosis quística, enfermedad obstructiva crónica (EPOC), bronquiectasias, vomitadores crónicos, antecedentes de cavitaciones, portar neumonitis por hipersensibilidad asociada a riesgo laboral, personas que frecuentan jacuzzis, piscinas y spas.

El cuadro clínico: La fiebre se presenta en la mayoría de los pacientes, disnea, tos, baja de peso, diaforesis. No hay diferencia con tuberculosis pulmonar.

El diagnóstico se fundamenta en la historia clínica, haber excluido otros diagnósticos como tuberculosis, micosis, fracaso al tratamiento de tuberculosis pulmonar. Por microbiología, al menos dos cultivos positivos a Micobacteria atípicas, biopsia compatible y baciloscopias. La imagen radiográfica y la respuesta al tratamiento.

### Linfadenitis

Luego de la inhalación o ingestión de MAC, el microorganismo se disemina por vía local linfática o por vía hematogena. Las micobacterias son captadas por el sistema mononuclear fagocítico y órganos como

hígado, bazo y médula ósea, son los más frecuentemente afectados. La linfadenitis es la manifestación más común de la infección por *Micobacterias* atípicas en la infancia, con VIH + o VIH -. Generalmente ocurre entre los niños menores de 5 años. La hipótesis es que los niños toman líquidos contaminados que se desplazan a través de linfáticos que drenan a la boca y la faríngea los ganglios locales. Los aislados más frecuentes son: MAC, seguido de *M. scrofulaceum*, *M. malmoense* y *M. hemophilum*.

El cuadro clínico generalmente es benigno, refieren una tumoración submandibular alguna masa en el cuello que no responde a antibióticos, es usualmente unilateral sucede en los ganglios cervicales, submandibulares postauricular y hasta las glándulas parótidas. Una vez que los ganglios maduran pueden abrir y fistulizar; aunque algunos resuelven espontáneamente al drenar, siempre es mejor vigilancia y decisión de tratamiento según cultivos y evolución.

Diagnóstico. Historia clínica, cuidadosa exploración física, y debe realizarse diagnóstico diferencial con otras causas de linfadenopatías como tuberculosis, virus Epstein Barr, toxoplasmosis, enfermedad por arañazo de gato, adenitis purulenta y quistes. Cuando involucra la glándula parótida es difícil diferenciar de los procesos malignos.

### **Septicemia o micobacteriosis**

La sepsis por estas micobacterias se acompaña de fiebre, diaforesis profusa de predominio nocturno y progresivo impacto en el medro, lesiones nodulares múltiples. Frecuentemente debe buscarse una inmunodeficiencia como corticoterapia prolongada, trasplantes, tumores malignos, leucemias, infección por VIH, defectos inmunológicos mediados por células, insuficiencia renal crónica; además de cirugía, catéteres o dispositivos intracráneos o vasculares,

### **Infecciones cutáneas**

La forma cutánea corresponde al 12% de todas las infecciones por MNT; el 57% son por bacterias de crecimiento rápido, el 20.6% son por *Mycobacterium marinum*.



Antecedente exposición laboral o doméstica, visitar jacuzzis, balnearios públicos, acuarios. Los pacientes presentan úlceras anfractuosas de crecimiento rápido con amplias zonas de necrosis, especialmente en extremidades inferiores de niños y adolescentes. Las lesiones son indoloras y la enfermedad no es fatal, pero puede dar lugar a cicatrices invalidantes.

Diagnóstico: Historia clínica, cultivo y biopsia. Descarte tuberculosis cutánea y lepra.

### **Diagnóstico microbiológico**

Ante la sospecha de infección por micobacterias no tuberculosas debe tomarse muestra de líquido cefalorraquídeo, pleural, ascitis, lavado gástrico, bronquial, orina, tejidos o biopsias para realiza baciloscopía con tinción de Ziehl Neelsen, (excepto orina), cultivo en Lôwestein-Jensen y en medio líquido Moddlebrook 7H9 procesado en sistema automatizado de MGIT 960 (Becton-Dickinson), identificación por pruebas enzimáticas o reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Ante la apremiante necesidad de diagnósticos etiológicos rápidos han incentivado la creación de nuevos métodos de diagnóstico más sensibles, específicas que son superiores a los tradicionales métodos microbiológicos ayuden a la toma de decisión entre los clínicos.

Las técnicas de biología molecular reconocen proteínas o lipopolisacáridos específicos, secuencias de DNA, sin importar la viabilidad microbiana. Estas técnicas requieren de la amplificación de una zona de ADN específica, mediante PCR y la detección de fragmentos obtenidos mediante hibridación o restricción. Zonas estudiadas. Las zonas más ensayadas son el genhsp65, que codifica la proteína mycobacteriana de 65 KDa y las regiones genómicas de la subunidad 16S, un gen bien conservado, pero con variantes de secuencias de nucleótidos de género y especie, y la región Inter genética de 16S-23S del ARN ribosómico.

Las técnicas de hibridación en fase sólida utilizan sondas cortas de ADN de específicas de especie mostradas en microplacas, tiras de nitrocelulosa y otros soportes como microchips o microarrays. Los métodos

existentes permiten identificar algunas especies de Micobacterias de crecimiento rápido y los pueden adquirir fácilmente los laboratorios, ejemplos GynoType Mykobacterien e INNA-LiPA Mycobacteria.

Pruebas de sensibilidad para son siempre justificadas ante los aislados de cualquier micobacteria no tuberculosa con significado clínico por la elevada morbilidad y mortalidad.

## Tratamiento

Para elegir el tratamiento de enfermedades causadas por micobacterias no tuberculosas debe tomar en cuenta los siguientes factores: tipo de presentación clínica; especie de micobacteria involucrada y el estado inmunológico del hospedero, de ser posible pruebas de sensibilidad a antimicrobianos.

Las pruebas de sensibilidad de MCR incluyen macrólidos, amikacina, tobramicina, fluoroquinolonas, cefoxitina, imipenem, linezolid, tigeciclina, doxiciclina, minociclina y trimetoprima con sulfametoxazol. Para la interpretación de la sensibilidad o resistencia de una cepa se siguen las recomendaciones dadas por el CLSI en el documento MS24-A y por el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), en caso de tigeciclina. Véase Cuadro I.

En caso de MAC se recomienda solicitar la sensibilidad a claritromicina, debido a que la detección de mutaciones en pacientes previamente tratados con macrólidos, es cada vez más frecuente.

Considerar los siguientes puntos para tratar este tipo de infecciones:

Cualquier dispositivo causal de la enfermedad debe ser retirado, pues los microorganismos de esta índole son capaces de producir biopelículas y favorecer la resistencia a antimicrobianos.

La variabilidad en la sensibilidad a los antimicrobianos y posibilidad de cepas con resistencia a macrólidos justifica tratar con varios antimicrobianos a la vez.

**En caso de infecciones pulmonares**, tratarse con claritromicina más amikacina e imipenem o meropenem por 6-12 meses.

**Las formas graves o sistémicas**, incluir los siguientes antimicrobianos: claritromicina, más amikacina más imipenem o meropenem, más etambutol, más rifampicina. En estos casos se puede utilizar algún nuevo medicamento como la tigeciclina o la isepamicina, durante 9-12 meses.

**Los casos de linfadenitis**, retiro del ganglio o del paquete linfático. Iniciar claritromicina en monoterapia. Si hay complicaciones o respuesta inflamatoria sistémica claritromicina más amikacina y sostener por 4 y hasta 6 meses en caso de involucro de tejido óseo.

**Los casos de infecciones cutáneas**, por *M. marinum*, aplica retiro quirúrgico de la lesión y en caso de lesiones profundas se recomienda: Rifampicina más etambutol más claritromicina o levofloxacina por 3-4 meses.

### **Salud pública y epidemiología**

Son enfermedades de reporte obligado si fueron adquiridas después de procedimiento quirúrgico en un centro atención médica.

Recomendable observar y aplicar los protocolos para colocación de dispositivos intracraneanos, catéteres o cirugías ortopédicas y cardíacas.

La prevención en pacientes con MAC y VIH con menos de 100 cel. CD4+ claritromicina + rifabutina todos los días. Como alternativa azitromicina cada semana.

Es pertinente identificar sujetos en riesgo y parar el estudio de contactos en caso de haber iniciado el protocolo por caso de enfermedad por complejo *Mycobacterium tuberculosis*.

### **Citas bibliográficas**

- I.- García- Martos P, García-Agudo L. Infecciones por micobacterias de crecimiento rápido. *Enferm Infecc: Microbiol.* 2012;30(4):192-200.

- 2.- Alcaide Fernández de la Vega F, Esteban Moreno J, González Martín J, Palacios Gutiérrez JJ. Micobacterias. En: Cercenado E. Cantón R Editores. Procedimientos en microbiología clínica. Recomendaciones de la Sociedad de enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2ª. Edición. Madrid: SEIM;2005.
- 3.- Winthrop KL, Henkle E, Walker A, Cassidy N, Hedberg K, Schafer S. On the reportability of nontuberculous Mycobacterial disease to Public Health Authorities. *Ann Am Thorac Soc* Vol 14;3, pp314-317. Mar 2017.
- 4.- Primm TP, Lucero CA, and Falkinham JO 2004 Health Impacts of Environmental Mycobacteria. *Clinical Microbiology Reviews*, Vol. 17. 98-106.
- 5.- Palencia Salinas MC: *Mycobacterium* en Microbiología y Parasitología médicas. Tay J, Gutiérrez M. López R. Molina J. Manjarrez ME. Méndez editores 4ª. Ed. 2016: 207-226.
- 6.- Mancheno-Valencia MA et al. La infección por micobacterias no tuberculosas, una visión desde la perspectiva dermatológica. *Med Cutan Iber Lat Am* 2015; 43 (S1): S6-S13.
- 7.- Griffith DR, Aksamit T, Brown Elliot BA, Catanzaro A, Daley CH, Holland SM, Gordin F, An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial diseases *AM J Respir Crit Care Med* Vol 175. Pp 367-416, 2007.

## MICOSIS PROFUNDAS

Dra. Ileri García Juárez

### Etiología

Son hongos dimórficos como *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides brasiliensis* y *Blastomices dermatitidis*.

MICOSIS/AGENTE ETIOLÓGICO	ZONAS ENDÉMICAS	FUENTE	FORMA DE TRASMISSION
<i>Histoplasmosis/ Histoplasma capsulatum</i>	En el oeste y centro de los Estados Unidos especialmente a lo largo de los valles de los ríos Ohio, Mississipi, St Lawrence y el río grande	Suelo contaminado con guano de murciélago	Inhalación de esporas. La manipulación de material contaminado hace que las pequeñas esporas se hagan volátiles o se aerosolicen
<i>Coccidioidosis/ Coccidioides immitis</i>	Área endémica en zonas áridas del sur de Estados Unidos, prevalencia máxima en el Valle de San Joaquín(California), Arizona, Nevada, Nuevo México y Texas. En México: Baja California, Sonora, Chihuahua y Sinaloa.	Suelo de zonas húmedas, desiertos.  Estaciones secas, seguidas de lluvias intermitentes, Matorrales como la gobernadora.	Inhalación de esporas.  Las esporas viajan en aire o agua.

Paracoccidioidosis. <i>Paracoccidioides braziliensis</i>	Sudamérica	Suelo de zonas húmedas, el tronco de algunas especies de árboles	Inhalación de esporas
Blastomicosis <i>Blastomyces dermatitidis</i>	América del norte, África, India, Zonas del Sureste asiático	Suelo, tronco de algunas especies de árboles	Inhalación de esporas.  Inoculación traumática

### Cuadro clínico

**Histoplasmosis.** Los síntomas dependen del escenario clínico.

Histoplasmosis pulmonar aguda, con fiebre, escalofrío, tos, dolor torácico.

Histoplasmosis pulmonar crónica. Tos, dificultad respiratoria, dolor torácico, sudoración, fiebre que puede ser similar a tuberculosis pulmonar con tos y sangre.

Histoplasmosis diseminada. Fiebre dolor de cabeza rigidez de cuello, lesiones cutáneas, úlceras bucales, dolor articular y nódulos cutáneos.

**Coccidioidomicosis.** La infección pulmonar inicia tras la inhalación de esporas. Cerca del 60% de las infecciones se resuelven sin haber causado síntomas y solo se reconocen mediante el resultado de prueba cutánea (coccidioidina positiva). En el otro 40% de las infecciones se presenta enfermedad generalizada cuando el hongo se disemina desde los pulmones a través del sistema circulatorio y compromete piel, hueso, articulaciones, ganglios linfáticos, sistema nervioso central u otros órganos.

Los pacientes con VIH/SIDA, diabetes, o que estén tomando inmunosupresores pueden desarrollar infecciones más graves. Ocasionalmente la infección aguda puede transformarse en una enfermedad pulmonar crónica o se puede reactivar después de un período latente prolongado.

**Paracoccidioidomicosis.** Es más frecuente en el adulto y rara en el niño. La infección primaria ocurre en el pulmón posteriormente puede haber diseminación ganglios linfáticos, suprarrenales, bazo, hígado y riñón. Es una infección frecuente en los niños e inmunocomprometidos. Las lesiones granulomatosas crónicas en la piel, mucosa, boca y recto son poco frecuentes. La infección puede mantenerse latente por muchos años antes de iniciar el cuadro clínico.

**Blastomicosis.** La infección puede ser asintomática o presentar enfermedad aguda, crónica o fulminante. La infección sintomática es poco frecuente y sus manifestaciones clínicas son pulmonares, cutáneas y de enfermedad generalizada. Los niños habitualmente presentan enfermedad pulmonar caracterizada por tos (expectoración sanguinolenta), dificultad respiratoria, sudoración, fiebre, fatiga, malestar general, pérdida de peso, dolor, rigidez articular y erupción. Las lesiones cutáneas pueden ser nodulares, verrugosas o ulcerosas. La forma diseminada inicia con una infección pulmonar que puede afectar piel huesos, sistema nervioso central, riñón y órganos abdominales.

## Diagnóstico

Inicia con la identificación de hongos dimórficos e incluye cultivos, tinciones de plata, de ácido peryódico de Schiff (PAS), cortes histológicos, impronta de tejidos. Para la demostración del hongo en cortes histológicos se pueden usar técnicas de coloración como la reacción de PAS, metenamina de plata y Grocott.

Las intradermoreacciones tienen valor epidemiológico (delimitando áreas endémicas), documentando la positividad de un individuo previamente negativo, ya que la inmunidad celular es la que confiere defensa y protección en estas micosis. Actualmente se dispone de sondas de DNA para la identificación molecular de *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides brasiliensis* y *Blastomyces dermatitidis*.

Las muestras clínicas utilizadas para el diagnóstico son expectoración, pus, sangre y líquido cefalorraquídeo, se realiza observación directa

con azul de lactofenol o KOH al 20%. El cultivo se hace por cuatro semanas, para comprobar el dimorfismo se utilizan medios simples con antibióticos como Saboureaud glucosado y agar papa, así como medios enriquecidos como el agar infusión de cerebro y corazón solo o con sangre, agar sangre cisteína para identificar la fase levaduriforme.

La identificación es mediante las características morfológicas y para diferenciar especies se utilizan pruebas de fermentación, asimilación de azúcares y productos nitrogenados.

### **Tratamiento**

Varía de acuerdo a la forma clínica y las condiciones del huésped. La infección asintomática no requiere tratamiento específico ya que en la mayoría de los casos es autolimitada. La indicación de tratamiento esta dada por la persistencia de los síntomas por más de 2-3 semanas o si existe inmunosupresión. El tratamiento de elección es anfotericina B a dosis de 0.5 a 1 mg/kg/día durante 2-4 semanas o itraconazol oral 400mg/día por seis meses o ketoconazol 400mg/día por no menos de tres meses.

En las formas pulmonares crónicas diseminadas se recomienda el uso de itraconazol 400mg/día durante 6-9 meses o ketoconazol por 6-12 meses. Si este tratamiento falla se adiciona anfotericina B hasta llegar a una dosis acumulada de 35mg/kg.

En las formas diseminadas agudas esta indicado el uso de anfotericina B hasta llegar a una dosis acumulada de 40mg/kg o itraconazol 400mg/día por 12 meses si la forma es menos grave.

### **Aislamiento**

El centro para el control de enfermedades (CDC) recomienda el uso de medidas estándar para el manejo de los pacientes hospitalizados con micosis profundas.



## Prevención

**Histoplasmosis.** Se debe reducir la exposición al polvo en los ambientes contaminados como cuevas de murciélagos y usar equipos de protección como mascararas respiratorias si se trabaja en estos sitios.

**Coccidioidomicosis.** Para las personas que viven en áreas de sudoeste de los Estados Unidos y Norte de México (especialmente el Valle de San Joaquín) no hay manera en que se garantice la prevención de la infección, dado que el hongo se halla en el polvo y en los suelos. Se puede prevenir el riesgo de desarrollar este trastorno evitando viajar a zonas endémicas sin embargo esta no es una opción práctica para muchas personas. Se debe evitar el contacto con el suelo en estas regiones en caso de tener un sistema inmune debilitado debido al VIH u otras condiciones.

**Blastomicosis.** Es más frecuente en las personas que viven en las áreas del Centro, sur y medio oeste de los Estados Unidos y Canadá donde el factor de riesgo clave es la exposición al suelo contaminado con esporas. La enfermedad generalmente afecta inmunocomprometidos tales como portadores de VIH y los receptores de trasplante de órganos.

**Paracoccidioidomicosis.** Se debe evitar la inhalación de esporas presentes en la tierra y suelo de lugares endémicos.

## MICOSIS SUPERFICIALES

Dra. Ileri García Juárez

### Etiología

Las micosis superficiales son un grupo de padecimientos infecciosos, causados por hongos que afectan la queratina de la piel y/o las mucosas.

Las micosis superficiales más frecuentes son las siguientes:

- 1.- Tiñas o dermatofitosis, se conoce con este nombre a un grupo de padecimientos de la piel y sus anexos, ocasionados por hongos queratinofílicos denominados dermatófitos que pertenecen a tres géneros: *Microsporum*, *Trichophyton* y *Epidermophyton*.
- 2.- La pitiriasis versicolor es causada por *Malassezia furfur*.
- 3.- Las candidosis son las micosis ocasionadas por levaduras del género *Candida*.
- 4.- Tiñas negra y blanco por *Piedraia hortai* y *Trichosporum beigellii* respectivamente.

### Epidemiología

Son enfermedades producidas por hongos queratinofílicos, afectan tejidos como la capa cornea de la piel y faneras así como mucosas. Se consideran entre las dermatosis más frecuentes en la consulta dermatológica. Las más importantes por su frecuencia son las dermatofitosis, la pitiriasis versicolor y la candidosis; otras son excepcionales como las piedras negra y blanca.

## Cuadro clínico

Dermatofitosis o tiñas: las formas clínicas se clasifican de acuerdo a la zona corporal afectada.

Dermatofitosis de la piel cabelluda. (tinea capitis); frecuente en la infancia y cura espontáneamente a llegar a la pubertad. Existen dos variedades la seca, que se manifiesta por pseudoalopecia con pelos cortos deformados, engrosados alterna con pelos sanos y con descamación y la variedad inflamatoria o querión de Celso da lugar a un plastrón con pústulas y abscesos foliculares. Se acompaña de adenopatía regional y dolor a la digitopresión.

Tiña del cuerpo. (tinea corporis); placas eritemato-escamosas, redondeada con borde activo de tamaño variable con prurito. Hay una variedad tricofítica de transmisión por contacto directo que da placas de gran tamaño. La variedad microspórica se debe a *Microsporum canis* y *Microsporum catis*, da lugar a placas pequeñas y numerosas.

Tiña de la ingle. (tinea cruris); o eccema marginado de Hebra. Frecuente en varones jóvenes y adultos. Afecta regiones inguinocrurales y se extiende a la región abdominal y glútea. Es de evolución crónica presenta placas eritemato-escamosas con borde activo y prurito intenso.

Tiña de las manos. Predomina en el sexo masculino, en la tercera y cuarta década de la vida, afecta principalmente la cara palmar de la mano, es unilateral y se caracteriza por descamación difusa con aumento en las líneas de la piel, con prurito inconstante.

Tiña de los pies. (tinea pedis); Existen tres variedades clínicas que dependen de las lesiones predominantes. La interdigital (escamas, maceración, fisuras), la hiperqueratósica (escamas, hiperqueratosis) y vesícula (vesículas y escamas), las lesiones son muy pruriginosas.

Tiña de las uñas u onicomicosis. (tinea unguis); La forma clínica de la distrofia ungueal es la onicomicosis subungueal distal-lateral, con onicolisis

distal, uñas engrosadas (paquioniquia) y formación de líneas longitudinales blanquecino-amarillentos y cambio de coloración de las uñas y uñas pulverulentas.

**Pitiriasis versicolor.** Afecta tronco y extremidades proximales, se caracteriza por lesiones hipocrómicas e hiperocrómicas con descamación superficial pueden confluir y dar lugar a lesiones de gran tamaño. La lesión empeora o se disemina con el calor, la humedad y la sudoración.

**Candidiosis.** Son las micosis ocasionadas por levaduras del género *Candida*. Estas son más frecuentes debido al mayor uso de antibióticos de amplio espectro, esteroides sistémicos, enfermedades como leucemia, linfoma y virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

En la boca se presenta como algodoncillo o candidiosis aguda, los pacientes con VIH cursan cualquiera de estas formas y en estados avanzados generalmente hay esofagitis: la forma eritematosa o atrófica, aguda o crónica, queilitis angular, la forma hiperplásica crónica o leucoplaquia, glositis romboidal. Las formas graves en el paciente inmunocomprometido son la candidiosis mucocutánea y la candidosis sistémica.

En la piel puede encontrarse en pliegues interdigitales de manos o pies y grandes pliegues como axilas, ingles y regiones submamarías. La onicomicosis por *Candida* inicia como perionixitis lo cuál origina en forma secundaria surcos trasversales y onicolisis.

**Piedra negra.** El hongo parasita el pelo posterior a un trauma del mismo logrando penetrar la cutícula donde forma nodulaciones con pigmento melánico (dermatiaceos), duros adheridos al pelo con forma fusiforme o alargada. A pesar de que el hongo se encuentra en gran cantidad en el cuero cabelludo no hay localizaciones en otro sitio anatómico que tenga pelo o vello.

**Piedra blanca o piedra alba.** Es una forma clínica rara, causado por un hongo cosmopolita, predomina en varones jóvenes, es transmitida por fomites como peines, brochas y cosméticos. El agente etiológico es una levadura endógena de la flora normal de piel que abunda sobretodo

en axilas y escroto. Clínicamente forma nódulos hialinos de 0.5 a 4 mm de consistencia blanda, los nódulos a lo largo del pelo dan sensación de rugosidad. Al haber trauma en la cutícula del pelo el hongo es capaz de penetrarla y puede crecer por debajo de ella o a lo largo de todo el eje del cabello. Forma varias nodulaciones pudiendo ser hasta entre 1-10. Estas son hialinas y se desprenden fácilmente del pelo.

## Diagnóstico

**Dermatofitosis o tiñas.** Se confirma mediante examen microscópico directo con hidróxido de potasio al 15%, con la observación de filamentos o esporas. Las muestras de estudio pueden ser pelo, uñas y escamas de piel. Los medios de cultivo para el aislamiento de los dermatofitos son el “dermatophyte test medium” (DTM), agar Saboureaud. La velocidad de crecimiento de estos hongos es lenta, en general de 5-10 días a 3 semanas. Cuando crecen para la observación microscópica se utiliza azul de lactofenol. Sin embargo el diagnóstico final deber realizarse con el crecimiento del hongo en cultivo.

**Pitiriasis versicolor.** El examen con la luz de Wood resalta las áreas afectadas y as lesiones muestran fluorescencia amarilla. En el examen directo con dióxido de potasio al 20% (KOH) se observa la imagen característica de “albóndigas y espagueti” (blastoconidias e hifas). El diagnóstico microbiológico se hace mediante examen directo donde se observan grupos de levaduras de doble pared y filamentos cortos. Los cultivos deben realizarse en medios con aceite vegetal para obtener la levadura lipofílica y cultivable de *Malassezia furfur*.

**Candidiosis.** El diagnóstico se confirma con el cultivo y el examen directo dónde se observan levaduras e hifas. El examen microscópico en fresco permite observar levaduras de 4-6 micras de diámetro con pseudofilamentos. Un elevado número de levaduras en la muestra apoya la sospecha de que se trata de infección y no de saprofitismo.

**Piedras blanca y negra.** En el examen directo dónde los nódulos del pelo parasitado son tratados con KOH al 10 o 20% lográndose

la observación de filamentos fragmentados (hifas). También pueden observarse otras estructuras fúngicas como ascas. El cultivo brinda el diagnóstico del agente etiológico definitivo.

### Tratamiento

La base del tratamiento es la eliminación de los factores que favorecen el desarrollo y la multiplicación de los agentes etiológicos.

El tratamiento de las dermatofitosis puede ser de tópica o sistémico. En los casos donde el dermatofito invade el pelo y las uñas, el tratamiento de elección es sistémico. ketoconazol 200 mg/día, Itraconazol 100 a 200 mg/día, fluconazol 3 - 6 mg/Kg/semana, terbinafina 250 mg / día. Hasta que ocurra la queratopoyesis. - Tratamiento tópico. Existen varios fármacos en presentación crema, loción o ungüento, que serán usados por tres semanas. Imidazoles (miconazol, clotrimazol, bifonazol, econazol, ketoconazol) y tiocarbamatos (tolnafatato y tolciclato; alilaminas; terbinafina). Para la tiña de la cabeza es de elección itraconazol, terbinafina, el fluconazol y ketoconazol. Para la tiña de cuerpo e ingle se usan antimicóticos tópicos como los derivados azólicos (bifonazol, miconazol, fenticonazol, clotrimazol) y otros como terbinafina.

El tratamiento sistémico es recomendado para las formas diseminadas, resistente a tratamientos tópicos, recidivantes e inflamatorios. En la variedad hiperqueratósica de la tiña de los pies es de utilidad agregar un queratolítico como urea.

En las uñas el tratamiento es prolongado y puede requerir de terapia combinada para aumentar la eficacia del tratamiento. Los compuestos de primera línea son terbinafina 250mg/día por tres meses e itraconazol 200mg/día 3-4 meses.

**Pitiriasis versicolor.** Antimicóticos tópicos como derivados azólicos, terbinafina o jabón de ácido salicílico y azúfre, se utiliza en forma de champú disulfuro de selenio al 2%. Por vía oral ketoconazol, itraconazol o fluconazol. La respuesta se observa a los 15-30 días de tratamiento y la tipocromía puede persistir hasta por varias semanas.

**Candidiosis.** Medicamentos tópicos como la nistatina y derivados azólicos. El manejo sistémico con fluconazol, itraconazol y ketoconazol son recomendados en formas diseminadas.

**Piedras blanca y negra.** La eliminación de cabellos infectados, rasurándolos y cortándolos, fungicidas tópicos, pomada de azufre al 3%, agentes queratolíticos como el ácido salicílico en conjunto con el ácido benzoico. Los agentes queratolíticos no actúan sobre el agente etiológico solo eliminan las escamas de la piel dónde esta el agente y de esta forma eliminan la infección.

### **Aislamiento**

De acuerdo con las recomendaciones del Centro de Control de Enfermedades no se requiere de medidas de aislamiento para el paciente con micosis superficial.

### **Prevención**

**Dermatofitosis.** Evitar contacto con perros y gatos, evitar compartir artículos de uso personal, secado adecuado de pies, evitar calzado sintético uso de sandalias Higiene y aseo personal.

**Pitiriasis versicolor.** Uso de ropa de algodón, ambiente fresco y ventilado reducir la exposición al sol.

**Candidosis.** Evitar humedad y maceración, cambio frecuente de pañal, uso racional de antibióticos, vigilancia de inmunocomprometidos.

**Piedras blanca y negra.** Evitar humedad, maceración, malos hábitos de higiene y compartir cepillos de pelo.

## **MONONUCLEOSIS INFECCIOSA (MNI)**

*Dra. María Elena Vargas Mosso*

Reconocida como síndrome clínico consistente en fiebre, faringitis y linfadenitis.

### **Etiología**

Causado por el virus Epstein-Barr (VEB), o herpesvirus humano 4, es un gammaherpesvirus con dos cepas etiquetadas EBV-1 y EBV-2 (también conocidas como tipo A y tipo B). Aunque los genes expresados durante la infección latente tienen algunas diferencias, las enfermedades agudas causadas por las 2 cepas son aparentemente idénticas. La infección por el VEB se asocia con trastornos linfoproliferativos, incluido el carcinoma nasofaríngeo y el linfoma de Burkitt, especialmente en hospedadores inmunocomprometidos. Los humanos son el único reservorio conocido. La mononucleosis también puede ser producida por el citomegalovirus (CMV).

### **Epidemiología**

De distribución mundial, el VEB se adquiere en edades tempranas, infecta al 95% de la población mundial. EL 50% de la población seroconvierte antes de los 5 años, el resto seroconvierte en la adolescencia o la adultez temprana. La incidencia de MNI en México se desconoce. En un estudio realizado en la ciudad de México de 22 años en una población de nivel socioeconómico bajo, se encontró que 49% tenían anticuerpos contra el VEB a los 4 años y 73% a los 15 años. Un 12% de



la población es susceptible de desarrollar MNI aguda preferentemente adolescentes y adultos jóvenes (edad promedio 12 a 25 años). La mayoría de los casos de MNI son subclínicos. La morbimortalidad es baja y los raros casos de mortalidad son por complicaciones neurológicas, por obstrucción de la vía aérea o ruptura esplénica; VEB es la principal causa de los linfomas de células B malignas en pacientes que reciben trasplantes de órganos.

### Cuadro clínico

También conocida como la “enfermedad del beso”, transmitida por saliva, y rara vez por transmisión sexual o transfusión sanguínea, se caracteriza por: fiebre, odinofagia con o sin exudado faríngeo, adenopatías cervicales y un elemento paraclínico; leucocitos mononucleares con linfocitosis atípica, el grado de contagiosidad es escaso. Debido a la frágil envoltura del herpes virus, este no sobrevive en el ambiente, por lo que la transmisión requiere exposición a un virus fresco contenido en los líquidos corporales de la persona infectada (sintomática o no) a la susceptible, a través de la saliva; no se transmite por fómites o en aerosoles. Después de la infección aguda el virus puede persistir hasta 18 meses en la faringe y posteriormente reaparece en forma intermitente, eliminándose de la saliva, constituyendo el reservorio primario para la transmisión. La mayoría de las infecciones primarias por EBV adquiridas en los primeros años de vida son asintomáticas o subclínicas. En los pacientes sintomáticos, el período de incubación es de 30 a 45 días, le sigue el período prodrómico que dura de 7 a 14 días y está caracterizado por astenia, mialgia y cefalea. Sigue el período de estado, que suele ser de comienzo insidioso, con fiebre, fatiga, malestar general, cefalea, mialgias, edema periorbitario (signo de Hoagland\*), anorexia, malestar abdominal y odinofagia, este último es el motivo de consulta más frecuente, la bradicardia relativa ha sido descrita en algunos casos pero no es un hallazgo constante. Las amígdalas están aumentadas de tamaño y pueden observarse petequias en la unión del paladar duro con el blando y edema uvular. También los ganglios linfáticos del cuello aumentan de tamaño y se tornan dolorosos. Si bien la erupción cutánea propiamente viral se describe solo en 5% de los casos, es muy frecuente la

erupción máculopapular pruriginosa (90%) en aquellos que recibieron aminopenicilinas. La esplenomegalia (50 a 75%) es un hallazgo tardío de la MNI. La esplenomegalia vuelve a lo normal 3 semanas después de la presentación clínica. Posteriores hallazgos físicos incluyen hepatomegalia (70 a 87%), Petequias palatinas, ictericia, edema uvular y, en raras ocasiones (1-2%) hallazgos asociados con ruptura esplénica, se han descrito úlceras genitales en personas con MNI. Los síntomas desaparecen gradualmente por si solos en un período de semanas a meses. Síndromes neurológicos debido a VEB en MNI incluyen neuritis óptica, mielitis transversa, meningitis aséptica, encefalitis, meningoencefalitis, parálisis de nervio craneal (particularmente CN VII), y el síndrome de Guillan-Barré. El riesgo de infección perinatal parece ser bajo, aunque se han descrito anomalías placentarias y miocarditis en los productos de abortos de mujeres que cursaron con una MNI durante el embarazo.

La enfermedad suele ser benigna y auto resolutive en un período de 1 a 3 semanas. La respuesta inmune humoral del huésped parece ser importante para prevenir las recurrencias. La respuesta de la inmunidad celular es la encargada de controlar la infección aguda y las reactivaciones. Los pacientes con inmunodeficiencias congénitas están predispuestos a trastornos y tumores linfoproliferativos inducido por VEB. Entre los síntomas y signos de MNI severa o infección primaria atípica por VEB se incluyen fiebre en picos por más de 3 semanas, hipoxemia (por obstrucción de la vía aérea alta o neumonitis intersticial), dolor torácico (sugestivo de miopericarditis), dolor abdominal (por rotura de bazo 1 a 2%), sangrado (por trombocitopenia), alteraciones mentales (por meningoencefalitis), hepatomegalia e ictericia (menor al 10% en jóvenes y mayor al 30% en edad avanzada), leucopenia  $<4,000/\text{mm}^3$ , ausencia de células T activadas, trombocitopenia  $<50,000/\text{mm}^3$ , CID, respuesta serológica atípica (falta de anticuerpos anti-VCA y anti EA o el desarrollo de anti-EBNA).

La infección crónica activa por VEB se manifiesta clínicamente por la persistencia de los síntomas asociados con la infección por el VEB o sus complicaciones, por un período mayor de un año. Pueden ser

manifestaciones benignas como: fiebre, fatiga, adenomegalias, hepato-esplenomegalia que no comprometen la vida, o manifestaciones más severas: hematológicas (linfopenias, aplasia medular, histiocitosis), neurológicas (neuritis óptica, mielitis transversa, parálisis del VII par), pulmonares, cardíacas, renales, oculares, etc.

\*Signo de Hoagland: Edema bilateral de párpados superiores sin edema generalizado, solo en etapas tempranas de la enfermedad.

## Diagnóstico

Es clínico, pero las pruebas de laboratorio son esenciales para la confirmación diagnóstica. Un criterio diagnóstico fundamental es la presencia de más de 50% de células mononucleares (linfocitos y monocitos) en sangre periférica con un porcentaje de linfocitos atípicos mayor de 10%.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE MONONUCLEOSIS INFECCIOSA POR VEB	
Criterios	Comentarios
<p>* Fiebre, odinofagia, adenopatías cervicales</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Linfocitosis <math>\geq</math> 50%</li> <li>• Linfocitosis atípica 10%</li> <li>• Anticuerpos heterófilos</li> </ul> <p>• Cuadro clínico característico, linfocitosis.</p> <p>• IgM VCA (<i>viral capsid antigen</i>)</p> <p>• Cuadro clínico asociado a IgM VCA (+) y valores negativos para anticuerpos anti EBNA</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Permiten establecer la sospecha de MNI en pacientes adolescentes o adultos jóvenes</li> <li>• Sensibilidad 66%, especificidad 80%</li> <li>• Sensibilidad 74%, especificidad 90%</li> <li>• Varias pruebas disponibles con sensibilidad de 63 a 84% y especificidad de 84 a 100%. Su positividad aumenta después de la primera semana de enfermedad.</li> <li>• Esta asociación permite establecer el diagnóstico de MI por VEB linfocitos atípicos y anticuerpos heterófilos positivos</li> <li>• Permite la detección de casos de MI asociados a VEB con anticuerpos heterófilos negativos</li> <li>• Estándar de oro para confirmación de infección aguda por VEB. Sin embargo la solicitud de anti EBNA no es clínicamente necesaria en la mayor parte de los casos.</li> </ul>

Los exámenes comunes para el diagnóstico de la enfermedad por EBV son:

- Prueba de anticuerpos heterófilos (aglutinación en latex) es fundamental para el diagnóstico (prueba clásica de Paul-Bunell) la cual resulta positiva en 90% de los casos de 2 a 6 semanas. Hay falsos positivos en enfermedades virales, leucemia y linfoma por lo que deben complementarse con la prueba VCA-IgG. La prueba heterófilos es menos útil en niños menores de 2 años, los resultados son a menudo negativas.
- Método de aglutinación en porta (monospot) considerando títulos mayores de 1:2
- Anticuerpos específicos contra EBV, los pacientes que tienen deficiencias congénitas o adquiridas que desarrollan MNI pueden tener respuestas serológicas atípicas: falta de anticuerpos anti-VCA (proteína de superficie) y anti EA, pero lo más importante es el número de anti-EBNA (antígeno nuclear). La detección de DNA EBV en suero por PCR es el criterio diagnóstico de infección EBV en estos casos.

<b>MARCADORES SEROLÓGICOS EN LAS INFECCIONES POR VEB</b>						
<b>Situación</b>	<b>Tipo de anticuerpos</b>					
	<b>Heterófilos</b>	<b>VCA-IgM</b>	<b>VCA-IgG</b>	<b>Anti EA</b>	<b>Anti Ear</b>	<b>Anti EBNA</b>
No infectados	-	-	-	-	-	-
Mononucleosis	+	+	+	+	-	-
Infección antigua	-	-	+	-	-	+
Reactivación	-	-	+	-	+	V
Linfoma de Burkitt	-	-	+	-	+	+

V: variable

Estudios de imagen como TAC e IRM solo están indicados cuando los pacientes tienen afectación del SNC, la punción lumbar y un EEG son necesarios en casos de encefalitis. Rara vez o nunca, es necesaria una biopsia de médula ósea o biopsia de ganglios linfáticos, cuando se hace el diagnóstico con clínica y los anticuerpos para EBV.

## Síndrome de Mononucleosis

El citomegalovirus (CMV), puede ocasionar entre otros un cuadro clínico similar al EBV. Es la causa más frecuente de síndrome de mononucleosis con anticuerpos heterófilos negativos. Se adquiere generalmente por vía sexual, siendo otras vías de transmisión sanguínea, digestiva y aérea. Es un herpesvirus y al igual que los otros virus de esta familia tiene la particularidad de producir infección latente y de activarse por factores del huésped. La infección se acompaña de una secuencia característica de cambios morfológicos que se inician con la contracción celular, seguida de la aparición de inclusiones intranucleares y citoplasmáticas de células gigantes, por ello el nombre de enfermedad de la inclusión citomegálica.

En el paciente inmunocompetente en general la infección es inaparente o leve. La infección adquirida en el adulto sano se manifiesta comúnmente bajo un síndrome de mononucleosis. El síntoma más frecuente es la fiebre que puede ser elevada y prolongarse durante semanas. La afectación de la faringe es escasa o nula y hay ausencia de anticuerpos heterófilos. Al examen físico se encuentran: esplenomegalia leve a moderada, adenomegalias en la mitad de los casos y ocasionalmente una erupción que es fugaz y rubeoliforme. Se comprueba alteración de las enzimas hepáticas con aumento de transaminasas y fosfatasa alcalina, a veces con aumento de bilirrubinas. En el frotis de sangre periférica aparece linfocitosis con linfocitos atípicos (más del 10% de los leucocitos). El pronóstico es bueno y la enfermedad es autolimitada. El diagnóstico en muchas ocasiones no es fácil. Un SMN con anticuerpos heterófilos negativos, enzimas hepáticas ligeramente aumentadas y adenomegalias ausentes o escasas son sugestivas de infección por CMV.

El diagnóstico se hace mediante las pruebas serológicas o demostración de las alteraciones citopáticas producidas por el virus. Tiene valor diagnóstico la detección de una seroconversión (cuadruplicación de los niveles de IgG específica). Los anticuerpos IgM anti-CMV no siempre son indicativos de infección activa. La presencia de un cuadro clínico compatible es un indicador útil, aunque no completamente confiable

de enfermedad aguda. Es posible que la IgM no sea positiva durante una infección activa (falso negativo) o que siga siendo positiva durante un periodo tan prolongado que pierda valor diagnóstico (falso positivo). Tiene valore diagnóstico la coriorretinitis que es característica o el hallazgo de cuerpos de inclusión nucleares característicos en cualquier tejido (índice de infección activa).

### Diagnóstico diferencial

- Faringoamigdalitis estreptocócica (faringitis exudativa)
- Faringitis por adenovirus
- Toxoplasmosis
- Procesos linfoproliferativos
- Enfermedad de Kawasaki
- Hepatitis A
- Difteria
- Infección por VIH
- Reacción medicamentosa (intoxicación por difenilhidantoína o fenilbutazona).

#### COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA INFECCIÓN POR EL VEB

Hematólogicas	Anemia hemolítica, trombocitopenia, granulocitopenia, anemia aplásica, síndrome hematófagocítico, púrpura trombocitopénica idiopática, neutropenia, producción transitoria de anticuerpos no específicos.
Neurológicas	Encefalitis, meningitis aséptica o meningoencefalitis, mielitis transversa, síndrome de Reye, síndrome de Guillain-Barré, parálisis de los nervios craneales, parálisis de Bell; psicosis, neuritis óptica, ataxia aguda cerebelar.
Cardíacas	Miocarditis, pericarditis, anomalidades no específicas del segmento ST y onda T.
Respiratorias	Faringitis estreptocócicas, obstrucción laringoamigdalina, neumonía, pleuritis, linfadenopatía hiliar, neumonitis linfocítica intersticial, Carcinoma nasofaríngeo.
Dermatológicas	Rash asociado a ampicilina, vasculitis leucocitoclástica, acrocianosis, urticaria mediada por frío, leucoplasia oral vellosa.
Renal	Nefritis intersticial, glomerulonefritis

Hepáticas	Necrosis hepática másiva, síndrome de Reye.
Esplénicas	Ruptura espontánea o traumática
Inmunológicas	Anergia, hipogammaglobulinemia, síndromes linfoproliferativos ligados y no ligados a X, linfomas de Burkitt, linfoma no Hodgkin y de Células T.
Gastrointestinal	Pancreatitis, malabsorción

## Tratamiento

La mayoría de los pacientes se recuperan en un período de 4 a 6 semanas sin medicación. Los niños pequeños a menudo son asintomáticos, mientras que algunos pacientes mayores pueden tener síntomas de fatiga hasta por 6 semanas. Aciclovir y ganciclovir pueden reducir la excreción EBV, pero no son eficaces clínicamente.

Para evitar los síntomas típicos se recomienda:

- Tomar acetaminofén o ibuprofeno para el dolor y la fiebre.
- Evitar los deportes de contacto mientras el bazo este crecido (para reducir el riesgo de ruptura esplénica).
- Los ciclos cortos de corticoides están indicados para MNI con anemia hemolítica, trombocitopenia, afectación del SNC. No están indicados para el VEB sin complicaciones.

Para las formas crónicas activas severas se han realizado protocolos empíricos con numerosas estrategias terapéuticas siendo la experiencia limitada por el pequeño número de pacientes. Se prefiere Prednisona + aciclovir que puede emplearse en el caso de citopenias de mecanismo inmune y obstrucción del tracto respiratorio alto. Inmunoglobulina IV puede ser eficaz en caso de trombocitopenia aislada severa. Gama interferón + prednisona (0.5mg/K/día) + aciclovir (800mg/5 veces al día) fue eficaz en caso de neumonitis intersticial.

## Aislamiento

En infección aguda evitar el contacto directo con las secreciones corporales, en particular la saliva. Un aislamiento estricto o el uso de

precauciones especiales no son necesarios. Las personas que han tenido infección reciente por EBV no deben donar sangre.

## Prevención

No existe una vacuna contra el EBV; una infección con el virus en el pasado generalmente crea inmunidad por largo tiempo.

## Referencias

- Diagnóstico y tratamiento de la MNI. CENETEC. Consejo de salud general. México
- Fafi-Kremer S, Morand P, Brion JP, y col. Derrame a largo plazo del virus infeccioso de Epstein-Barr después de la mononucleosis infecciosa. *J Infect Dis.* 2005 Mar 15. 191 (6): 985-9. [Medline] .
- Andersson J. Clinical and immunological considerations in Epstein-Barr virus-associated diseases. *Scand J Infect Dis Suppl.* 1996;100:72-82. [Medline].
- Balfour HH, Holman CJ, Hokanson KM, et al. A prospective clinical study of Epstein-Barr virus and host interactions during acute infectious mononucleosis. *J Infect Dis.* Nov 1 2005;192(9):1505-12. [Medline].
- Cameron B, Bharadwaj M, Burrows J, et al. Prolonged illness after infectious mononucleosis is associated with altered immunity but not with increased viral load. *J Infect Dis.* Mar 1 2006;193(5):664-71. [Medline].
- Burke A Cunha, MD et al. Infectious Mononucleosis Follow-up. MEDS cape; march 2014



# NEUMONÍA ASOCIADA A LA ATENCIÓN DE LA SALUD

*Dr. José Luis Castañeda Narváez  
Dra. Hilda Hernández Orozco  
Dra. Jennia Joana Acebo*

## Epidemiología

Diferentes estudios han demostrado que hasta 10% de los niños ingresados a hospitales en México adquirirán una Neumonía Asociada a la Atención de la salud durante su hospitalización. En Estados Unidos de América se reportó en 2011 157 000 neumonías asociadas a la atención de la salud y de ellas 39% eran asociadas a ventilador, estas últimas pueden ser prevenibles de manera importante al utilizar estrategias de prevención. La neumonía y la bacteriemia asociada a la atención de la salud no sólo han sido señaladas como las primeras causas de infección en niños, sino que ambas causan una mortalidad muy elevada.

La prevalencia de neumonía asociada a la atención de la salud en un estudio multicentrico en 21 hospitales pediátricos en México mostró una frecuencia alta de 25%.

En el Instituto Nacional de Pediatría de 1999 al 2017 la neumonía asociada a la atención de la salud ha ocupado el segundo o tercer lugar en frecuencia de infecciones asociadas a la atención de la salud, excepto en el 2000 donde ocupó el primer lugar. La frecuencia de neumonía fluctúa entre 12 a 24% de todas las infecciones asociadas a la atención de la salud presentadas anualmente. La neumonía asociada a ventilador

en países en desarrollo presenta rangos mayores a 7 NAV por 1,000 días ventilador a diferencia de en países donde se han implementado medidas de prevención basadas en paquetes de verificación las tasas fluctúa entre 1 a 2 NAV por 1,000 días ventilador.

La neumonía asociada a ventilador (NAV), se clasifica en neumonía temprana cuando se presenta en las primeras 48 a 96 hrs postintubación y neumonía tardía cuando inicia posterior a 96 hrs postintubación. La NAV es la principal causa de mortalidad de las infecciones asociadas a la atención en salud. La mortalidad en pacientes con NAV es de 46% vs 32% en pacientes intubados que no desarrollaron neumonía. De igual forma la NAV aumenta la estancia hospitalaria tanto en Unidades de Cuidados Intensivos como en el hospital.

### **Definición**

Neumonía asociada a la atención de la salud es la infección de vías aéreas inferiores que inicia 48 horas o más después de la atención en el hospital y que no se encontraba en período de incubación al momento del ingreso del paciente al hospital, con signos clínicos y radiografía de tórax compatible con neumonía (Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-045-SSA2-2004).

En 2013 el centro de control de enfermedades CDC reviso las definiciones resultando:

Neumonía presente en la admisión es aquella presente al ingreso del paciente excepto la neumonía asociada a ventilador (NAV) que regrese un día posterior a su egreso y cumpla con la definición.

Neumonía asociada a la atención de la salud definida previamente.

Neumonía asociada a procedimiento aquella que sea secundaria donde se detecte el factor de riesgo como es intubación en pacientes quirúrgicos y la presencia de neumonía posterior al retiro de este que generalmente es inmediatamente después de la cirugía.

NAV es la presencia de neumonía dos días después que el paciente estuvo expuesto al ventilador.

## Etiología

Es difícil detectar rutinariamente la etiología por lo que debe insistirse en el método adecuado de toma de muestras, así mismo cuando se determina el microorganismo causal, se presentan con mayor frecuencia los gram negativos en especial *Klebsiella pneumoniae* 18%, *Pseudomona aeruginosa* 16%, *Escherichia Coli* 12%, *Enterobacter* 8%, *Serratia* 7%, *Proteus* 6%, *Haemophilus influenzae* 4%, anaerobios gram negativos 3%, *Acinetobacter* 4% y aerobios gram positivos 17%, *Streptococcus pneumoniae* 11%, *Staphylococcus aureus* 6% *Staphylococcus epidermidis* 2%. En niños hasta el 14% se ha asociado a infección viral. Sin olvidar que hasta un 40% de las neumonías en cuidados intensivos se producen por flora polimicrobiana.

Es importante el realizar la vigilancia estrecha de los microorganismos causantes en el hospital ya que el problema de microorganismos resistentes productores de carbapemenasas, productores de betalactamasas de espectro extendido y metilino resistentes es cada vez más importante siendo los mismos microorganismos antes mencionados los que están presentando esta resistencia antimicrobiana *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Serratia*, *Enterobacterias* y *S. aureus*.

El 70% de los virus causantes de neumonía asociada a la atención de la salud son influenza, parainfluenza, adenovirus y virus sincitial respiratorio.

Legionella se ha presentado como agente causal cuando existen problemas de torres de enfriamiento de ventilación. Los hongos principalmente *Candida* y *Aspergillus* se presentan en pacientes inmunocomprometidos, con trasplante de células hematopoyéticas, la mayoría aislamiento de *Candida* son colonización y no requieren tratamiento excepto en pacientes con Inmunocompromiso importante en donde se pueden considerar infectantes. El problema de *Aspergillus* es

secundario a contaminación de tubos de ventilación, uso inadecuado de filtro sobre todo si existen construcciones o remodelaciones en el hospital o cerca de él.

## Patogenia y Fisiopatología

Las bacterias pueden llegar al pulmón por vía inhalada, diseminación hematógena y / o aspiración, siendo la última la más frecuente. La mayoría de las neumonías intrahospitalarias, ocurren como resultado de la aspiración de bacterias presentes en la orofaringe o en el estómago. La aspiración se presenta en el 70% de los pacientes con trastornos de conciencia o con reflujo gastroesofágico, no todos los pacientes que broncoaspiran desarrollan esta entidad, este hecho se relaciona más con el tamaño del inoculo. La disminución de la acidez gástrica se asocia con aumento de la colonización bacteriana y ésta precede a la colonización orofaríngea, el uso de antiácidos tipo cimetidina aumenta en un 36% el riesgo de colonización gástrica al igual que la nutrición enteral, ya que las sondas y los tubos nasogástricos favorecen la conducción de secreciones con grandes cantidades de microorganismos. Otros mecanismos de invasión bacteriana se dan por el una técnica inadecuado de inserción o mantenimiento durante la ventilación mecánica y uso de nebulizadores, medios favorables de migración microbiana.

## Diagnóstico

Los criterios clínicos y de laboratorio incluyen la combinación de fiebre  $>38.5^{\circ}\text{C}$  o hipotermia  $<36^{\circ}\text{C}$ , expectoración purulenta, leucocitosis  $>12.000/\text{mm}^3$  o leucopenia  $<4.000/\text{mm}^3$ , crepitaciones acompañadas de infiltrados nuevos y persistentes (la combinación de todos ellos da una sensibilidad de 20 a 25%, especificidad de 80 a 85%). Esto implica que la radiografía de tórax es criterio diagnóstico y debe practicarse en todos los casos para definir presencia de un nuevo, persistente o progresivo infiltrado, cavitación, derrame pleural y determinar la evolución del proceso y finalmente la evolución del cuadro y la eficacia del tratamiento.

Es importante comentar que se ha demostrado que un 26% de las opacidades alveolares identificadas en los campos inferiores, mediante tomografía computarizada, no se veían en las radiografías de tórax. Los hemocultivos presentan una positividad entre 8 a 20%.

Las nuevas definiciones de CDC mencionan que en la NAV además de las características mencionadas de intubación debe existir un decremento de la oxigenación determinada por la condición de un aumento en los para metros de ventilación  $FiO_2 \geq 0.20$  (20 puntos) sobre la necesidad diaria de  $FiO_2$  que manejaba el paciente, sostenida durante dos o más días o debe existir un aumento en el valor PEEP  $\geq 3\text{cm H}_2\text{O}$  del valor mínimo que manejaba el paciente, sostenida durante dos o más días. Todo esto acompañado por la sintomatología de hipertermia  $>38^\circ\text{C}$  o hipotermia  $<36^\circ$ , cuenta de leucocitos  $\geq 12,000$  células/ $\text{mm}^3$  o  $\leq 4,000$  células/ $\text{mm}^3$ , así como el inicio de un nuevo antimicrobiano que se continuara por más de 4 días. Esputo con neutrófilos  $\geq 25$  y  $\leq 10$  células epiteliales escamosas por campo.

## Tratamiento

El tratamiento de la neumonía es de acuerdo a la etiología sospechada o confirmada. En la neumonía asociada a ventilador se clasifica en dos grandes rubros.

### *NAV precoz sin factores de riesgo (grupo I)*

Una cefalosporina de tercera generación sin actividad frente a *P. aeruginosa*. La asociación de aztreonam y glucopéptidos ofrece también una adecuada cobertura empírica frente a los microorganismos infectantes y es la recomendación alternativa en este grupo de pacientes.

### *NAV precoz con factores de riesgo o tardía (grupo II)*

La pauta recomendada con más frecuencia es la asociación de un betalactámico y un aminoglucósido. Durante los primeros días y a la espera de resultados microbiológicos, el tratamiento empírico en pacientes con neumonía con factores de riesgo, especialmente aquellos con fracaso multiorgánico y sepsis grave, incluya un betalactámico

con actividad frente a *P. aeruginosa*, ya sea una cefalosporina, ureidopenicilina asociada o no a inhibidores de betalactamasas, monobactam o carbapenem combinado con un aminoglucósido con una dosificación óptima.

En las unidades con una elevada prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), y sobre todo si han recibido betalactámicos previamente, debería incluirse un glucopéptido.

**Duración del tratamiento antibiótico.** El tiempo de tratamiento de la NAV ha sido motivo de controversia, recomendándose hasta la fecha una duración entre 14 y 21 días, sobre todo si los microorganismos aislados son multirresistentes.

### **Neumonía asociada a ventilación por *Pseudomonas aeruginosa*.**

La neumonía por *P. aeruginosa* supone el 15-20% de las neumonías hospitalarias en Estados Unidos y entre el 20 y el 45% de las neumonías asociadas a ventilador (NAV). Cuando se presenta asociada a la ventilación mecánica se comporta con una alta mortalidad relacionada de: 27-70%, debido a la virulencia del microorganismo y al estado inmunitario de los pacientes en los que incide.

Entre las cefalosporinas, ceftazidima y cefepima son las que tienen mayor actividad bactericida frente a *P. aeruginosa*.

Meropenem tiene mayor actividad intrínseca frente *P. aeruginosa* que imipenem, con un mejor perfil de toxicidad, lo que permite la administración de dosis más elevadas. La piperacilina asociada con tazobactam presenta una efectividad similar que las cefalosporinas mencionadas y los carbapenémicos en el tratamiento de las NAV por *Pseudomonas*. El monobactámico aztreonam ha recibido considerable atención tras un metaanálisis de Boucher que mostraba excelentes perfiles de actividad y seguridad en la NAV por bacilos Gram negativos.

Entre las quinolonas, el ciprofloxacino es el que tiene mayor actividad frente a *P. aeruginosa*, si bien se requieren dosis más elevadas que las

utilizadas en otras infecciones, que se debe administrar siempre en combinación con otros antibióticos.

### **Precauciones de aislamiento**

Generalmente en los pacientes con diagnóstico de neumonías solo deben llevarse a cabo precauciones estándar pero en caso de agentes etiológicos multiresistentes en pacientes inmunocomprometidos se puede evaluar la instalación de precauciones específicas de aislamiento por gotas. En caso de neumonías por virus influenza se iniciara precauciones específicas de aislamiento por gotas por 5 días en el caso y 10 días en los contactos.

### **Prevención**

#### **Se enlistan las principales medidas para la prevención de Neumonías y NAV.**

- 1.- Higiene de manos, uso de bata, guantes y técnica aséptica al realizar procedimientos como aspiración de secreciones.
- 2.- Realizar higiene oral de rutina, el cepillado de dientes y la limpieza con solución antiséptica (niños clorhexidina, neonatos agua estéril).
- 3.- Estandarizar protocolos de succión endotraqueal, además de succión subglótica antes del retiro de la intubación.
- 4.- Uso de sistemas cerrados de aspiración.
- 5.- Prevenir contaminación de circuitos de condensación, las trampas de condensación permiten el drenaje sin abrir los circuitos, previniendo el crecimiento bacteriano y la contaminación del ambiente.
- 6.- Inclinación de cabeza. La posición supina aumenta la acumulación de secreciones, elevar la cabeza 30° reduce la carga microbiana en niños y en neonatos mantener posición semifowler (15°) o posición lateral. Se ha demostrado que la incidencia de neumonía fue de 34% en pacientes en decúbito supino en comparación con 8% en pacientes en posición semisentada.
- 7.- Evitar intubación nasotraqueal, manipulación excesiva innecesaria del tubo endotraqueal.

- 8.- Uso de alimentación postpilórica en lugar de gástrica. Esta previene reflujo gastroendotraqueal, sobredistensión gástrica, alteración del ácido péptico.
- 9.- Evaluar diariamente la necesidad de intubación en el paciente y la remoción de la intubación a la brevedad posible evitando la re-intubación
- 10.- El disminuir el pH gástrico puede proteger contra la respuesta inflamatoria pulmonar por aspiración de secreciones gastrointestinales y secundariamente evitar neumonitis y neumonías secundarias a aspiración por lo que se debe evaluar el uso de profilaxis con sulcraftato y evitar utilizar inhibidores de receptores H2.

Se han implementado paquetes de verificación para prevenir NAV con excelentes resultados que toman 5 puntos básicos de estas medidas y permiten el control de todo el proceso al cumplirse como por ejemplo la evaluación de la disminución de parámetros y retiro de ventilador diariamente para su retiro lo más pronto posible, la posición de elevación de la cama, el realizar una técnica aséptica y estandarizada de intubación, la higiene oral por turno, evaluar la necesidad de protección gástrica y utilizarla por el tiempo mínimo necesario, evaluar prevención de trombosis venosa profunda. Sin embargo en algunos hospitales pediátricos no se tiene estandarizado la prevención de trombosis venosa profunda por lo que se modifican estos cinco elementos con otro como por ejemplo el vigilar y corregir la condensación de los circuitos de ventilador. Estos paquetes en los hospitales donde se ha aplicado han disminuido las tasas hasta en más del 50%, siendo importante hacer notar que para su aplicación debemos tener controlados algunos procedimientos como una técnica de aspiración estandarizada y siguiendo las guías de práctica clínica.



# NEUMONÍA Y BRONCONEUMONÍA

Dr. Gerardo del Carmen Palacios Saucedo

Dra. Sarai Yoselín Rubalcava López

Dra. Socorro Azarell Anzures Gutiérrez

## Etiología

- **Recién nacidos.** Es diferente según la vía de adquisición de la infección pulmonar:
  - **Adquisición prenatal.** Cuando fue adquirida prenatalmente o en el canal del parto, los agentes más frecuentes son *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* (grupo B), Citomegalovirus, Virus de la rubéola, Virus Herpes Simple, etc.
  - **Adquisición postnatal comunitaria.** Los agentes más frecuentes son virus respiratorios: Virus Sincicial Respiratorio, Parainfluenza, Adenovirus, Influenza y Rinovirus. En estos casos el agente bacteriano más frecuente es *Streptococcus pneumoniae*.
  - **Adquisición postnatal nosocomial.** *Staphylococcus aureus* y enterobacterias son los agentes que predominan.
- **Niños mayores.** Después del período neonatal los agentes más frecuentes son virus respiratorios: Influenza, Parainfluenza, Virus Sincicial Respiratorio, Metapneumovirus humano y Adenovirus. El Virus Sincicial Respiratorio es el patógeno viral más común. El agente bacteriano más frecuentes es *Streptococcus pneumoniae*, aunque en escolares y adolescentes es también común *Mycoplasma pneumoniae*. Después de la introducción de la vacunación masiva vs *Haemophilus influenzae* tipo b, este agente casi ha desaparecido.

- **Neumonía asociada a la atención de la salud:** Si se trata de una neumonía nosocomial los agentes más frecuentes son bacilos gramnegativos o *Staphylococcus aureus*. Ésta ocurre con mayor frecuencia en unidades de cuidados intensivos en donde la ventilación mecánica, los procedimientos invasivos y la administración de antibióticos de amplio espectro son frecuentes.
- En el caso de **neumonitis intersticial del lactante**, que generalmente se presenta antes de los seis meses de edad, los agentes son virus respiratorios, *Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma urealyticum*.
- En el caso de **neumonía atípica primaria**, enfermedad de niños mayores de cinco años, los agentes causales más frecuentes son virus respiratorios, *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*.
- **Neumonía por aspiración:** Cuando existen factores de riesgo para aspiración, como antecedentes de enfermedad convulsiva, enfermedad neurológica, cualquier situación que curse con alteración del estado de conciencia, reflujo gastroesofágico, abuso de alcohol o sustancias, uso de sonda nasogástrica o aspiración de cuerpo extraño, la flora oral anaeróbica puede causar neumonía: *Streptococos anaerobios*, *Fusobacterium spp*, *Bacteroides spp*, *Prevotella melaninogenica*.

## Epidemiología

Las neumonías son la principal causa de mortalidad infantil en todo el mundo y constituyen la primera causa de hospitalización en pediatría. Alrededor de la mitad de los niños menores de cinco años con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) requieren hospitalización. Tienen una frecuencia estacional, ocurriendo con mayor frecuencia en los meses fríos (octubre a marzo), debido a que su mecanismo de transmisión es a través de secreciones respiratorias. No obstante, en regiones tropicales los picos de infección no siguen un patrón común y pueden ocurrir durante las estaciones húmedas o secas. El período de incubación es de 1 a 7 días y el de contagiosidad es menor de 7 días, dependiendo

del agente. Afecta principalmente a los niños menores de un año y en segundo lugar a los menores de cuatro años.

Cerca de la mitad de los casos de neumonía no se diagnostican y constituyen un riesgo para el uso inapropiado de antimicrobianos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que se presentan anualmente 450 millones de casos de neumonía y alrededor de 4 millones de personas mueren por esta enfermedad. La incidencia más elevada se presenta en niños menores de 5 años y en adultos mayores de 75 años. En países en desarrollo su incidencia puede ser cinco veces más alta que en países desarrollados.

En niños, se reportan 156 millones de episodios de neumonía cada año, de los cuales 151 millones se presentan en países en desarrollo. En el año 2015, murieron por neumonía 922,000 niños menores de 5 años, la mayoría tenía alguna comorbilidad asociada. La neumonía es responsable del 15% de todas las defunciones en este grupo de edad (OMS, 2015).

### Cuadro clínico

Los síntomas preponderantes en un paciente con neumonía son fiebre, tos y taquipnea, aunque generalmente hay ataque al estado general y otras manifestaciones de dificultad respiratoria. La edad y las manifestaciones clínicas son fundamentales para establecer el tipo de neumonía, y por lo tanto él o los agentes etiológicos más probables. Los tipos de neumonía más frecuentes son:

- 1.- **Neumonía lobar o segmentaria.** El agente etiológico generalmente es bacteriano, principalmente *S. pneumoniae*. La tos frecuentemente es productiva. Es posible detectar el síndrome físico de condensación pulmonar con hipomotilidad torácica, aumento de las vibraciones vocales, de la transmisión de la voz y del ruido respiratorio, así como matidez. Es posible también auscultar estertores finos.
- 2.- **Neumonía lobulillar o bronconeumonía.** Puede ser de etiología viral o bacteriana. Cursan con tos húmeda, estertores finos y rudeza respiratoria. No se integra síndrome pleuropulmonar.

3.- **Neumonía intersticial o bronquiolitis.** Generalmente por virus respiratorios, aunque puede ser causada por *Chlamydia trachomatis* y micoplasmas. La tos es seca y frecuentemente cianozante. Se detecta un síndrome de rarefacción pulmonar con sobredistensión e hipomovilidad torácica, disminución de la transmisión de la voz y del ruido respiratorio, timpanismo a la percusión y estertores silbantes, principalmente espiratorios.

En la **neumonitis afebril del lactante o neumonitis del lactante**, el cuadro corresponde al de una neumonía intersticial en un lactante afebril menor de seis meses. Cuando este cuadro es debido a *Chlamydia trachomatis*, el 50% de los pacientes cursan con una conjuntivitis purulenta con o sin eosinofilia periférica.

En la **neumonía atípica primaria**, que ocurre en escolares y niños mayores, las manifestaciones extra-pulmonares (exantema, meningitis, artritis, anemia hemolítica, etc.) predominan sobre las pulmonares.

Los niños con mayor riesgo para desarrollar complicaciones relacionadas con neumonías bacterianas o, especialmente, por influenza y candidatos a recibir tratamiento antiviral ya sea por sospecha o confirmación son (OMS, 2015):

- Edad <2 años.
- Enfermedades pulmonares crónicas (incluyendo asma).
- Enfermedades cardiovasculares.
- Enfermedades renales.
- Enfermedades hepáticas.
- Enfermedades hematológicas (incluyendo enfermedad de células falciformes).
- Trastornos metabólicos (incluyendo diabetes mellitus).
- Trastornos neurológicos y condiciones de desarrollo neurológico anormal (incluyendo trastornos del cerebro, médula espinal, nervios periféricos y músculos, tales como epilepsia, otros trastornos convulsivos, parálisis cerebral, accidente cerebrovascular, discapacidad intelectual [retraso mental] de moderada a grave, retraso en el desarrollo, distrofia muscular o lesión de médula espinal).

- Inmunosupresión, incluida la causada por medicamentos o por infección por VIH.
- Mujeres embarazadas o en posparto (dentro de 2 semanas después del parto).
- Personas con obesidad mórbida ( $IMC \geq 40$ ).

## Diagnóstico

Es fundamentalmente clínico.

- **Radiografía de tórax.** No se considera necesaria la toma de radiografías de rutina para confirmar el diagnóstico de sospecha de NAC en niños con infección leve y no complicada que puedan ser tratados de forma ambulatoria. Las indicaciones incluyen enfermedad grave e historia de neumonía recurrente. Deben tomarse proyecciones anteroposterior y lateral. Se pueden observar los diversos patrones radiológicos posibles, tales como el de condensación y el de rarefacción pulmonar. En casos complicados es posible observar imágenes de derrame, neumotórax, etc. (Ver capítulo correspondiente)
- **Biometría hemática.** Puede orientar hacia etiología viral en caso de leucocitosis o leucopenia con linfocitosis, o hacia etiología bacteriana en caso de leucocitosis con neutrofilia. Es posible encontrar también anemia moderada y trombocitopenia.
- **Reactantes de fase aguda.** La velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina sérica (PCT) no se deben medir de forma rutinaria en pacientes ambulatorios; sin embargo, en aquellos que requieran hospitalización pueden ser útiles para seguir el curso de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.
- **Hemocultivos.** Aunque en niños que requieren hospitalización es obligada la toma de por lo menos dos hemocultivos de sangre obtenida de punciones diferentes, la sensibilidad es baja, generalmente menor del 30%.
- **Otros cultivos.** Los cultivos de secreción respiratoria sólo son útiles si son obtenidos de la manera adecuada (broncoscopia) y si son acompañados de técnicas de citocentrifugado para evaluar la celularidad de la muestra. Como regla general, una muestra de secreción respiratoria apropiada es aquella con  $\leq 10$  células epiteliales y  $\geq 25$

leucocitos polimorfonucleares por campo con bajo poder ( $\times 100$ ). El cultivo de exudado faríngeo no es útil.

- **Pruebas inmunológicas.** Es posible detectar antígenos y anticuerpos específicos para el diagnóstico etiológico de virus, clamidias, micoplasmas y diversos parásitos y hongos.

### Tratamiento

- La admisión hospitalaria debe considerarse con saturación de oxígeno  $< 90\%$ , taquipnea ajustada para la edad, datos de dificultad respiratoria (aleteo nasal, retracción xifoidea, tiraje intercostal, disociación tóraco-abdominal, quejido espiratorio, cianosis, apneas), niños con apariencia tóxica (temperatura  $> 39^\circ$ , llenado capilar  $> 2$  segundos, deshidratación), lactantes con rechazo al alimento, con familia incapaz de brindar supervisión adecuada, o con fracaso de la terapia ambulatoria en 48 a 72 horas. El ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos debe considerarse si se requiere una concentración de oxígeno  $> 60\%$  para mantener una saturación  $> 92\%$ , dificultad respiratoria severa, fatiga respiratoria o apnea.
- Apoyo respiratorio. Mantener la vía aérea permeable, hidratación adecuada, fluidificar secreciones (por hidratación, micronebulizaciones y mucolíticos), aspiración de secreciones, fisioterapia pulmonar y suplemento de oxígeno. En casos graves (apnea, frecuencia respiratoria  $> 2$  veces la normal, Silverman-Andersen  $> 5$ ,  $\text{PaCO}_2 > 60$  mmHg,  $\text{PaO}_2 < 40$  mmHg o  $\text{pH} < 7.20$ ) se requiere de ventilación asistida. En caso de broncoespasmo se utilizan broncodilatadores bajo vigilancia estrecha. Los antitusivos no están indicados.
- Tratamiento antimicrobiano. El tratamiento empírico se basa en los agentes más probables de acuerdo a la edad (Tabla I).

Tabla I. **Tratamiento antimicrobiano empírico del niño con neumonía por grupos de edad.**

EDAD	PRIMERA ELECCIÓN	ESQUEMA (S) ALTERNATIVO (S)
RN a $< 3$ meses	Ampicilina + Amikacina	Cefotaxima + Ampicilina Claritromicina <sup>1</sup> Dicloxacilina + Amikacina <sup>2</sup>

3 meses a 5 años	Penicilina <sup>3</sup>	Cefuroxima Ceftriaxona o Cefotaxime <sup>4</sup> Vancomicina <sup>6</sup> Dicloxacilina + Amikacina <sup>2</sup>
6 a 18 años	Penicilina <sup>3</sup>	Cefuroxima Ceftriaxona o Cefotaxime <sup>4</sup> Vancomicina <sup>6</sup> Claritromicina <sup>5</sup> Dicloxacilina + Amikacina <sup>2</sup>

- 1 Si se trata de un caso de neumonía afebril del lactante en el que se sospecha *Chlamydia trachomatis* o *Ureaplasma urealyticum*.
- 2 En caso de ser de origen nosocomial demostrado o sospechado.
- 3 Amoxicilina en casos tratados ambulatoriamente.
- 4 En casos causados por *S. pneumoniae* con resistencia a penicilina o cuando haya una elevada prevalencia de resistencia por este microorganismo a beta-lactámicos en la comunidad.
- 5 Si se trata de un caso de neumonía atípica primaria en el que se sospecha *Mycoplasma pneumoniae* o *Chlamydia pneumoniae*.
- 6 En casos de *S. pneumoniae* resistente a Cefalosporinas de tercera generación.

- Si se identifica el agente etiológico se puede modificar al tratamiento antimicrobiano específico (Tabla 2).

**Tabla 2. Tratamiento antimicrobiano del niño con neumonía de acuerdo al agente etiológico.**

AGENTE ETIOLÓGICO	PRIMERA ELECCIÓN	ESQUEMA (S) ALTERNATIVO (S)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Penicilina <sup>1</sup>	Ceftriaxona o Cefotaxime
<i>Haemophilus influenzae</i>	Cefuroxima	Cefotaxima
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Penicilina + Amikacina	Ampicilina + Amikacina
<i>Staphylococcus aureus</i>	Dicloxacilina + Amikacina	Vancomicina
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Claritromicina o Azitromicina	Eritromicina
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Claritromicina o Azitromicina	Eritromicina
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Claritromicina o Azitromicina	Eritromicina o Doxiciclina <sup>2</sup>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Claritromicina o Azitromicina	Eritromicina o Doxiciclina <sup>2</sup>

- 1 Amoxicilina en casos tratados ambulatoriamente.
- 2 Doxiciclina sólo en niños mayores de siete años de edad.

## Aislamiento

Además de las precauciones estándar no se requiere de medidas de aislamiento especiales.

## Prevención

La vacunación tiene un papel importante en la prevención de la neumonía. La vacunación contra Influenza previene 87% de las hospitalizaciones por neumonía por este agente (vacuna antiinfluenza incluida en la cartilla nacional de vacunación). La vacunación contra *Haemophilus influenzae* tipo b y conjugada contra *Streptococcus pneumoniae* (vacunas pentavalente acelular y neumococo conjugada incluidas en la cartilla nacional de vacunación) pueden prevenir la enfermedad invasiva por estos agentes, incluyendo la neumonía. No se cuenta con vacunas contra el resto de los agentes etiológicos. En pacientes de alto riesgo para virus sincicial respiratorio, la administración de anticuerpos monoclonales específicos puede disminuir el riesgo de neumonía severa y hospitalizaciones.



## NEUROVIROSIS PERINATAL

*Dr. Germán Sorchini Barrón*

### **Etiología**

Las infecciones del feto y del recién nacido son una causa importante de morbilidad, mortalidad y secuelas en el recién nacido. Las características propias de la etapa fetal hacen que las infecciones que ocurren en este periodo tengan una patogenia especial y produzcan una infección con características clínicas únicas. Estas varían según el semestre del embarazo en que ocurren. En el periodo neonatal, las características propias de la inmunidad del RN le dan también una forma de presentación y evolución características.

Las infecciones pueden ser transmitidos de la madre al feto y al RN por los siguientes mecanismos:

- Intrauterina: esta puede ser por vía transplacentaria o por vía ascendente desde la vagina, hecho que ocurre especialmente cuando hay rotura prematura de membranas.
- Durante el parto y el periodo inmediato después del nacimiento. En el canal del parto pueden existir agentes infecciosos que infecten al RN. En el periodo inmediato después del nacimiento hay también determinadas infecciones presentes en la madre que pueden ser transmitidos al RN por el contacto de ella con el o través de la leche materna.
- Cuando la infección ocurre intrauterino el resultado puede ser la muerte del feto, la presencia de diversos estigmas y malformaciones y a veces secuelas que se presentan en el desarrollo posterior del niño.

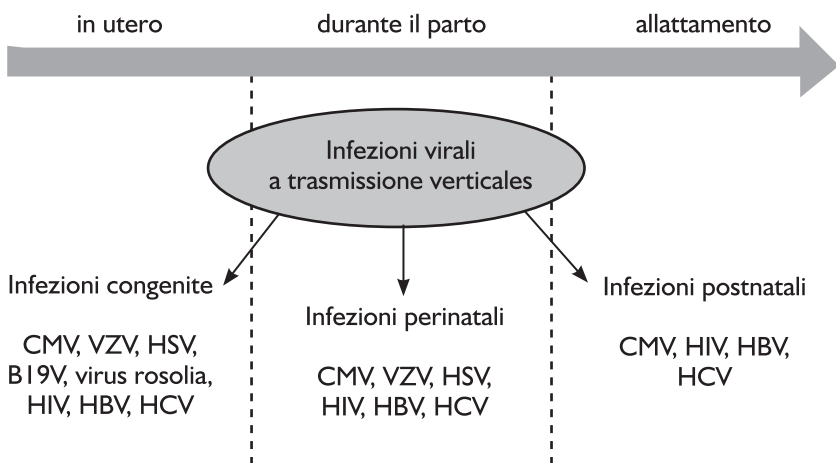
Estas se denominan infecciones congénitas. Cuando ocurre en el parto o inmediatamente se denominan perinatales. Muchos agentes infecciosos pueden producir ambas pero con distintas consecuencias.

La presencia de los siguientes signos obliga que se deba de investigar la presencia de infección viral o parasitaria congénita.

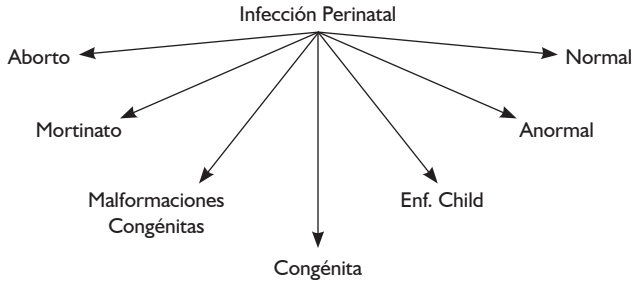
- Retraso en el crecimiento intrauterino
- Hidrocefalia o microcefalia-
- Lesiones oculares (retinitis, iridociclitis, cataratas, etc.)
- Calcificaciones cerebrales.
- Petequias o purpuras.
- Visceromegalia (hepato-esplenomegalia)
- Manifestaciones neurologicas (convulsiones, retraso psicomotor)

### Síndrome de Torchs

- |                   |                   |
|-------------------|-------------------|
| • Toxoplasmosis   | • SIDA            |
| • Otros           | • Zika            |
| • Rubéola         | • Enterovirus A71 |
| • Citomegalovirus | • Parechovirus    |
| • Herpes Simple   | • chikunguya      |



## Infección Perinatal



### Vías de contaminación

- Sangre por cordón umbilical
- Ascendente por RPM
- Canal vaginal por secreciones
- Secreción Láctea
- Aérea
- Contacto con enfermo

## RUBÉOLA CONGÉNITA

**Etiología:** el virus de la rubéola que es un virus RNA de cadena positiva, no envuelto, clasificado como un rubivirus de la familia togaviridae.

**Epidemiología:** el hombre es el único reservorio del virus, se transmite por las secreciones respiratorias o por contacto con la lesiones dérmicas; la incidencia mayor es a fines de invierno y principios de primavera. En investigaciones se ha demostrado que un número escaso de pacientes con rubéola congénita eliminan el virus hasta por un año a través de las secreciones nasofaríngeas o por orina.

**Cuadro clínico:** Se observan defectos congénitos hasta el 85% si la madre infectada presenta exantema durante los primeros 12 meses del embarazo: en el 50% si se presenta la enfermedad dentro de las

semanas 13 a la 16 del embarazo y en el 25% si ocurre hasta dentro los primeros 6 meses. El examen físico puede mostrar signos de:

- Cataratas, glaucoma, retinopatía pigmentaria, microftalmos
- Cardíacas: persistencia del conducto arterioso, estenosis periférica de la arteria pulmonar.
- Auditivas: hipoacusia neurosensorial.
- Neurológicas: trastornos cognoscitivos, parálisis cerebral, convulsiones, meningoencefalitis.
- Retraso en el crecimiento intrauterino.
- LAS MANIFESTACIONES NEONATALES SON:
- Neumonitis intersticial
- Enfermedad ósea radiolúcida.
- Hepatoesplenomegalia
- Trombocitopenia y eritropoyesis dérmica.
- Retraso en el crecimiento.

Los exámenes diagnósticos incluyen:

- Examen de sangre fetal y del líquido amniótico
- Título de anticuerpos (IgM, IgG, enzimoimmunoanálisis, aglutinación del latex, inmunofluorescencia, ac. Inhibición de la hemaglutinación)
- Ecografía abdominal
- TCA, Resonancia magnética
- Examen oftálmico estándar
- Perfil TORCHS

## **VARICELA-ZOSTER (INFECCIONES)**

### **Etiología**

El virus varicela –zoster (VVZ) es un herpes virus.

### **Epidemiología**

El hombre es la única fuente de infección para este virus altamente contagioso. La transmisión de persona a persona tiene lugar principalmente por contacto directo con pacientes afectados de varicela o zoster; de

forma ocasional, también puede producirse por diseminación aérea de secreciones respiratorias. Es posible la infección in útero.

La incidencia de mujer embarazada con varicela; oscila de 1:3500 a 1:20000; de síndrome de varicela congénita en lactantes nacidos de madres con varicela durante el primer trimestre es del 1.2%, de acuerdo con los datos acumulados de estudios prospectivos; la incidencia es mayor cuando la infección se produce en las semanas 13 y 20 de gestación (2%) que cuando tiene lugar entre las semanas 0 y 12 (0.4%).

En los recién nacidos de madres con varicela activa, la enfermedad suele desarrollarse a los 1-16 días de vida; el intervalo habitual entre el inicio del exantema en la madre y en el neonato es de 9-15 días.

La infección fetal a consecuencia de un episodio de varicela materna en el primer o a principios del segundo trimestre de la gestación puede provocar embriopatía varicelosa, que se caracteriza por retraso en el crecimiento intrauterino con muerte temprana, atrofia de miembros y cicatrización cutánea en los miembros. También puede haber manifestaciones oculares y del sistema nervioso central (hidrocefalia, etc.) aplasia cutánea congénita.

Algunos casos se presentan con defecto de formación del tubo digestivo (atresias intestinales) o defectos de las vías urinarias como vejiga neurogénica. Cuando la madre presenta varicela entre 5 días antes y 2 días después del parto puede producirse una varicela grave en el neonato (con manifestaciones en toda la piel, pulmones, S.N.C. hemorragiparos, etc.)

### **Diagnóstico**

- Por tinción inmunofluorescente de raspados vesiculares, con anticuerpos monoclonales comerciales que distinguen el VVZ del virus de herpes simple
- IgM, IgA, IgG.
- Inclusiones intranucleares (prueba de Tzanck)
- Enzimonioensayo (EIA)

- Aglutinación con látex (AL)
- Inmunofluorescencia indirecta (IFI)
- Anticuerpos fluorescentes contra el antígeno de membrana (AFAM)

### **Tratamiento**

Candidatos a IGZ siempre que haya exposición significativa.

- Embarazadas susceptibles
- Recién nacido de madre que ha desarrollado varicela en los 5 días previos o en los 2 días posterior al parto.
- Recién nacido prematuro hospitalizado (>28 semanas de gestación) sin antecedente materno de varicela o seronegatividad.
- Recién nacido prematuro hospitalizado (<28 semanas de gestación o 1 000 gr) independiente del antecedente materno.

Administración: la IGZ se administra por vía intramuscular a dosis mínima de 125 u x cada 10 kgrs de peso hasta 625 u x cada 10 kgrs de peso. Aciclovir 20 mgrs x kg x dosis cada 8 hrs puede aumentarse la dosis si esta afectado el SNC.

Opcional rivabirina, ganciclovir.

## **VIH (INFECCIONES)**

### **Etiología**

La infección esta causada por retrovirus humanos citopáticos con ARN; en concreto, el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y con menor frecuencia (VIH-2)

### **Epidemiología**

El hombre es el único reservorio conocido del VIH.

Los mecanismos establecidos de transmisión del VIH son:

- La transmisión de madre a hijo (vertical) antes o durante el parto
- La lactancia materna
- Las transfusiones de sangre , derivados sanguíneos o concentrados

Se estima que el riesgo de infección para un niño nacido de una madre seropositiva para VIH que no recibió terapia antirretrovírica durante el

embarazo oscila entre el 13 y 39 %. No está claro el momento exacto de la transmisión, pero los datos actuales sugieren que esta puede producirse in útero, durante el parto o a causa de la lactancia materna.

La evidencia disponible sugiere que la mayoría de las infecciones se producen en el periodo Perinatal. Algunos estudios indican porcentajes superiores a transmisión Perinatal en las mujeres que experimentaron la seroconversión durante el embarazo y aquellas con una enfermedad avanzada, bajos recuentos de linfocitos CD4+ periféricos, rotura prolongada de membranas y/o elevadas concentraciones víricas, demostradas por la antigenemia p24 del VIH, un cultivo vírico cuantitativo o la concentración (carga) de ARN. En partos vaginales, el gemelo nacido en primer lugar corre un mayor riesgo de infección por VIH que el segundo. No se ha demostrado que la cesárea prevenga la transmisión. Sin embargo, la transmisión vertical puede reducirse significativamente administrando zidovudina a las mujeres embarazadas y a sus recién nacidos.

Se han detectado genomas del VIH tanto en fracciones celulares como acelulares de leche materna y se han implicado a la lactancia en la transmisión de la infección por VIH. Es posible que las concentraciones víricas elevadas en el plasma materno también se asocian a una mayor frecuencia de transmisión a través de la lactancia natural.

### **Diagnóstico**

El Enzimoinmunoensayo (EIA) es la técnica más habitual para la detección. Inmunofluorescentes o Western blot.

### **Diagnósticos en recién nacidos de madres seropositivas para VIH**

Estos niños plantean un reto diagnóstico especial, ya que, estén o no estén infectados, casi siempre son seropositivos al nacer a causa de la adquisición transplacentaria de anticuerpos maternos, que pueden persistir en el niño hasta los 18 meses de vida. Así pues, las pruebas de anticuerpos IgG contra VIH no tienen utilidad diagnóstica en los niños menores de 18 meses. Las técnicas preferidas son el cultivo y la detección de secuencias genómicas del VIH mediante PCR, que son los

métodos mas sensibles y específicos para detectar la infección por VIH en los niños nacidos de madres infectadas.

Sintomatología moderada: meningitis así como otro cortejo signológico que se presenta en este estadio de la enfermedad.

Sintomatología grave: encefalopatía grave

- 1.- Imposibilidad de logro o pérdida de los aspectos básicos de desarrollo.
- 2.- Pérdida de la capacidad intelectual
- 3.- Crecimiento cerebral insuficiente o microcefalia adquirida
- 4.- Déficit motor simétrico (paresia, reflejos anormales, ataxia, trastornos de la marcha)
- 5.- Cortejo signológico agregado de tipo sistémico que se acompaña en este estadio.

## **CITOMEGALOVIRUS CONGÉNITO**

### **Etiología**

El Citomegalovirus (CMV) humano es un virus ADN perteneciente a la familia herpesviridae.

La transmisión vertical del CMV al niño puede producirse:

- In útero, al atravesar la placenta el virus contenido en la sangre materna.
- Durante el parto, en caso de infección del canal genital de la madre.
- Después del parto, por la ingestión de leche humana positiva para CMV.

La infección congénita tiene su propio espectro de manifestaciones.

Aunque suele ser asintomática, algunos niños con infección congénita que parecen asintomáticos al nacer desarrollan hipoacusia o dificultades de aprendizaje durante la infancia. Mucho menos frecuente es la infección congénita grave (aproximadamente el 5% de los niños infectados)



por CMV), que se caracteriza por el retraso del desarrollo intrauterino, ictericia neonatal, púrpura, hepatosplenomegalia, microcefalia, lesión cerebral, calcificaciones intracerebrales y Coriorretinitis. Autista, leucoencefalopatía, malformaciones del lóbulo temporal o el hipocampo. Un 15% de los niños nacidos después de la infección primaria de la madre presentará una o más secuelas de infección intrauterina.

La infección adquirida durante el parto o poco después de él a causa de las secreciones cervicales o la leche materna no suelen asociarse a enfermedad clínica. La infección transmitida por transfusiones de donantes seropositivos para CMV a lactantes prematuros puede producir enfermedades de las vías respiratorias inferiores.

Alrededor del 1% de todos los neonatos contrae la infección in útero y excreta el virus en el momento de nacer. Puede producirse infección fetal in útero con independencia de que la madre sufra una infección primaria o una reactivación durante el embarazo. Sin embargo, los niños infectados durante una reactivación tienen muchas menos probabilidades de presentar secuelas que los infectados durante una infección primaria, presumiblemente por el estado de inmunidad de la madre. Entre el 10% y el 20% de los niños infectados in útero como consecuencia de una primoinfección materna presentarán retraso mental o sordera neurosensorial, y el 5% tendrá una infección grave con manifestaciones en el momento de nacer.

Es frecuente que el cuello uterino de la madre esté infectado, por lo que muchos neonatos quedan expuestos a CMV durante el parto. Los mayores índices de excreción cervical corresponden a madres jóvenes de bajo nivel socioeconómico. Aunque en los primeros meses de vida puede desarrollarse una neumonía intersticial por CMV, la mayoría de los niños infectados permanecen asintomáticos.

De forma similar, aunque puede producirse una enfermedad sintomática en recién nacidos seronegativos alimentados con leche procedente de bancos infectados por CMV, la mayoría de lactantes alimentados con leche humana no desarrolla enfermedad clínica, muy probablemente

por la transferencia pasiva de anticuerpos maternos. En comparación con los nacidos a término, los niños prematuros que adquieren la infección a través de las secreciones cervicales o la leche materna tienen un mayor riesgo de padecer una enfermedad sintomática por CMV y desarrollar secuelas.

### **Diagnóstico**

Anticuerpos IgM anti CMV.

El virus puede aislarse en cultivos celulares de orina, faringe, leucocitos de sangre periférica, leche humana, semen, secreciones cervicales y otros tejidos o líquidos orgánicos. Cuando está presente en grandes cantidades, también puede observarse en orina o tejidos mediante microscopía electrónica. La citología de la orina para identificar inclusiones intranucleares es muy poco sensible.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar ADN de CMV en tejidos o líquidos orgánicos, especialmente líquido cefalorraquídeo.

Inmunofluorescencia

Hemaglutinación indirecta

Aglutinación de latex o enzimoimmunoensayo

### **Tratamiento**

Ganciclovir IV U ORAL

Foscarnet

Valganciclovir oral. 60 mgrs x kg día fraccionado en 2 dosis x 6 meses (prevención de hipoacusia)

Inmunoglobulina (IGIV-CIV) dosis inicial 150 mgrs x kg. Seguidas de dosis quincenales decrecientes durante 16 semanas.

## **HERPES SIMPLE**

### **Etiología**

Los virus del herpes son dos cadenas de DNA con una cubierta, principalmente son VHS 1 Y VHS 2.

### **Cuadro clínico**

En los recién nacidos, la infección por el virus del herpes simple (VHS) puede manifestarse como:

- Infección sistémica generalizada que afecta al hígado y otros órganos, incluido el sistema nervioso central (SNC) (encefalitis).
- Enfermedades localizadas en el SCN
- Afectación localizada en la piel, ojos y boca (POB). Las manifestaciones oculares incluyen conjuntivitis, queratitis y Coriorretinitis. Las lesiones cutáneas vesiculares características, cuando están presentes, son de utilidad diagnóstica.

En aproximadamente un tercio de los casos, la afectación de POB constituye el primer indicio de la infección. En otra tercera parte pueden observarse signos de afectación sistemática o del SNC antes de que aparezcan las lesiones de POB. También es frecuente la patología del SNC en ausencia de lesiones patognomónicas de POB (como vesículas o queratitis), el diagnóstico diferencial de los lactantes con distrés respiratorio, sepsis y convulsiones debe incluir la infección por el VHS.

Las infecciones herpéticas neonatales suelen ser graves, como un elevado índice de mortalidad y secuelas neurológicas y/u oculares significativas en los supervivientes, especialmente si no se instaura tratamiento antivírico. En los niños que sobreviven son habituales las lesiones cutáneas recurrentes, que se asocian a secuelas si se producen más de tres episodios durante los primeros seis meses de vida.

### **Epidemiología**

La incidencia de infección neonatal por VHS es baja, con estimaciones que oscilan entre 1 por 3000 y 1 por 20,000 nacidos vivos. Los neonatos que desarrollan infecciones por VHS tienen una probabilidad significativamente mayor de ser prematuros. En la mayoría de los casos, el VHS se transmite al neonato en el momento del parto, como consecuencia de la infección del canal vaginal materno o por vía ascendente, a veces a través de unas membranas aparentemente íntegras. La mayoría de las infecciones neonatales son debidas al VHS-2, aunque un 15-20% están causadas por VHS-1. no son infrecuentes las infecciones

intrauterinas tardías que se manifiestan poco después del nacimiento. En casos excepcionales se han observado infecciones intrauterinas que provocan malformaciones congénitas. Otras fuentes menos habituales de infección neonatal son:

- La transmisión posnatal a partir de la madre o el padre, generalmente por una infección no genital. Por ejemplo boca, manos, aréolas del pezón.
- La transmisión posnatal en la sala de neonatología a partir de otros lactantes infectados, posiblemente a través de las manos del personal sanitario. La infección posnatal transmitida por personal sanitario con unas pocas vesículas es extremadamente infrecuente.

El riesgo de infección en un lactante nacido por parto vaginal de una madre con un episodio de infección genital primaria es muy elevado (como mínimo del 33-50%).

### **Diagnóstico**

- La prueba de PCR
- Anticuerpos anti- VHS
- IgG.IgM
- EEG
- TAC O RMG

### **Tratamiento**

Aciclovir 30 mgrs x kgr x día (en 3 dosis) x 10 días

En casos severos hasta 60 mgrs x kg x día x 21 días

Valaciclovir y famciclovir hasta 21 días en valoración

Casos excepcionales se han reportado infección por el virus del nilo en mujer embarazada, su producto presento daño neurológico.

Otro de los agentes infecciosos virales que puede ocasionar neurovirosis perinatal es el sarampión. El virus del dengue, el parechovirus (a través de la leche materna).



**Monurol<sup>®</sup>**

Fosfomicina trometamol

La TOMA  
contra la Cistitis



# Monurol<sup>®</sup>

Fosfomicina trometamol

La TOMA  
contra la Cistitis



## OSTEOMIELITIS

*Dra. Lucila Martínez Medina*

### Etiología

*Staphylococcus aureus* es el principal agente etiológico en todas las edades, ocasiona del 70 al 90% de las osteomielitis agudas.

En el recién nacido la etiología más frecuente después de *S. aureus*, son *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactie*, otros bacilos gram negativos y *Candida albicans*.

En lactantes y niños mayores *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus beta-hemolítico* del grupo A, *Streptococcus pneumoniae* y el patógeno emergente *Kingella kingae* son las bacterias más frecuentes en este grupo de edad, así como *Haemophilus influenzae* tipo b en niños no vacunados.

En adolescentes *Neisseria gonorrhoeae* debe ser considerada aparte de los agentes etiológicos mencionados en lactantes y niños mayores.

En niños con hemoglobinopatías es frecuente la presencia de *Salmonella* y en aquellos con antecedentes de heridas o punción a nivel plantar el principal patógeno implicado es *Pseudomonas aeruginosa* y otros bacilos gram negativos. Virus y hongos pueden también ocasionar la enfermedad en un menor número de casos.

<b>ETIOLOGÍA PROBABLE DE LA INFECCIÓN ÓSEA DE ACUERDO A FACTORES DE RIESGO ESPECÍFICOS</b>	
Enfermedad de células falciformes	<i>Salmonella</i>
	<i>Estafilococo aureus</i>
	<i>Escherichia coli</i>
Contacto con gatos	<i>Bartonella henselae</i>
Herida punzante en pie	<i>Pseudomonas</i>
	<i>Estafilococo aureus</i>
Enfermedad granulomatosa crónica	<i>Aspergillus</i> <i>Estafilococo aureus</i> <i>Serratia</i>
Inmunodepresión, residencia en zonas endémicas o contacto familiar	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Coccidioides immitis</i> <i>Blastomyces dermatidis</i> <i>Histoplasma capsulatum</i>
Infección dental, sinusal, mastoidea	Anaerobios
Exposición a animales de granja	<i>Coxiella burnetti</i>

## Epidemiología

Se calcula que ocurre en 1 de cada 5000 niños, 1/3 de ellos menores de 2 años de edad, y más de la mitad menores de 5 años. Es más frecuente en el sexo masculino, en una relación que varía de 3:1 a 4:1 y predomina en preescolares.

La mayoría se producen por diseminación hematógena bien sea de un foco de una bacteriemia transitoria asintomática. El 30% de los pacientes tienen una historia de infección respiratoria alta. La infección también puede ser por trauma penetrante directo o por extensión de estructuras contiguas como la piel y los tejidos blandos o bien por fracturas expuestas y hasta en un tercio de los casos existe un antecedente de traumatismo cerrado. Con respecto a los sitios de compromiso  $\frac{3}{4}$  de los casos se localizan en los huesos largos. En orden de frecuencia: fémur distal, fémur proximal, tibia proximal, tibia distal, húmero proximal, húmero distal y peroné.



## Cuadro clínico

Según la forma clínica es la presentación clínica, así tenemos que en la forma aguda aparece malestar general, escalofríos, fiebre, dolor exquisito en el sitio afectado, bien localizado que causa espasmos musculares y limitación de la movilidad de las articulaciones vecinas al foco. En el lactante o niño pequeño puede traducirse por irritabilidad, cojera o rechazo a la movilización de extremidad afectada. La osteomielitis pélvica que se puede presentar hasta en el 10% de los casos, afecta típicamente a varones (1.5 veces más frecuente que en niñas) y la edad media de presentación es a los 8 años, ésta puede cursar con o sin fiebre, y los síntomas incluyen dolor de cadera, nalga, espalda o abdomen. En la exploración física se puede encontrar sensibilidad dolorosa de los huesos pélvicos, dolor o limitación funcional de la cadera e impotencia para soportar el peso. Puede afectarse cualquier hueso en la pelvis, pero el lo más habitual es que se afecte el íleo probablemente por su mayor vascularización, y el lado derecho dos veces más que el izquierdo. La inespecificidad de los síntomas hace que se confunda fácilmente con artritis séptica de cadera o apendicitis con el consiguiente retraso en el diagnóstico. En la osteomielitis crónica los síntomas locales inflamatorios son reemplazados por deformidad y supuración crónica, el dolor disminuye, excepto en caso de fractura patológica o reactivación de la infección, hay limitación de la movilidad, úlceras y fístulas .

## Diagnóstico

El diagnóstico clínico debe confirmarse con estudios de laboratorio e imagenología.

Estudios de laboratorio: biometría hemática que muestra leucocitosis en el 60% de los casos alcanza su pico máximo de los 3 a 5 días y permanece elevada hasta un mes después a pesar de un correcto tratamiento, velocidad de sedimentación globular incrementada en el 75% a 90% de los pacientes, alcanza su pico máximo de los 3 a 5 días después de iniciado el cuadro clínico y permanece elevada hasta un mes después a pesar de un correcto tratamiento, la proteína C reactiva se eleva en

las primeras 8 horas y alcanza su valor máximo a los 2 días y se normaliza a la semana de haber iniciado el tratamiento.

El diagnóstico microbiológico se logra entre el 50% y 80% de los casos y es útil solo en las muestras que se obtienen por biopsia, curetaje o punción de abscesos cerrados, así como hemocultivos. En los casos con cultivo negativo y mala respuesta al tratamiento antimicrobiano, deben considerarse en el diagnóstico diferencial micobacterias y hongos, requiriéndose biopsia ósea para análisis microbiológico e histopatológico.

**Diagnóstico por imágenes:** El diagnóstico clínico debe ser precoz para evitar el paso a la cronicidad, lo cual es determinante desde el punto de vista pronóstico de la infección. La radiografía simple es de poca utilidad en los primeros días, ya que solo mostrará inflamación de los tejidos blandos, ya que las alteraciones óseas como son los cambios líticos y/o periósticos no suelen aparecer hasta transcurridas dos o tres semanas del inicio de los síntomas, o incluso pueden no llegar a identificarse, especialmente en los casos de diagnóstico y tratamiento precoz. La gammagrafía ósea tiene una sensibilidad superior al 90% utilizando difosfonatos marcados con tecnecio. Generalmente se evidenciará una hipercaptación del marcador (zonas calientes), pero cuando existe compromiso vascular en el hueso por el componente inflamatorio importante, puede existir una hipocaptación (zona fría) e interpretarse como falso negativo al no captar el isótopo. Este estudio tiene una especificidad del 73% por lo que el diagnóstico diferencial de zonas calientes debe hacerse con tumores, traumatismos, artritis, celulitis o cambios posquirúrgicos, por la posibilidad de falsos positivos y negativos. El tecnecio -99 es el radiotrazador más empleado, sin embargo se ha observado que la asociación con galio-67 mejora la especificidad y es útil en el control del tratamiento.

La tomografía axial computarizada y la resonancia magnética superan a las anteriores pruebas en todos los aspectos, ya que tienen excelente resolución y revelan edema, daño medular, reacción periosteal, destrucción cortical y afectación de partes blandas, aún cuando la radiografía simple y la gammagrafía son todavía normales.

La resonancia magnética nuclear es una técnica muy útil por su excelente resolución para detectar la extensión y localización anatómica de abscesos de tejidos blandos asociados a osteomielitis, el contraste con gadolinio puede ser especialmente útil en la búsqueda de áreas con formación de absceso, y en diagnóstico diferencial con un infarto óseo (diferenciación problemática en niños con enfermedad de células falciformes o con un proceso maligno).

## Tratamiento

El tratamiento de la osteomielitis comprende el uso de antimicrobianos combinado con la intervención quirúrgica en los casos seleccionados, así como rehabilitación física, psíquica y social.

En el tratamiento antimicrobiano de la osteomielitis aguda requiere una actuación empírica inmediata (cuadro I), previa toma de cultivos, mientras que en la crónica es preferible esperar a conocer la etiología. Las pautas y duración de la antibioticoterapia no están bien establecidas, pues no hay ensayos clínicos definitivos, aunque se acepta la necesidad de altas dosis durante periodos prolongados, al menos seis semanas.

**Tratamiento quirúrgico:** En cuanto resulte evidente la cronicidad del proceso y existan datos radiográficos claros de secuestro o presencia de fistulas, el tratamiento debe ser quirúrgico, en donde se drena el material infectado, se retira el hueso necrosado para permitir el ingreso adecuado de antibióticos, además de tomar muestra para cultivo, biopsia u otros procedimientos necesarios.

La rehabilitación física es necesaria con el fin de potenciar la funcionalidad de la parte afectada. Lo mismo ocurre con el apoyo psicológico que persigue la prevención o curación del componente ansioso-depresivo generado por la larga hospitalización e inmovilización.

Cuadro I.

TRATAMIENTO EMPÍRICO INICIAL EN NIÑOS CON OSTEOMIELITIS				
EDAD	POSIBLE PATÓGENO	ANTIBIÓTICO	mg/kg/día	Dosis/día
Recién nacidos	<i>S. aureus</i> Streptococcus grupo B Bacterias gram negativas	Dicloxacilina +	100	4*
		Amikacina	7.5	2-3*
		o Gentamicina	5-7.5	3*
		o Dicloxacilina +	100	4*
		Cefotaxima	100	3*
< 3 años	<i>S. aureus</i>	Dicloxacilina	200	4
	<i>H. influenzae</i>	o Clindamicina	30-40	4
	+ b** <i>S. pyogenes</i>	Cefotaxima	100	3
	o <i>S. pneumoniae</i>	Ceftriaxona	100	2
	o <i>Kingella kingae</i>	Cefuroxima	75-150	3
> 3 años	<i>S. aureus</i>	Dicloxacilina	200	4
	o <i>S.pyogenes</i>	Clindamicina	30-40	4
	<i>S. pneumoniae</i>			

\* El número de dosis al día variará de acuerdo a peso y días de nacimiento.

\*\* En niños no vacunados. TIEMPO DE TRATAMIENTO: 4 a 6 semanas .

En el caso de *Staphylococcus aureus* meticilinoresistentes o áreas con alta frecuencia de éste (mayor del 5% de los aislamientos), la vancomicina, teicoplanina o linezolid son buenas alternativas. En casos sospechosos de *Pseudomonas*, la cobertura deberá incluir un betalactámico de amplio espectro (ceftazidima, cefepima o piperazilina/tazobactam), en combinación con un aminoglucósido por dos semanas.

El paso de tratamiento de vía parenteral a vía oral dependerá de la evolución clínica, en términos generales afebriles, y con reactantes de fase aguda en descenso, además de la existencia de antibióticos orales

disponibles de acuerdo al germen aislado, la tolerancia oral y la confiabilidad en el cumplimiento del tratamiento.

### **Aislamiento**

No requiere ningún tipo de aislamiento en particular. Se recomienda seguir las precauciones estándar.

### **Prevención**

Es imposible evitar las infecciones por *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad, en niños inmunocompetentes porque esta bacteria está distribuida muy ampliamente y no existe vacuna contra él. La bacteremia se puede evitar recibiendo un tratamiento adecuado de las abrasiones cutáneas y tener en cuenta los factores predisponentes como la misma artritis séptica que al realizar un diagnóstico oportuno evitamos la presentación de osteomielitis.

## OTITIS MEDIA AGUDA (OMA)

Dr. Jorge Field Cortazares  
Dr. José de Jesús Coria Lorenzo  
Dra. Sofía Carolina Mondragón Cortés

### Etiología

Más del 60% de las OMA son de causa bacteriana. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus Influenzae* no tipificables y *Moraxella catarrhalis* son las más frecuentes. Otras bacterias como: *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas spp* representan la minoría de los casos. Los virus son responsables de cerca del 40% siendo los más frecuentes: Sincitial respiratorio, Rinovirus, Influenza, Adenovirus y Parainfluenza. En recién nacidos e inmonocomprometidos *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* son los responsables.

### Epidemiología

Se estima que en la era pre-vacuna, un 90% de los niños menores de 5 años presentaba al menos un episodio de OMA. Actualmente se estima que la incidencia ha disminuido en cerca de un 17 a 19% de las consultas y un 34% en neonatos vacunados con 13 serotipos del neumococo asociado a una proteína transportadora de *Haemophilus influenzae*. Se tiene una mayor incidencia entre los 6 y 36 meses de edad, en sexo masculino y durante el invierno. Se considera que 2 de cada 3 niños han presentado cuando menos un episodio de otitis media antes de los primeros 12 meses de vida. Existen ciertos factores de

riesgo como: inmadurez inmunológica, función alterada de la trompa de Eustaquio y posición anatómica ya que en los niños es más corta, más recta, abierta y horizontal. La difusión de secreciones hacia este conducto se ve favorecida por la posición supina en la alimentación con biberón. Otros factores importantes son: asistencia a guardería, adenoides crecidas, tabaquismo intradomiciliario, alergia a los alimentos, paladar hendido, síndrome de Down, factores genéticos y raciales (mayor frecuencia en esquimales e indios americanos), nivel socioeconómico bajo (hacinamiento, nutrición deficiente e higiene inadecuada) y la coexistencia con otras infecciones de vías aéreas superiores, ya que por su estrecha relación anatómica se favorece la obstrucción de la trompa de Eustaquio.

### Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas se clasifican en específicas e inespecíficas.

**Específicas:** Otaglia de leve a intensa y persistente, otorrea, hipoacusia, sensación de plenitud, vértigo, chasquidos o acufenos.

**Inespecíficas:** Fiebre menor de 39°C en otitis leve, anorexia, irritabilidad, letargia, tironeo del pabellón del oído afectado, cabeceo, en raras ocasiones diarrea, vómito y conjuntivitis, tos, estornudos y descarga retro nasal.

En ocasiones los cambios de conducta, alimentación o sueño permiten sospechar de la existencia de otitis media aguda en el paciente.

La OMA tiende evolucionar hacia la resolución espontánea hasta en 60% de los casos, por lo que antaño se desarrollaron diversos protocolos de manejo conservador y observación de estos cuadros en pacientes de bajo riesgo.

Las complicaciones más frecuentes son: disminución de la agudeza auditiva, otitis adhesiva, discontinuidad osicular y colesteatoma.

## Diagnóstico

En lactantes o neonatos, tirar del oído enfermo y los movimientos de cabeza de un lado son conocidos como una medida de respuesta ante el dolor causado por la infección. Otoscopia neumática e inspección adecuada de la membrana timpánica. La exploración con el otoneumatoscopio permite establecer el diagnóstico al confirmar la otorrea y permitir la visualización de la membrana timpánica. En la membrana timpánica hay cambios que van desde la congestión y enrojecimiento en las fases iniciales hasta la opacificación, abombamiento, movilidad reducida, de formación de bulas, perforación, formación de escaras y retracción en formas crónicas.

**Timpanometria:** se grafica la motilidad, elasticidad o distensibilidad de la membrana timpánica a los cambios de presión de aire en el canal auditivo.

**Reflectometria acústica:** detecta derrames del oído medio.

Los estudios bacteriológicos de las secreciones del oído medio tomados por timpanocentesis están indicados en pacientes recién nacidos con OMA, paciente inmunodeprimidos, sospecha de complicaciones, fracaso terapéutico y síntomas que sugieran enfermedad grave.

### Consideraciones para un diagnóstico rápido

- 1.- Historia de signos y síntomas de presentación aguda.
  - Inicio abrupto y reciente.
  - Datos específicos y/o inespecíficos.
- 2.- Presencia de derrame en oído medio.
  - Abombamiento de la membrana timpánica.
  - Limitación o ausencia de movilidad de la membrana timpánica.
  - Nivel aire-liquido en la membrana timpánica.
  - Otorrea.
- 3.- Signos y síntomas de inflamación del oído medio.
  - Eritema de la membrana timpánica.
  - Otaglia que interfiere con las actividades o el sueño.



## Tratamiento

Se basa en el conocimiento de la etiología, factores del agente etiológico, factores de riesgo de severidad del hospedero y factores del antibiótico.

Para el dolor: Acetaminofén 10-15 mg/kg/dosis, o Ibuprofeno 5-10 mg/kg c/6 horas o bien, calor local.

La Academia Americana de Pediatría indica uso de antibióticos en:

- 1.- Menores de 6 meses con diagnóstico de certeza de OMA.
- 2.- En pacientes de 6 a 24 meses con síntomas leves dar analgésicos y observar durante 48 horas y si se incrementan los síntomas o la enfermedad se considera severa, dar antibióticos.
- 3.- Mayores de 2 años dar analgésicos y observar por 72 horas, si aumentan los síntomas dar antibióticos.

Las GPC del 2016 de Diagnóstico y Manejo de la Infección Aguda de Vías Aéreas Superiores en Pacientes Mayores de 3 meses hasta 18 años de edad en México, recomiendan dar antibióticos en niños menores de dos años con otitis media aguda bilateral así como en casos de otitis media aguda con derrame.

La duración del tratamiento es de 5 a 7 días en otitis leve no complicada ni grave y 10 días cuando hay perforación de membrana timpánica, menores de 2 años, otitis crónica o presencia de enfermedades subyacentes.

En el siguiente cuadro se señalan los antibióticos de uso actual recomendados para OMA en pediatría.

ANTIBIÓTICOS EN LACTANTES Y NIÑOS MAYORES		
Antibiótico	Dosis	Duración
Amoxicilina	80-90mg/kg/día c/12horas (cubre <i>S. pneumoniae</i> y con resistencia intermedia)	5 - 10 días
Amoxicilina más Ac. Clavulánico	90mg/kg/día c/12 horas (para bacterias productoras de beta- lactamasas, <i>H. influenzae</i> y <i>M. catarrhalis</i> )	5- 10 días
Cefnidir	14mg/kg/día una vez al día o 7mg/kg cada 12 hrs	10 días
Cefpodoxima	10mg/kg/día una vez al día	10 días

Cefprozil	15mg/kg/día c/12 horas	10 días
Cefuroxima	30mg/kg/día c/12 horas	10 días
Azitromicina	10mg/kg/día el primer día una vez al día y 5mg/kg/día por 4 días o 10mg/kg/día 3 días	3-5 días
Claritromicina	15mg/kg/día en dosis diaria	10 días
Eritromicina-sulfisoxazol	50mg/kg/día	10 días
TMP-SMZ	10-50mg/kg/día c/12 horas	10 días
Clindamicina	30-40mg/kg/día c/8 horas (para <i>S. pneumoniae</i> resistente a penicilina)	10 días
Ceftriaxona	50-75mg/kg/día dosis diaria	3 días

## Antibióticos en el recién nacido

Dado que en este grupo de edad la infección debe ser considerada como un foco de septicemia, se recomienda una terapéutica combinada de un aminoglucósido con un betalactámico tipo aminopenicilina o cefalosporínico. Tal como: ampicilina más amikacina o cefotaxima más amikacina. El tiempo de tratamiento dependerá de la evolución clínica y la existencia de un foco secundario de bacteriemia o septicemia real, por lo que se sugiere de 10 a 14 días. Las dosis sugeridas son las siguientes:

**Ampicilina:** 200mg/kg/día IM o IV c/6horas más Amikacina o Gentamicina.

**Gentamicina:** 4-7mg/kg/día IM o IV c/12 horas.

**Amikacina:** 15-20mg/kg/día c/12 horas para menores de 7 días c/8 horas para mayores de 7 días, 15mg en menores de 2kg y menores de 7 días y 20mg en mayores de 2kg y mayores de 7 días. Se puede dar monodosis de Amikacina a razón de 11mg/kg/día.

**Cefotaxima:** Menores de 7 días y menos de 2kg a 50mg/kg c/12 horas, de 8 a 28 días y menos de 2kg 50mg/kg c/8 horas, mayores de 7 días y más de 2kg 50mg/kg c/12 horas, de 8 a 28 días y más de 2kg 50mg/kg c/8 horas.

Una alternativa puede ser Ceftriaxona teniendo en cuenta el riesgo de su competencia por las bilirrubinas en la unión a proteínas. La dosis para menores de 7 días con peso menor o mayor a 2kg y para niños de

8 a 28 días con peso menor de 2kg es de 50mg/kg c/24 horas. Y para niños de 8 a 28 días y un peso mayor a 2kg es de 75mg/kg c/24 horas.

### **Aislamiento**

No se requiere.

### **Prevención**

Es importante disminuir los factores de riesgo para el desarrollo de la otitis media aguda, ya sean los propios del paciente o los ambientales. Por un lado si el paciente presenta datos de hipertrofia adenoidea, alergia o antecedente de cuadros infecciosos recurrentes debe ser considerado candidato a control alergológico o bien a procedimientos quirúrgicos.

Siendo el *S. pneumoniae* el agente infeccioso con mayor prevalencia, se han desarrollado vacunas específicas que combinan a las cepas más frecuentemente aisladas año con año en los cultivos siendo la más importante la vacuna recombinante contra neumococo. Los ensayos evalúan que la vacuna polisacárida antineumocócica en mayores de 2 años demuestra escaso factor protector en niños sin antecedentes de OMA y moderado si lo tienen. A diferencia de la vacuna conjugada 7-valente que no tenía una recomendación real en cuanto a la prevención de OMA, las vacunas decavalente (Synflorix) y 13 valente (prevenar 13) han mostrado tener este beneficio.

Otras medidas preventivas se relacionan directamente con el medio ambiente. La alimentación con seno materno se recomienda como factor de protección, así como se sugiere evitar el tabaquismo intradomiciliario, el empleo de chupones o alimentación con biberón en posición supina, tener cuidados específicos en las guarderías, evitar alérgenos en el medio ambiente, y tratar oportunamente las infecciones de vías aéreas superiores tanto en el paciente como en los familiares.

En caso de otitis de repetición se recomienda hacer timpanocentesis para aislar el germen específico, hacer cultivo y antibiograma, para dirigir el tratamiento.

## PALUDISMO

Dr. Gonzalo A. Neme Díaz  
Dr. Antonio de J. Osuna Huerta

### Etiología

El mosquito *Anopheles* es el transmisor y huésped definitivo y sólo la hembra es hematófaga y única transmisora.

En México las especies son:

- *Pseudopuntipennis*, *Albimanus*, *Quadrimaculatus* y *aztecus*.

En el hombre como huésped intermediario, tiene dos ciclos esquizogónicos: exoeritrocítico y eritrocítico. El ciclo sexuado inicia en el hombre pero se realiza en mosquitos del género *Anopheles*.

La frecuencia en México por especie de plasmodium es:  
*malariae* < 1 %, *falciparum* < 1 %, *vivax* > 95 % y *ovale* 0 %.

### Epidemiología

- Cada año 300 a 500 millones de nuevos casos en el mundo; 1.5 a 3 millones fallecen; 90% ocurren en África Sub Sahareana.
- *Falciparum*: África tropical, Este de Asia, Oceanía, Haití, República Dominicana y Sudamérica.  
*Vivax*: América central y Sureste de Asia.
- Los mosquitos no viven por encima de los 2.500 m de altitud, por lo tanto en la alta montaña no existe riesgo de transmisión del paludismo.

- La enfermedad diagnosticada y tratada adecuadamente es casi siempre curable.

En México: 20,000 casos anuales aproximadamente distribuidos en un 58% de todo el territorio, en zonas tropicales y subtropicales. Transmisión principalmente nocturna, en el interior de las casas y la época de mayor transmisión al finalizar las lluvias.

### Cuadro clínico

- Periodo de incubación: 10-14 días.  
Por transfusión se acorta de 48 a 72 hrs.  
Transplacentario puede ser hasta 21 días.

Triada clásica: Paroxismos maláricos (fiebre cada 48 a 72 hrs), anemia y esplenomegalia.

- Paroxismo malárico: calosfrío, fiebre y sudoración, dura de 4 a 12 hrs.
- Fiebre terciana: *vivax* y *ovale*.
- Fiebre cuartana: *malaria*
- Fiebre subterciana: *falciparum*
- Palidez, náusea, vómito, mialgias, deshidratación y cefalea.
- Esplenomegalia.
- Puede haber hepatomegalia, ictericia, falla renal y desequilibrio ácido-base.
- Paludismo pernicioso (*falciparum*): sopor, trastornos del equilibrio, lenguaje, convulsiones y signos meníngeos; se caracteriza por post-tracción con poca fiebre.

### Diagnóstico

#### CUADRO CLÍNICO

- Biometría hemática
 

Anemia : Hb < 12g/dl	70%
Leucocitos: normales	72%

< 5000	26%
> 10,000	2%
Bandas	85%
• Deshidrogenasa láctica elevada	72%
• Hiperbilirrubinemia	34%
• Transaminasas elevadas	31%
• Azotemia y/o proteinuria	20%
• Hipoglucemia	6%
• Gota gruesa (tinciones: Giemsa, Wright, Leishman)	
• Extendido (Giemsa, Wright y Field)	
• La serología: sólo para fines epidemiológicos (ELISA, hemaglutinación, inmunofluorescencia)	
• PCR (DNA) sensibilidad 80%, especificidad 100%	

Tinción:

- Formas observadas gametocitos; no deben de haber con cuadro febril; esquizontes: mal pronóstico.
- Número por mm cúbico.
- Identificar especie

### Diagnóstico diferencial

Fibre biliosa hemoglobinúrica (*falciparum*): orina negra o rojo oscuro. Algunas enfermedades virales, gastroenteritis, infecciones respiratorias, pielonefritis, hepatitis A, giardiasis, enfermedad pélvica inflamatoria, mononucleosis infecciosa, meningitis, sepsis, endocarditis, dengue, dengue hemorrágico, brucelosis, fiebre amarilla, leptospirosis, leishmaniasis, babesiosis, toxoplasmosis, plaga y ántrax.

TRATAMIENTO	CLOROQUINA	PRIMAQUINA
Menores de 6 meses	150mg divididos en 4 días	47.5mg divididos en 14 días
6 meses a <23 meses	300mg divididos en 4 días	95mg divididos en 14 días
2 años a 5 años   1 meses	450mg divididos en 4 días	190mg divididos en 14 días
6 años a 13 años	750mg divididos en 4 días	185mg divididos en 14 días

- Otros: Mepacrina, Quinina, Quinidina, Mefloquina, Halofantrina, Amodiaquina, Pirimetamina, Tetraciclina, Clindamicina, Sulfadimetoxina, Sulfametopirazina, Cicloguanilo y Dapsona.
- En *Plasmodium vivax* y *malariae*, se utilizan dos drogas: Cloroquina lera. Elección y primaquina, para actuar en contra de las formas exoeritrocíticas, para reducir recaídas. En *Plasmodium falciparum* resistente a cloroquina: quinina + pirimetamina + tetraciclina o clindamicina.

## Prevención

- 1.- A nivel del hombre enfermo y profiláctico.
- 2.- A nivel del vector: ordenamiento del medio ambiente, control biológico y bioquímico
  - 2.1 Medio ambiente: relleno de charcos, desecación de pantanos, drenaje de aguas estancadas, movilización de aguas, exposición solar y salinización. Protección de viviendas: mallas y mosquiteros.
  - 2.2 Control biológico: peces larvivoros, bacterias: especies de *Bacillus*, parásitos nemátodos: *Romanomermis*, hongos: *Lagynidium*; insectos larvivoros.
  - 2.3 Control bioquímico: organoclorados (Iera elección para profilaxis intradomiciliaria): DDT (diclorodifeniltricloetano), diel-drin, metoxicloro; organofosforados: malatión fenitrotión, fentión y abate; carbamatos: carbaril, propoxur y landrín; pire-troides sintéticos: rismetrín y piotrín.
- 3.- A nivel del receptor (profilaxis para viajeros a zonas endémicas).

A resolver:

- Resistencia del Anopheles a insecticidas
- Resistencia del plasmodium a antimaláricos

Vacuna:

No hay pruebas de que las vacunas SPf66 brinden protección contra *P. falciparum* en África. Hay una reducción modesta de los ataques de paludismo por *P. falciparum* después de la vacunación con SPf66 en otras regiones. Es posible que se justifiquen investigaciones adicionales con

vacunas de SPf66 en Sudamérica o con nuevas formulaciones de SPf66. No hay suficiente evidencia para evaluar el uso de vacunas CS-NANP. La vacuna RTS,S demostró resultados alentadores, al igual que la vacuna MSP/RESA, pero debería incluir la otra forma alélica principal de MSP2. Los ensayos demostraron que la quimioterapia concomitante redujo la eficacia de las vacunas.



# PAPILOMAVIRUS

*Dra. Mónica Reyes Berlanga*

## Etiología

El virus de papiloma humano es un virus DNA, con genoma circular, sin envoltura que corresponde a la familia Papovaviridae ampliamente distribuida en especies animales. Se reconocen más de 100 tipos capaces de causar infección en humanos con manifestaciones clínicas específicas, de los cuales 40 afectan el tracto genital y de estos, 18 son de alto riesgo para el desarrollo de cáncer ya que están asociados a un 99% de los casos de tumores en el cérvix, los de bajo riesgo 12, solamente ocasionan lesiones benignas también a nivel genital.

TIPOS VIRALES ONCOGÉNICOS O DE ALTO RIESGO	TIPOS VIRALES NO ONCOGÉNICOS O DE BAJO RIESGO
16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82.	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 67, 70, 72, 73, 81.

## Epidemiología

Los Virus del Papiloma Humano se transmiten por vía sexual, siendo el segundo padecimiento por transmisión sexual más común después de la infección por Chlamydia, se estima que el 80% de la población se expone a ellos en algún momento de su vida. Se ha calculado que el riesgo de exposición al VPH es de 15% por cada pareja sexual. La mayoría de las infecciones son transitorias y asintomáticas, aproximadamente el

70% de las mujeres infectadas revierten espontáneamente la infección en el lapso de un año y el 90% lo logra en dos años, solo aproximadamente el 10% de las mujeres desarrollan infecciones persistentes. La prevalencia de la infección con VPH va de 2% a 44%, siendo común la presencia de coinfecciones con más de un tipo viral. Las verrugas genitales por VPH están presentes en el 1% del los adultos sexualmente activos en los Estados Unidos, mientras que en México se encuentran aproximadamente en el 2% de la población. De un 10 a un 50% de las mujeres asintomáticas con citología endocervical normal presentan infección por VPH teniendo una máxima entre los 18-28 años. El más común de los tipos virales de alto riesgo encontrados es el tipo 16, en México entre el 13.2 y el 31.4% de la población adulta sexualmente activa presenta infección por este tipo viral.

El VPH es el principal causante del cáncer cervical, estudios moleculares y epidemiológicos llevados a cabo en los últimos 20 años han llevado al reconocimiento de ciertos tipos de VPH de alto riesgo como los agentes etiológicos del cáncer cervical.

### **Cuadro clínico**

El VPH tiene un periodo de incubación de 2 a 6 meses o hasta varios años, a nivel ano-genital puede producir verrugas (condylomata acuminatum), las lesiones a nivel extra genital incluyen, verrugas plantares, planas, filiformes y en grados avanzados ocasionan epidermodisplasia verruciforme. Generalmente las lesiones aparecen en sitios donde hubo contacto directo, en mujeres aparecen en genitales: labios mayores, menores, vagina, cérvix, periné y en los hombres en uretra terminal, glande, prepucio, surco balanoprepucial, recto y periné. Las verrugas genitales pueden aparecer semanas o meses después del contacto sexual con una persona infectada, pueden desaparecer aún sin tratamiento o por el contrario aumentar de tamaño y número. Las lesiones útero cervicales pueden presentarse sin verrugas visibles y sin signos clínicos de infección. Los tipos de virus de “alto riesgo” (oncogénicos) son responsables del 99.7% del cáncer cervical.

## Diagnóstico

El diagnóstico básico para infección útero cervical es el Papanicolaou (Pap) convencional, actualmente se cuenta con un Pap (ThinPrep) modificado, es una citología en base líquida y demostró mayor sensibilidad que el Pap convencional, este examen ha permitido en mujeres que son sexualmente activas y en quienes se demuestran cambios anormales importantes recomendar colposcopia y biopsia del área anormal y en hombres es más difícil el diagnóstico, para hacerlo se utiliza ácido acético de 3-5% para visualizar lesiones en pene o realizar una Endoscopia o un Cistoureterograma miccional para identificar lesiones intrauretrales. Un examen de DNA por PCR-VPH ayuda a confirmar el diagnóstico y a conocer el tipo de virus existente.

## Tratamiento

La mayoría de las lesiones extra genitales eventualmente sufren una regresión espontánea, pero algunas otras persisten varios meses o años. Un óptimo tratamiento para la resolución completa no ha sido bien identificado, pero en los últimos años las displasias y verrugas pueden ser eliminadas de varias maneras: Quemadura con una aguja eléctrica (electro cauterización) o con rayo láser, congelarlas con nitrógeno líquido (crioterapia), cortarlas, o tratarlas con sustancias químicas como ácido tricloroacético, Imiquimod, Podofilina o Podofilox.

Otros tratamientos menos comunes para las verrugas incluyen los medicamentos 5-FU (5-fluorouracilo) en crema y alfa interferón inyectado en las verrugas. Un medicamento nuevo, Imiquimod (Aldara®) para las verrugas genitales ha sido aprobado para la venta comercial. Cidofovir (Vistide®), originalmente desarrollado para combatir el citomegalovirus (CMV), quizás sea útil para tratar el VPH. Un nuevo medicamento llamado HspE7 ha demostrado beneficios en estudios preliminares. La infección con VPH puede ser de larga duración, especialmente en personas VIH positivas. La displasia y las verrugas pueden volver a aparecer. Deberían ser tratadas en cuanto se diagnostican para disminuir las posibilidades de que se diseminen y vuelvan a aparecer.

## Aislamiento

El examen para el aislamiento del virus es la detección de DNA por PCR y tipificación del DNA por RFLP. La muestra se toma mediante un hisopo directamente en la lesión; uretra, vagina, cérvix, glande.

La alta sensibilidad y especificidad del PCR hace posible la detección y tipificación del virus en una etapa muy temprana de la infección, aún cuando no hay anormalidades en la prueba de frotis, Papanicolaou y en pacientes infectadas realizar frecuentemente exámen citológico y colposcópico pertinente.

La prueba está indicada principalmente a mujeres una vez iniciada su vida sexual activa y más aún aquellas que tengan varias parejas sexuales.

## Prevención

En ensayos clínicos aleatorizados, las vacunas profilácticas Cervarix® (GlaxoSmithKline Biological Inc) y Gardasil® (Merck Sharp & Dhome) que contienen los genotipos VPH 16 y 18 que causan el 50-70% de casos de cáncer de cérvix, han mostrado una eficacia cercana al 100% contra lesiones neoplásicas intraepiteliales de alto grado causadas por estos genotipos, en mujeres sin previa exposición viral (Paavonen *et al.*, 2007; Ault, 2007). Debido a que las vacunas no son terapéuticas (Hildesheim *et al.*, 2007; Markowitz, 2007), esta eficacia disminuye cuando las mujeres son vacunadas con previa exposición viral, o cuando se tiene en cuenta las lesiones causadas por genotipos no incluidos en las vacunas. Adicionalmente, la vacuna Gardasil® que también contiene los genotipos VPH 6 y 11, ha mostrado una eficacia del 90% contra lesiones neoplásicas intraepiteliales de alto grado de vagina y vulva y contra las verrugas genitales (Joura *et al.*, 2007). Gardasil 9 además de contener los dos tipos responsables de cáncer cervical (16 y 18) y los dos tipos de verrugas ano genitales (6 y 11), también contiene los tipos 31, 33, 45, 52, y 58, estos últimos 5 tipos son responsables aproximadamente del 15% de los cánceres cervicales. Estos hallazgos claramente ofrecen la mayor esperanza para la prevención primaria de cáncer de

cérvix, vagina, vulva, oral y de las verrugas genitales. La Gardasil cuadrivalente y Cervarix bivalente ya no se distribuyen en los Estados Unidos.

Se recomienda idealmente antes del inicio de la vida sexual activa para niños y niñas de 11-12 años, la vacunación puede iniciarse desde los 9 años de edad, la vacunación de recuperación para mujeres entre los 13-26 años, y para hombres de los 13-21 años, y para hombres que tengan sexo con otros hombres de los 22-26 años o inmunocomprometidos.

La vacunación de recuperación puede considerarse para otros hombres de los 22-26 años.

Se puede coadministrar con otras vacunas, NO es de virus vivos atenuados.

Dosis: para < de 15 años: dos dosis con espacio de 6-12 meses es tan efectiva como la de tres dosis, el intervalo mínimo entre las dosis debe ser de 5 meses.

Para > de 15 años de edad; se recomiendan tres dosis el día 0, 1-2 meses y 6 meses después de la primera; el intervalo mínimo entre la primera y la segunda es de 4 semanas, el intervalo mínimo entre la segunda y la tercera es de 12 semanas, el intervalo mínimo entre la primera y la tercera es de 5 meses.

Si la vacunación se interrumpe, no es necesario comenzar de nuevo. Mujeres lactando pueden recibir la vacuna de VPH, la vacuna no se recomienda durante el embarazo.

## PARÁLISIS FLÁCIDA (Síndrome de Guillain-Barré)

*Dr. Francisco Javier Otero Mendoza*

*Dr. Francisco Ávila Cortés †*

### Etiología

El Síndrome de Guillain Barré (SGB) es una polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda que se caracteriza por parálisis arrefléxica flácida ascendente, trastorno sensorial variable y elevación de las proteínas en el LCR, siendo la causa más común de este tipo de parálisis en la población infantil. Se conoce que el SGB constituye un conjunto de síndromes que se manifiestan como diferentes subtipos de trastornos, con rasgos electrofisiológicos y anatomopatológicos distintos; En ocasiones aparece diez días luego de una infección vírica o bacteriana.

El factor autoinmune es fuertemente invocado como el mediador del SGB; sin embargo, permanece desconocido el mecanismo íntimo por el cual esto ocurre. La infección microbiana o cualquier otro factor biológico o no, que resulte en una respuesta inmune idiosincrásica y provoque una reacción cruzada contra las proteínas básicas del nervio (P0, P2 y proteína básica de la mielina) permanece aun como la hipótesis más aceptada universalmente y que sirve de base en las investigaciones actuales. Se ha asociado al *Campylobacter jejuni* (26-41%), un agente importante implicado en la gastroenteritis bacteriana a nivel mundial, como el agente patógeno bacteriano mas frecuente en este síndrome; esta asociado esencialmente a formas axonales y al síndrome de Miller-Fisher, se puede aislar en las heces hasta varias semanas tras la terminación

de la diarrea, mientras que el Citomegalovirus (10-22%) se considera el principal patógeno viral en el SGB en niñas. Dos tercios de los casos siguen a una infección usualmente de tipo vírico inespecífica de las vías respiratorias y/o del tracto gastrointestinal. Romper reporta que en 60% de los casos se encuentra el antecedente de un cuadro infeccioso.

## Epidemiología

Puede presentarse a cualquier edad, con un pico de incidencia entre la quinta y la octava década de la vida y dándose mayor frecuencia en niños con rangos de 5 a los 10 años y adolescencia, y ligeramente más común en el género masculino, así como sujetos de raza blanca, no tiene preferencia estacional. Su incidencia oscila entre 0.89 a 1.89 por cada 100,000 habitantes/año, con una mortalidad cercana a 0,16/100.000 personas por año aún existiendo nuevas terapéuticas. La incidencia anual en niños en países de América Latina es de 0.91 por cada 100,000 niños.

## Cuadro clínico

Las características clínicas están dadas por la debilidad muscular progresiva y la arreflexia, es autolimitada que tiene un pico (caracterizado por debilidad) entre la segunda y cuarta semana, la resolución se da semanas o meses después del inicio del cuadro.

Su carácter es monofásico, con duración menor de 12 meses, la evolución es con velocidad variable. Inicialmente se reconocen síntomas sensitivos como parestesias en extremidades inferiores, posteriormente asociadas a debilidad ascendente y variable de tipo simétrico hasta llegar incluso al compromiso de musculatura respiratoria y de pares craneales (30 a 40%) en un período de 1 a 3 semanas. Después de una meseta de variable duración, la enfermedad empieza a resolver lentamente. Algunos pacientes presentan un curso dramático alcanzando un nadir en pocos días. Los síntomas son caracterizados por una debilidad muscular simétrica progresiva asociada con arreflexia, el dolor también es frecuente, hasta un 80% de los pacientes lo presentan (parestesias, disestesias, mialgias o artralgias), siendo en muchas ocasiones el síntoma

ma inicial. El compromiso diautonómico es bien reconocido y se presenta en 65% de los pacientes, este incluye: arritmias cardíacas, labilidad en la regulación de la presión arterial, respuestas hemodinámicas anormales a drogas empleadas, disfunción pupilar, diaforesis, retención urinaria por compromiso de esfínter externo uretral y disfunción gastrointestinal. Las recaídas son impredecibles, a diferencia de los adultos en los niños las secuelas son menores y su pronóstico es mejor.

Variantes fisiológicas:

- Polineuropatía sensitivo-motora desmielinizante (NIAD).
- Neuropatía Motora Axonal Aguda (NMAA), sin afección de los nervios sensitivos.
- Neuropatía Sensitiva-Motora Axonal Aguda (NSMAA), de peor evolución que la forma desmielinizante.
- Síndrome de Miller Fisher (SMF), se caracteriza por la presencia de la triada oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. Esta desencadenada por varias cepas de *Campylobacter jejuni* que inducen la formación de anticuerpos anti-gangliósido GQ1b.

## Diagnóstico

En un intento de facilitar el diagnóstico de esta enfermedad se han establecido criterios de Asbury y Cornblath.

### I. SINTOMAS Y SIGNOS REQUERIDOS PARA EL DIAGNOSTICO

**A. Debilidad muscular progresiva de más de una extremidad.** El grado fluctúa entre debilidad mínima de las extremidades, con o sin ataxia leve, a parálisis total de los músculos de las cuatro extremidades y el tronco, parálisis facial y los músculos inervados por los nervios craneales IX al XII y oftalmoplejía externa.

**B. Ausencia de los reflejos de estiramiento muscular. (Areflexia).** La regla es arreflexia total, aunque la presencia de arreflexia de los gastrocnemios con hiporeflexia del bíceps y del cuádriceps tiene el mismo valor si existen otras características diagnósticas.

### II. HALLAZGOS QUE FRECUENTEMENTE APOYAN EL DIAGNÓSTICO

#### A. Hallazgos clínicos (en orden de importancia).

**Curso.** Los síntomas y signos de debilidad muscular se desarrollan rápidamente hasta alcanzar la gravedad máxima a las 4 semanas. Aproximadamente el 50% de los pacientes alcanzan este punto a las dos semanas, el 80% a las 3 semanas, y más de 90% a las 4 semanas.



<p><b>Simetría relativa.</b> La afectación simétrica absoluta de las extremidades es rara, pero generalmente, pero si una extremidad esta afectada, la otra también lo esta. Síntomas y signos sensitivos leves.</p>
<p><b>Pares craneales.</b> El VII par esta afectado en el 50% de los pacientes y casi siempre es bilateral. Los pares IX, X, XI, y XII pueden estar también afectados y, mas raramente, los pares III, IV y VI. En menos del 5%, la neuropatía puede comenzar con afectación de los nervios craneales III, IV y VI, u otros nervios craneales.</p>
<p><b>Recuperación.</b> Generalmente comienza entre 2 y 4 semanas después de haber alcanzado la máxima gravedad. A veces puede durar hasta meses. La mayoría de los pacientes recuperan sus funciones alteradas.</p>
<p><b>Alteraciones autonómicas.</b> La presencia de taquicardia y otras arritmias, hipotensión e hipertensión y síntomas vasomotores apoyan el diagnóstico. Estos hallazgos pueden fluctuar. Se debe descartar otras causas para estas alteraciones, principalmente embolia pulmonar.</p>
<p><b>Fiebre.</b> Ausente al comienzo de los síntomas neuropáticos.</p>
<p><b>B. Hallazgos en el líquido cefalorraquídeo</b></p>
<p><b>Proteínas.</b> Elevada después de la primera semana de inicio del cuadro clínico; continua elevándose con el tiempo hasta alcanzar un máximo.</p>
<p><b>Células.</b> No mas de 10 leucocitos mononucleares/mm<sup>3</sup></p>
<p><b>C. Hallazgos neurofisiológicos</b></p>
<p><b>Velocidad de conducción (VC).</b> Disminución mayor del 60% del valor normal en el 80% de los pacientes durante el proceso, pero algunos nervios pueden no estar afectados por la naturaleza segmentaria de este.</p>
<p><b>Bloque de conducción.</b> Presente en el 80% de los pacientes durante el proceso, pero algunos nervios pueden no estar afectados por la naturaleza segmentaria de éste.</p>
<p>Latencia distal. Puede estar aumentado hasta 3 veces el valor normal.</p>
<p><b>Latencia de la onda F.</b> aumentada o ausente constituye una indicación de las alteraciones de la conducción proximal en las raíces y nervios raquídeos . los estudios neurofisiológicos pueden permanecer normales en las primeras semanas del proceso y pueden ser normales en el 20% de los pacientes.</p>
<p><b>III. HALLAZGOS QUE CREAN DUDA EN EL DIAGNÓSTICO</b></p>
<p>A. Marcada y persistente asimetría de la debilidad.</p>
<p>B. Disfunción vesical o intestinal persistente</p>
<p>C. Disfunción intestinal o vesical al inicio.</p>
<p>D. Más de 50 células mononucleares /por microlitro en el LCR (excluyendo VIH).</p>
<p>E. Nivel sensorial preciso.</p>
<p><b>IV. HALLAZGOS QUE DESCARTAN EL DIAGNOSTICO</b></p>
<p>A. Historia actual de abuso de hexacarbono.</p>

B. Metabolismo porfirínico anormal.
C. Infección difteria reciente
D. Intoxicación por plomo.
E. Diagnóstico definitivo de poliomielitis, botulismo, parálisis histérica o neuropatía tóxica.

### **Diagnóstico diferencial**

Mielitis transversa, porfiria, polineuropatía, difteria, intoxicación por metales pesados, lupus eritematoso sistémico, parálisis periódica, parálisis por vacuna de garrapata, poliomielitis postvacunal, rabia y botulismo.

### **Tratamiento**

Inmunoglobulina G intravenosa, cuya eficacia es similar a la observada con el tratamiento con plasmaféresis. A dosis de 400 mg/kg/día durante 5 días, debe administrarse tan pronto se establezca el diagnóstico clínico.

La plasmaféresis remueve los anticuerpos y otros factores potencialmente dañinos del corriente sanguíneo implica conectar la circulación sanguínea del paciente a una máquina que intercambia el plasma por una solución sustituta, generalmente por albúmina.

### **Aislamiento**

Medidas generales.

### **Prevención**

Aplicación de vacunas específicas.

## PARASITOSIS INTESTINALES

*Dra. Lucila Martínez Medina*

### AMIBIASIS INTESTINAL

#### *Etiología*

Es causada por el protozooario *Entamoeba histolytica*, un parásito unicelular. Existe en dos formas durante su ciclo de vida: el parásito activo (trofozoito) y el parásito inactivo (quiste). Los trofozoitos viven entre el contenido intestinal y se alimentan de bacterias o bien de la pared del intestino. Cuando se inicia la infección, los trofozoitos pueden causar diarrea, lo cual hace que salgan fuera del cuerpo. Una vez fuera, los frágiles trofozoitos mueren. Cuando el enfermo no tiene diarrea, suelen convertirse en quistes antes de abandonar el intestino. Los quistes son muy resistentes y pueden diseminarse directamente de persona a persona o indirectamente a través de los alimentos o el agua. Los quistes pueden sobrevivir en las heces por lo menos 8 días a temperaturas entre 20 y 40°C y durante 40 días a los 2 y 6°C, resistiendo incluso temperaturas de congelación. Soportan las concentraciones de cloro en el agua purificada, pero pueden ser destruidos por los procedimientos de filtración y por el método de electrólisis, así como la ebullición, yodo y ácido acético.

#### *Epidemiología*

En México, la amibiasis intestinal está distribuida por todo el territorio nacional y se presenta en forma endémica. Se calcula que existen en el país cerca de seis millones de portadores asintomáticos. A nivel mundial está catalogada como la tercera parasitosis, está catalogada como

la tercera parasitosis causante de muerte. Alrededor del 10 a 20% de la población mundial se considera infectada y el 10% de ésta sufre la enfermedad, con una letalidad que oscila entre 0.1 y 0.25%.

#### *Cuadro clínico*

Los síntomas aparecen aproximadamente a las 48 horas de la ingestión de contaminantes y dependen directamente del tipo de lesión en la mucosa del intestino grueso. Por lo general se presentan evacuaciones diarreicas con moco y sangre, pujo y tenesmo rectal, acompañadas de dolor abdominal tipo cólico leve o moderado. Puede haber poca fiebre. En ciertos casos, los síntomas son muy leves y pueden consistir en diarrea y estreñimiento intermitentes, una mayor cantidad de gas (flatulencia) y cólicos abdominales.

#### *Diagnóstico*

El diagnóstico de amibiasis intestinal es sugerido por el cuadro clínico y epidemiológico y se confirma mediante la demostración de *Entamoeba histolytica* en las heces o los tejidos. Hay que examinar de inmediato en búsqueda de trofozoitos móviles, preparaciones en fresco de heces líquidas y semiformadas recientes. En ocasiones para llegar al diagnóstico es necesario examinar 3-6 muestras de heces. La identificación de trofozoitos debe hacerse por personal experto, ya que se pueden confundir con macrófagos ya que éstos son capaces de realizar eritrofagocitosis, Un método más sensible son los estudios en laminillas fijas teñidas con hematoxilina férrica o tinción tricrómica para realizar la adecuada identificación morfológica de los trofozoítos.

En los casos donde es indispensable la confirmación parasitológica, se puede recurrir al cultivo de heces en medio de Robinson o en medio de huevo y sales.

#### *Tratamiento*

El tratamiento es a base de metronidazol por vía oral a la dosis de 30 a 40mg/kg/día, dividido en tres dosis, durante 10 días. Otras alternativas pueden ser: tinidazol a razón de 50 mg /kg/día vía oral, una dosis por 3 días, otra alternativa es el secnidazol a 20mg/kg/día, dividido en dos

dosis en un solo día, o bien nitazoxanida a 15 mg/kg/día, divididos en dos dosis, durante tres días, por vía oral.

#### *Aislamiento y prevención*

La prevención radica básicamente en: la correcta disponibilidad y potabilización del agua, eliminación correcta de excretas, desinfección de frutas y verduras, eliminación de vectores (moscas), higiene personal, lavado de manos antes de comer y después de defecar, un buen sistema de drenaje y construcción de letrinas sanitarias.

## GIARDIASIS

#### *Etiología*

La giardiasis es una infección del intestino delgado causada por *Giardia lamblia*, un parásito unicelular. La especie *Giardia lamblia* se encuentra clasificada dentro de la clase Zoomastigophorea; esto significa que tiene flagelos como medios de locomoción. Pertenece al orden Diplomaiida, familia Hexamitidae, un rubro que incluye a los protozoarios que presentan axostilo, dos núcleos y simetría bilateral.

#### *Epidemiología*

La giardiasis ocurre en todo el mundo y es especialmente frecuente entre los niños y en sitios donde las condiciones sanitarias son deficientes. Se calcula que en México hay 9 millones de personas parasitadas por *Giardia lamblia*, lo que convierte a esta parasitosis intestinal en la más frecuente. Es más frecuente entre los varones homosexuales y entre las personas que tienen un bajo contenido de ácido en el estómago. Se ha encontrado la infección también con mayor frecuencia en instituciones dedicadas a la atención infantil o psiquiátrica. El ciclo biológico de transmisión al ser humano se inicia con la ingestión de formas infectantes: quistes viables. Se requieren de 10 a 100 quistes para provocar la infección. Se ha observado que en agua a 21°C los quistes pueden sobrevivir cerca de un mes y a 8°C por más de dos meses no resisten la desecación ni temperaturas mayores de 50°C durante 15 minutos, tienen gran resistencia ante los desinfectantes clorados.

### *Cuadro clínico*

Los síntomas, que suelen ser leves, incluyen náuseas intermitentes, eructos, flatulencia, molestias abdominales, heces voluminosas y fétidas y en ocasiones diarrea. Si la afección es grave, es posible que el enfermo no consiga absorber los nutrientes más importantes de los alimentos y como resultado ocurra una detención en peso y talla. En la etapa aguda del padecimiento las evacuaciones suelen ser explosivas, espumosas, voluminosas y fétidas, de color amarillo o con aspecto de hierba molida, que flotan en el agua, pueden observarse en la mayoría de las ocasiones restos de alimentos, generalmente no hay cólico al momento de evacuar.

### *Diagnóstico*

En los casos de diarrea aguda se eliminan pocos quistes, por lo que el examen directo en fresco de las heces es el método de elección, para la búsqueda de trofozoítos, sin embargo debido a la intermitencia de expulsión de los mismos es necesario recurrir a otros métodos, como la observación directa del parásito en aspirado de líquido duodenal, en él se observan los trofozoítos activos con movimientos característicos.

Los métodos actuales no son lo bastante sensibles para detectar infecciones leves, por lo que en estos casos la detección de antígeno de *Giardia lamblia* (GSA65) en heces es el de elección.

Para el diagnóstico en materia fecal formada, los métodos coproparasitoscópicos de concentración son muy útiles para identificar formas quísticas, se debe tener en cuenta que por la intermitencia de eliminación de quistes y trofozoítos no es suficiente en esta parasitosis la serie de 3 muestras para estudio, sino que se propone la toma de 5 muestra seriadas, o bien de dos a tres muestras por semana durante un mes.

### *Tratamiento*

Metronidazol en dosis de 15 a 20 mg/kg/día, vía oral dividido en tres dosis por 7 días, Tinidazol de 30 a 50mg/kg/día en dosis única o dos días, otra alternativa es la furazolidona a dosis de 7mg/kg/día dividido en tres dosis durante 7 días, se puede también utilizar el secnidazol a dosis de 30mg/kg/día dosis única por vía oral.

### *Prevención y aislamiento*

Evitar contaminación de agua y alimentos por excretas, evitar riego de hortalizas con aguas negras, detectar en forma oportuna portadores asintomáticos que tienen a su cargo la preparación de alimentos.

Estos pacientes requieren solo aislamiento enteral, que consiste en una adecuada eliminación de sus excretas y lavado adecuado de manos de la persona que tenga a su cargo el niño.

## BALANTIDIASIS

### *Etiología*

*Balantidium coli*. Es el protozooario de mayor tamaño que parasita al ser humano. Tiene como hábitat el colon.

### *Epidemiología*

Es una enfermedad cosmopolita, que tiene como reservorio principal al cerdo, que en forma accidental puede infectar al humano.

### *Cuadro clínico*

Puede presentarse de tres formas: asintomática, aguda o crónica. La forma aguda se caracteriza por la presencia de diarrea con moco y sangre, pujo y tenesmo, puede haber fiebre, malestar general, vómito, dolor abdominal de tipo cólico, deshidratación y postración.

En la forma crónica pueden presentarse cuadros de diarrea con moco y sangre, alternados con periodos de estreñimiento y periodos de normalidad, vinculados a signos clínicos digestivos vagos.

### *Diagnóstico*

En la fase aguda debe realizarse el examen directo en fresco de materia fecal para detectar la presencia de trofozoítos, en la fase crónica se solicitan coproparasitoscópicos para la búsqueda de quistes.

### *Tratamiento*

Metronidazol de 30 a 40 mg/kg/día dividido en tres dosis por 10 días vía oral.

### *Prevención y aislamiento*

Se deben instituir todas las medidas higiénicas y sanitarias necesarias para su prevención, ya que la fuente de infección consiste en la ingestión de agua y alimentos contaminados con materia fecal humana y de cerdos.

## **PARASITOSIS INTESTINALES CAUSADAS POR HELMINTOS**

### **NEMÁTODOS**

#### **ASCARIASIS**

#### *Etiología*

Helmintiasis causada por *Ascaris lumbricoides*, un gusano nemátodo intestinal.

#### *Epidemiología*

La infección se produce en todo el mundo, pero es más frecuente en zonas cálidas con deficientes condiciones sanitarias, en donde persiste largo tiempo debido a la defecación incontrolada de los niños. Se calcula que una de cada 3 personas en el mundo está infectada.

#### *Cuadro clínico*

Ascariasis intestinal: Cuando hay pocos parásitos puede no haber síntomas, cuando la carga parasitaria es mayor se presentan manifestaciones como meteorismo, distensión abdominal, dolor abdominal difuso, y ocasionalmente náusea, vómito, hiporexia y diarrea.

Fase migratoria pulmonar: No hay síntomas en la mayoría de los casos en esta fase. En los pacientes con exposición previa a los antígenos del parásito se observa una respuesta de hipersensibilidad, observando un incremento en la IgE. En el pulmón se origina una neumonitis eosinofílica y traqueobronquitis que se traducen en el síndrome de Löffler con un cuadro caracterizado por tos seca en forma inicial, luego húmeda que



puede ser hemoptoica y con presencia de esputo asalmonado, fiebre, estertores crepitantes, dificultad respiratoria, cianosis distal, sensación de opresión torácica y eosinofilia periférica. Ascariasis intestinal complicada: Puede encontrarse obstrucción intestinal, ésta es más frecuente a nivel de íleon terminal y válvula íleocecal. No se requiere un número grande de parásitos para que se origine la obstrucción y en muchos casos ésta puede ser ocasionada por un solo helminto. La obstrucción complicada se sospecha por la presencia de fiebre, aspecto tóxico y signos de peritonitis; esta última se considera extremadamente rara, aunque mortal. En los casos de obstrucción por *Ascaris lumbricoides* la laparotomía exploradora se encuentra indicada en las siguientes situaciones: persistencia de la masa en el mismo sitio por más de 24 horas con dolor abdominal persistente y masa dolorosa, toxemia y frecuencia cardíaca aumentada, con desaparición espontánea de la masa. Migración errática: Este parásito tiene una capacidad elevada de migración y lo puede hacer a otros órganos como hígado, vías biliares, riñón, vejiga, apéndice, retroperitoneo, conducto lagrimal y páncreas, se tienen informes de migraciones a conducto lagrimal, cicatriz umbilical, conducto inguinal, riñón y trompa de Eustaquio.

### *Diagnóstico*

Ascariasis intestinal no complicada se diagnostica por la presencia del parásito adulto en materia fecal, cuando éste es eliminado, sin embargo en una gran proporción de los casos no existe esta eliminación, por lo que el método de preferencia para el diagnóstico sería el examen coproparasitoscópico de concentración –flotación por el método de Faust. Para realizar recuento de huevecillos se debe solicitar la técnica de Kato-Miura o Stoll y se considera que la helmintiasis es masiva si hay un recuento de 50,000 huevecillos por gramo o mililitro de heces. En la fase migratoria pulmonar pueden evidenciarse *A. lumbricoides* en el examen directo de expectoración, aspirado bronquial o aspirado gástrico en búsqueda de larvas. El frotis de expectoración puede mostrar además la presencia de eosinofilia local y cristales de Charcot-Leyden.

El diagnóstico de Ascariasis intestinal complicada se hace mediante la toma de radiografías de abdomen, donde puede observarse distensión

de asas, niveles hidroaéreos, ausencia de aire distal, imágenes de *Ascaris lumbricoides* lineales, edema de pared y datos de asa fija. El ultrasonido abdominal puede ser también de utilidad.

Migración errática: cuando se sospeche esta situación, debe tomarse radiografía de tórax, ultrasonografía o tomografía computada. El diagnóstico de ascariasis biliar o pancreática se puede realizar mediante colangiografía o colangiopancreatografía endoscópica retrógrada.

#### *Tratamiento*

Ascariasis intestinal no complicada: piperazina 75 a 100 mg/kg/día, divididos en una o dos dosis por 2 días sería la droga de primera elección sobre todo en ascariasis masiva, sin embargo se encuentra fuera del mercado en México, por lo que para este tipo de parasitosis masiva en nuestro país es recomendable utilizar la ivermectina a dosis de 100 a 150 microgramos/kg/día en dosis única por vía oral, este medicamento provoca parálisis flácida del parásito evitando migración de intestino a otros órganos. En ascariasis no masivas el albendazol a 400mg dosis única o mebendazol 100 mg cada 12 horas durante tres días son eficaces. Una nueva alternativa es la nitazoxanida a dosis de 15mg/kg/día dividida en 12 horas durante 3 días vía oral.

#### *Prevención y aislamiento*

Combatir el fecalismo al aire libre, educar a la población y en particular a los niños sobre el lavado de manos antes de comer y después de ir al baño. Evitar riego de hortalizas con aguas negras.

## TRICOCEFALOSIS

#### *Etiología*

Es causada por un nemátodo llamado *Trichuris trichura*. Este helminto presenta una forma característica de látigo. Cada hembra pone entre 5,000 y 7,000 huevecillos por día, éstos se eliminan al exterior a través de la materia fecal, requieren pasar un tiempo en el suelo para madurar y ser infectantes.

### *Epidemiología*

Su distribución es cosmopolita, aunque predomina en climas tropicales o subtropicales y el grupo de edad más afectado es el de los preescolares y escolares. La infección se produce por la ingestión de huevecillos embrionados.

### *Cuadro clínico*

Hiporexia, dolor abdominal, distensión abdominal y diarrea. En infecciones graves pueden aparecer evacuaciones con moco y sangre acompañadas de pujo y tenesmo además de anemia y pérdida de peso. El parásito tiene lancetas en la cavidad bucal, mismas que se introducen en la mucosa intestinal para fijarse ocasionando esto sangrado y por consecuencia anemia. Cuando hay períodos prolongados de diarrea con pujo y tenesmo los pacientes presentan prolapso rectal.

### *Diagnóstico*

Observación de los huevecillos en la materia fecal mediante exámenes coproparasitoscópicos. Para conocer número de helmintos se realiza el método cuantitativo de Stoll y cuando se reportan más de 5,000 huevecillos por gramo o mililitro de materia fecal se considera infección masiva.

### *Tratamiento*

El tratamiento de primera elección es el mebendazol en dosis de 100mg cada 12 horas durante tres días por vía oral, otras alternativas son albendazol 400mg en dosis única vía oral o nitazoxanida a 15mg/k/día dividido en dos dosis durante tres días vía oral.

### *Prevención y aislamiento*

Correcta eliminación de excretas, lavado de manos después de defecar y antes de comer.

## OXIURIASIS

### *Etiología*

Es causada esta enfermedad por *Enterobius vermicularis*.

### *Epidemiología*

Distribución cosmopolita, es más frecuente en regiones de climas templados o fríos. El grupo de edad más afectado es el de los escolares. Predomina en lugares donde hay hacinamiento como guarderías, cuarteles, internados o casa-habitación con esta característica. Este parásito no requiere huésped intermediario, los huevecillos son infectantes desde el momento de ser expulsados en la materia fecal.

### *Cuadro clínico*

Los signos y síntomas pueden ser muy variados, el signo más frecuentemente referido es el prurito anal, nasal y vulvar. El prurito anal es de predominio nocturno, esto se atribuye a que durante la noche las hembras migran a la porción baja del colon para realizar la oviposición. Puede haber otros síntomas como insomnio, irritabilidad, dolor abdominal, hiporexia, bruxismo, diarrea y vómito. La hembra grávida puede migrar hacia otros sitios vecinos y ocasionar vulvovaginitis, ovaritis y salpingitis.

### *Diagnóstico*

Se deberá tomar una muestra de los márgenes del ano, se deberá indicar al paciente que asista a la toma de muestra por la mañana sin haberse bañado y sin haber defecado. El método de Graham es el que se lleva a cabo para la búsqueda de huevecillos al microscopio, se recomienda la toma de tres muestras seriadas en tres días consecutivos. En algunas ocasiones pueden visualizarse los gusanos adultos en la materia fecal o en los márgenes del ano durante la noche.

### *Tratamiento*

Mebendazol 100 mg por días vía oral cada 12 horas por 3 días, es necesario el tratamiento familiar. Puede utilizarse también albendazol 400 mg vía oral dosis única, otra alternativa es albendazol a razón de 400mg en dosis única por vía oral.

### *Prevención y aislamiento*

Lavado de manos antes de tomar los alimentos, corte de uñas, baño diario y cambio de ropa interior diario, tratamiento a todos los miembros de la familia.

## ESTRONGILOIDIASIS

### *Etiología*

*Strongiloides stercoralis*.

### *Epidemiología*

Predomina en lugares tropicales. Es endémica en Asia y Brasil. Esta parasitosis se transmite por el contacto de la piel con la tierra contaminada con heces con larvas filariformes que es la forma infectante de *S. stercoralis*. Una vez penetrada piel, las larvas se dirigen a vasos sanguíneos, pulmones, vías respiratorias y luego son deglutidas para terminar su maduración en el intestino delgado y de ahí eliminar sus larvas rhabditoides.

### *Cuadro clínico*

En su sitio de entrada en piel hay dermatitis pruriginosa, se observan pápulas eritematosas y zonas de hemorragia focal, las lesiones son más frecuentes encontrarlas en pliegues interdigitales de los pies y plantas. Durante la fase migratoria del parásito se puede ocasionar una neumonitis y destrucción alveolar, hay fiebre de baja intensidad y tos húmeda. A nivel intestinal ocasiona inflamación a nivel de duodeno y yeyuno con formación de granulomas, estas alteraciones se manifiestan con dolor abdominal epigástrico principalmente, náusea, vómito y diarrea alternada con episodios de estreñimiento.

### *Diagnóstico*

Presencia de larvas rhabditoides de *S. stercoralis* en heces al realizar el examen coproparasitológico de concentración de Faust. Cuando se sospecha de esta enfermedad y los coproparasitológicos son negativos se puede realizar examen de líquido duodenal mediante sondeo duodenal o cápsula de Beal o bien solicitar el método de concentración de larvas de Baerman. En la biometría hemática es frecuente encontrar eosinofilia.

En la fase migratoria la radiografía de tórax puede presentar infiltrados intersticiales fugaces, migratorios, de predominio apical.

### Tratamiento

Ivermectina 150 microgramos /kg al día administrado durante 1 a 2 días por vía oral.

### Prevención y aislamiento

Evitar la contaminación del suelo con materia fecal, uso de calzado cerrado, tratamiento masivo a comunidades endémicas.

## UNCINARIASIS (ANQUILOSTOMIASIS)

### Etiología

*Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*, dos vermes redondos con ciclos vitales similares.

### Epidemiología

Los seres humanos son el reservorio principal. Abundan en zonas rurales, tropicales y subtropicales en que es frecuente la contaminación de la tierra con excremento de seres humanos. Ambas especies muestran igual prevalencia en muchas zonas, pero *A. duodenale*, es la especie predominante en Europa, la región mediterránea, norte de Asia y la costa occidental de América del Sur. *Necator americanus* predomina en el hemisferio occidental, países subsaharianos, sureste asiático y varias islas del Pacífico. Las larvas y los huevos sobreviven en tierra floja, arenosa, húmeda y sombreada con bastante aire y caliente. En un lapso de uno a dos días, de los huevecillos en el excremento, salen larvas rhabdoides que se desarrollan hasta la forma de larvas infectantes en la tierra en término de cinco a siete días y así persisten semanas o meses. La infestación percutánea se produce después de la exposición del sujeto a las larvas infectantes. La transmisión de *Ancylostoma duodenale* puede surgir por la ingestión y quizá por la leche materna.

### Cuadro clínico

Las personas infectadas por los dos agentes patógenos mencionados muy a menudo se encuentran asintomáticas; sin embargo, la infección crónica es una causa común de anemia microcítica hipocrómica en personas que viven en países tropicales y la infestación intensa origina hipoproteinemia con edema. Después del contacto con tierra

contaminada, la penetración inicial de la piel de las larvas por lo común incluye los pies y origina una sensación punzante o ardorosa seguida de prurito y una zona papulovesicular que puede persistir una a dos semanas. Pocas veces hay neumonitis causada por las larvas migratorias y suele ser leve, excepto en infestaciones graves. La enfermedad después de ingerir larvas infectantes de *Ancylostoma duodenales* se manifiesta por prurito faríngeo, ronquera, náuseas y vómito poco después de ingerir alimentos. Cuatro a seis semanas después de la exposición surgen dolor abdominal tipo cólico, náuseas, diarrea y eosinofilia. En la materia fecal se puede observar esteatorrea y en ocasiones melena.

#### *Diagnóstico*

Se confirma el diagnóstico mediante el examen coproparasitológico de concentración-flotación de Faust o sedimentación de Ritchie, los cuales comprueban los huevecillos del parásito. El cultivo de heces por el método de Harada-Mori permite diferenciar las larvas e identificar las especies. Hay anemia e hipoalbuminemia.

#### *Tratamiento*

Medendazol 200mg / día una sola toma o 100 mg cada 12 horas por 3 días. Otra alternativa es el albendazol 400mg dosis única vía oral o pamoato de pirantel a 20mg/kg/día durante tres días por vía oral.

#### *Prevención y aislamiento*

Evitar fecalismo al aire libre mediante el uso de letrinas o fosas sépticas, uso de zapatos cerrados.

## **PARASITOSIS INTESTINALES CAUSADAS POR HELMINTOS**

### **CÉSTODOS**

#### **HIMENOLEPIASIS**

#### *Etiología*

*Hymenolepis nana* es la menor de todos los vermes adulto de esta categoría (10 a 45 mm de longitud), por este motivo es llamada también Tenia enana.

### *Epidemiología*

Distribución cosmopolita, con mayor frecuencia en climas templados y cálidos, afecta principalmente a niños. Este parásito tiene un ciclo completo dentro de los seres humanos. Por tal razón, es posible la transmisión directa de una persona a otra. Una situación más compleja es la autoinfección que tiende a perpetuar la infección en el hospedero porque los huevos pueden hacer eclosión dentro del intestino y reiniciar el ciclo y así surgen nuevos vermes y un gran número de ellos.

### *Cuadro clínico*

La infección leve generalmente es asintomática, pero la infección masiva se puede manifestar por diarrea y dolor abdominal, en el niño hay detención de peso y talla. Puede haber manifestaciones de atopia o urticaria debido al daño toxialérgico del parásito.

### *Diagnóstico*

Mediante exámenes coproparasitoscópicos seriados de concentración- flotación o sedimentación, para la búsqueda de huevecillos. Los coproparsitoscópicos cuantitativos como el de Stoll son útiles para determinar la invasividad considerada cuando se reportan más de 15,000 huevecillos por gramo o mililitro de heces.

### *Tratamiento*

Praziquantel 25mg/kg dosis única vía oral.

### *Prevención y aislamiento*

Adecuada eliminación de excretas, higiene personal diaria, lavado de manos antes de preparar alimentos y después de defecar, lavado de frutas y verduras.

## TENIASIS

### *Etiología*

*Taenia solium* y *Taenia saginata*. *T. solium* mide entre 3 y 5 metros, su escólex posee cuatro ventosas y un rostelo con una doble corona de ganchos, sus proglótidos poseen menos de 12 ramas uterinas de cada



lado. *T. saginata* puede medir hasta 10 metros, presenta en su ecólex sólo las cuatro ventosas sin rostelo ni ganchos, sus proglótidos poseen más de 12 ramas uterinas principales de cada lado.

### *Epidemiología*

Se calcula una frecuencia en México de 1 a 1.5% de acuerdo a estudios coproparasitoscópicos de concentración positivos. El mecanismo de infección es por la ingestión de carne mal cocida o cruda que contenga las formas larvianas infectantes de *T. solium* o *T. saginata*. La *T. solium* se adquiere al ingerir carne de cerdo mal cocida y la *T. saginata*, por la ingestión de carne de bovinos.

### *Cuadro clínico*

La *T. solium* causa dos tipos distintos de enfermedad, dependiendo del estadio del parásito en el momento de la ingestión: si se ingieren los cisticercos que no han sido inactivados por un cocimiento adecuado de la carne de cerdo, la tenia se desarrolla en el intestino. Esta infección se puede manifestar por dolor abdominal, pérdida de peso y debilidad. Un hallazgo frecuente es la presencia de proglótidos en materia fecal. La otra forma de enfermedad, la cisticercosis, se debe a la ingestión de huevos de *Taenia solium*. En ésta los huevecillos pueden provenir de alimentos contaminados con materia fecal de una persona infectada. La autoinfección en personas que padezcan teniasis se da por vía ano-mano-boca. También puede darse por la regurgitación de proglótidos cargados de huevecillos hacia el duodeno y el estómago.

La *Taenia saginata* generalmente es asintomática, aunque puede provocar diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso, alteraciones en el apetito y presencia de proglótidos en materia fecal. Esta tenia no produce cisticercosis en el humano.

### *Diagnóstico*

Se debe recolectar la materia fecal de 24 horas para realizar tamizado por lo menos en tres ocasiones para la búsqueda de proglótidos con identificación de la especie. Otro método que puede ser de ayuda

para el diagnóstico es el de Graham seriado en siete muestras. La determinación de coproantígeno en heces mediante ELISA se sugiere en rastreos epidemiológicos refiriéndose una sensibilidad mayor de 90%.

#### *Tratamiento*

Praziquantel 10mg/kg dosis única vía oral.

#### *Prevención y aislamiento*

Evitar el consumo de carne de cerdo o res mal cocida o cruda, Inspección sanitaria estricta en los rastros.

## **PARASITOSIS EXTRAINTESTINALES**

### **LARVA MIGRANS VISCERAL**

#### *Etiología*

*Toxocara canis* y *Toxocara cati*. Son vermes redondos comunes en perros y gatos en particular en cachorros de ambas especies.

#### *Epidemiología*

Es una parasitosis cosmopolita. Los seres humanos se infectan al ingerir tierra que contiene huevecillos infectantes del parásito. Es frecuente el antecedente de pica, en particular de tierra. Es predominante en niños.

#### *Cuadro clínico*

Los síntomas dependen del número de larvas ingeridas y el grado de respuesta alérgica. Muchas personas con infección leve están asintomáticas. En forma típica la larva migrans visceral ataca a niños de uno a cuatro años de edad. Las manifestaciones características incluyen fiebre, leucocitosis, eosinofilia, hipergammaglobulinemia, hepatomegalia y esplenomegalia. Puede también haber malestar generalizado, anemia, tos y en raros casos neumonía, miocarditis y encefalitis. Si surge la invasión ocular (endoftalmitis o granuloma retiniano) por lo común no existen otras manifestaciones de la infección, lo cual sugiere que las manifestaciones oculares y viscerales son síndromes diferentes. Entre los

signos atípicos se mencionan la erupción hemorrágica y convulsiones. Se ha referido en otros casos la llamada “toxocariasis cubierta” que se manifiesta solo por eosinofilia asintomática o sibilancias pulmonares.

#### *Diagnóstico*

En el 70% de los casos hay eosinofilia y leucocitosis. Un dato que confirma el diagnóstico es la identificación microscópica de las larvas en un fragmento de hígado para biopsia; sin embargo su ausencia no descarta el diagnóstico. Se deben determinar también detección de anticuerpos contra *Toxocara* éste estudio es útil para larva migrans visceral pero no para la ocular.

#### *Tratamiento*

Es una enfermedad benigna que en la mayor parte de los casos tiende a la curación espontánea con formación de microgranulomas o granulomas de tipo asintomático. En los casos con afección sistémica puede recurrirse al tiabendazol 25mg/kg/día durante 5 días por vía oral o albendazol 400mg cada 12 horas por tres a cinco días. Es necesaria también la administración de corticoesteroides en pacientes con afección cardíaca o pulmonar.

#### *Prevención y aislamiento*

Es esencial la eliminación de apropiada de excrementos de gatos y perros. El tratamiento de cachorros de ambas especies con antihelmínticos se recomienda a los dos, cuatro, seis y ocho semanas de vida.

## HIDATIDOSIS

#### *Etiología*

*Echinococcus granulosus*.

#### *Epidemiología*

La distribución de este parásito guarda relación con las crías de ovinos o vacunos. Los países con mayor prevalencia incluyen Argentina, China, Grecia, Italia, Líbano, Rumania, África del Sur, España, Siria, Turquía y los países de la antigua Unión Soviética. En Estados Unidos, existen

pequeños focos endémicos en Arizona, California, Nuevo México y UTA. Los perros expulsan huevos embrionados en sus excrementos y las ovejas se infectan al ingerir los huevecillos. En caso de que los seres humanos deglutan tales huevecillos, se convertirán en hospedadores intermedios inadvertidamente y pueden desarrollarse los quistes en algunos órganos como el hígado, los pulmones, los riñones, y el bazo. Los quistes por lo común crecen lentamente (1 centímetro de diámetro al año), pero al final pueden contener varios litros de líquido.

### *Cuadro clínico*

Las manifestaciones clínicas dependerán del número, localización y tamaño del quiste o quistes en el organismo, así como de la reacción inflamatoria que rodea al quiste. La evolución del quiste es lenta y las manifestaciones clínicas pueden verse 5 a 10 años después de haber adquirido la infección. La rotura de un quiste hidatídico produce graves reacciones alérgicas o anafilácticas y da lugar a la distribución de múltiples quistes secundarios por siembra de protoscolex. De las ubicaciones más frecuentes del quiste hidatídico se encuentra el hígado, pulmón, riñón, bazo, corazón, piel y músculo y hueso, por lo que las manifestaciones dependerán del órgano afectado.

### *Diagnóstico*

Es difícil el diagnóstico clínico. Es útil el antecedente de contacto con perros en una zona endémica. Por medio de radiografías, ultrasonografía o tomografía computarizada de diversos órganos se demuestran las lesiones expansivas. Debe realizarse la intradermorreacción de Casona inoculando intradermicamente 0.1 ml de antígeno hidatídico, la interpretación se realiza a las 24 horas y se interpreta como la prueba del PPD.

### *Tratamiento*

Las indicaciones de tratamiento son: pacientes inoperables, pacientes con presencia de múltiples quistes ubicados en dos o más órganos, presencia de quistes pequeños con pared delgada y no complicados por infección o comunicación y quistes secundarios aún cuando sean múltiples. Se administra albendazol a dosis de 10 a 14 mg/kg/día durante tres ciclos de 28 días de tratamiento, con intervalos de 14 días de descanso

por vía oral o praziquantel a dosis de 30mg/kg/día durante 10 días vía oral. Se ha utilizado terapia sinérgica en casos resistentes a un solo fármaco, o bien en el proceso preoperatorio para esterilizar los quistes, se sugiere albendazol a dosis de 10mg/kg/día más praziquantel a dosis de 50mg/kg/día administrados durante cuatro y dos semanas respectivamente. Criterios para realizar cirugía: presencia de quistes grandes con múltiples quistes hijos, quiste único situado superficialmente con peligro de rotura espontánea, quistes infectados y quistes comunicantes con árbol biliar o presión de órganos vitales.

#### *Prevención y aislamiento*

Se debe evitar alimentación a perros con vísceras y tejidos que contengan quistes. Debe efectuarse desparasitación periódica en perros, higiene personal y eliminación sanitaria de heces. Higiene satisfactoria de manos y no exponerse a excrementos de perros.

## FASCIOSIS

#### *Etiología*

*Fasciola hepática.*

#### *Epidemiología*

Predomina en los trópicos y zonas templadas. La mayor parte de casos se refieren en Cuba, Argentina, Chile, Colombia, Francia y Argelia. El ser humano puede adquirir la enfermedad por la ingestión de vegetales acuáticos (berros) o agua contaminada con metacercarias de *Fasciola hepática*. Una vez que se ingieren el parásito inmaduro es liberado en el intestino, atraviesa la pared intestinal hasta llegar al hígado, lugar donde madura hasta el estado adulto.

#### *Cuadro clínico*

Después de la ingestión de las metacercarias el periodo inicial tiene una duración de uno a tres meses. Puede no haber síntomas, o bien presentar los pacientes fiebre, dolor en hipocondrio derecho y hepatomegalia, puede haber hepatitis leve, hemorragia subcapsular intensa, necrosis

hepática y urticaria. La biometría hemática muestra leucocitosis con eosinofilia e hipergammaglobulinemia.

#### *Diagnóstico*

En la fase inicial la realización de hemaglutinación indirecta, contrainmunolectroforesis e inmunodifusión son útiles, los títulos se elevan a partir de la segunda semana de infección. En el periodo de estado son útiles los exámenes coproparasitoscópicos seriados de concentración-sedimentación o concentración-flotación para la búsqueda de huevecillos, éstos pueden buscarse también en líquido duodenal.

#### *Tratamiento*

Triclabendazol a 10mg/kg/ día dosis única vía oral logra una erradicación del 80% y una segunda dosis de 100%. Bitionol de 40 a 50mg /kg/día en tres dosis en días alternos por 15 a 30 días es otra alternativa, aunque difícil de adquirir, otros medicamentos como praziquantel, albendazol o nitazoxanida no han mostrado eficacia.

#### *Prevención y aislamiento*

Evitar el consumo de plantas acuáticas a menos que estén bien cocidas, evitar consumir agua sin hervir proveniente de manantiales cercanos a donde se cría ganado bovino. Uso de molusquicidas para interrumpir el ciclo biológico del tremátodo.

## CISTICERCOSIS

#### *Etiología*

Quistes de *Taenia solium*.

#### *Epidemiología*

Diseminación mundial, la prevalencia es mayor en zonas con deficiencias sanitarias y contaminación por heces humanas en áreas en que pasta ganado vacuno o se alimenta a los cerdos. La cisticercosis se contagia por la ingestión de huevecillos de la tenia del cerdo, por heteroinfección a partir de un contacto que tiene el verme adulto por autoinfección. Los huevecillos se excretan por las heces humanas únicamente porque

el ser humano constituye el hospedero definitivo único. De los huevecillos se liberan oncosferas en el intestino y migran por la sangre y los linfáticos hasta tejidos de todo el cuerpo, incluido el sistema nervioso central, en el cuál se forman quistes.

#### *Cuadro clínico*

Las manifestaciones dependen del sitio y del número de cisticercos y de la respuesta del huésped. Las manifestaciones más frecuentes y graves son las que surgen en el sistema nervioso central, los quistes en este sitio pueden ocasionar crisis convulsivas, alteraciones conductuales, hidrocefalia obstructiva, y otros síntomas neurológicos. El cuadro mencionado constituye la principal causa de epilepsia. Los quistes en degeneración pueden condicionar signos y síntomas meníngeos. Los quistes en la médula espinal pueden condicionar alteraciones en la marcha, dolor o mielitis transversa; los que están en el plano subcutáneo originan nódulos palpables. La localización ocular condiciona alteraciones en la vista.

#### *Diagnóstico*

La tomografía axial computada o resonancia magnética de cerebro o médula espinal ayudan al diagnóstico. La determinación de anticuerpos contra *T. solium* en suero y líquido cefalorraquídeo es otro método diagnóstico indispensable.

#### *Tratamiento*

Debe individualizarse con base en el número y la viabilidad de cisticercos y el sitio en el que se localizan. En el caso de haber solo quistes no viables (solo calcificaciones en la tomografía), el tratamiento se orientará a los síntomas y debe incluir anticonvulsivantes y colocación de derivaciones en caso de hidrocefalia. Se cuenta con dos antiparasitarios que son el albendazol y el praziquantel. Ambos tienen capacidad cisticercida y aceleran la resolución radiológica de los quistes, pero muchos de los síntomas son consecuencia de la respuesta inflamatoria y pudieran ser exacerbados por el tratamiento, por lo que se debe diferir el tratamiento hasta que haya disminuido el edema cerebral y en esta fase está indicada la administración de corticoides. En investigaciones

en seres humanos los pacientes tratados con albendazol tuvieron respuesta radiológica y clínica mejores en relación a praziquantel, se sugiere utilizarlo a dosis de 15mg/kg/día (dosis máxima 800mg/día) en dos dosis por 8 a 30 días y como alternativa el praziquantel a dosis de 50 a 100 mg /kg/día en tres dosis por 15 días. La administración conjunta de corticoides en los primeros dos o tres días del tratamiento puede evitar efectos adversos.

La cisticercosis ocular se trata con la extirpación de los quistes y no se debe dar tratamiento antiparasitario a esta forma de cisticercosis ni a la de médula espinal porque exacerban la inflamación.

#### Prevención y aislamiento

No ingerir carne de cerdo mal cocida, lavar y desinfectar perfectamente frutas y legumbres, conviene estudiar muestras de excremento de personas que manejan alimentos.

FARMACOS ANTIPARASITARIOS			
PARASITOSIS	MEDICAMENTO	DOSIS. VÍA DE ADMINISTRACIÓN ORAL	DURACIÓN DÍAS
AMIBIASIS	Metronidazol ó	30-40mg/kg/día 3 dosis	10
	Tinidazol ó	50mg/kg/día una dosis	3
	Secnidazol ó	20mg/kg/día 2 dosis	1
	Nitazoxanida	15mg/kg/día 2 dosis	3
ASCARIASIS	Albendazol ó	400 mg dosis única	1
	Mebendazol ó	100 mg c/ 12hs	3
	Nitazoxanida ó	15mg/kg/día 2 dosis	3
	Piperazina o	75-100mg/kg/día 1 a 2 dosis	
	Ivermectina	100 a 150 microgramos/kg/día en dosis única VO	2
BALANTIDIASIS	Metronidazol	30-40mg/kg/día 3 dosis	10
CISTICERCOSIS	Albendazol	15mg/kg/día (max 800mg) en 2 dosis	8-30
ESTRONGILOIDIASIS	Ivermectina	150µg/kg/día 1 dosis	1 a 2
	Tiabendazol	50mg/kg/día 2 dosis	2



FASCIOSIS	Triclabendazol ó Bitionol	10mg/kg/día 1 dosis 30-50mg/kg 3 dosis	1 a 2 15 a 30 días alternos
GIARDIASIS	Metronidazol ó Tinidazol ó Furazolidona ó Secnidazol	15-20mg/kg/día 3 dosis 30-50mg/kg 1 dosis 6 mg /kg/día 4 dosis 30mg/kg 1 dosis	5-7 2 7-10 1
HIDATIDOSIS	Albendazol ó  Praziquantel	10-15mg/kg/día (max 800) 2 dosis  30mg/kg/día 1 dosis	3 ciclos de 28 días con intervalo de 14 días 10
HIMENOLEPIASIS	Praziquantel	25 mg /kg 1 dosis	1
LARVA MIGRANS VISCERAL	Tiabendazol ó Albendazol	25mg/kg/día 2 dosis 400mg cada 12 horas	5 días 3-5 días
OXIURIASIS	Mebendazol ó Albendazol	100mg cada 12 horas 400mg dosis única	3 1
TENIASIS	Praziquantel	10mg/kg dosis única	1
TRICOCEFALOSIS	Mebendazol ó Albendazol ó Nitazoxanida	100mg cada 12 horas 400mg dosis única 13 mg/kg/día	3 1 3
UNCINARIASIS	Mebendazol ó Albendazol ó Pamoato de pirantel	100mg cada 12 horas 400mg dosis única 11-20mg/kg/día (max 1g) 1 dosis	3 1 3

## PARASITOSIS EXTRAINTESTINALES

*Dra. Lucila Martínez Medina*

*Dra. Laura Mejía Domínguez*

### Introducción

Las parasitosis son una importante causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, las de localización extraintestinal, al igual que las intestinales han producido a lo largo de los años muertes y daño económico, con una mayor frecuencia en los países en vías de desarrollo. Las parasitosis extraintestinales pueden ser de mayor importancia que las de localización intestinal y ocasionar secuelas de acuerdo al órgano afectado. Como la cisticercosis que es considerada la infección más común ocasionada por helmintos y se establece en el Sistema Nervioso Central (SNC), siendo la mayor causa de epilepsia en países en vías de desarrollo.

### CISTICERCOSIS

#### *Etiología*

La cisticercosis es una infección parasitaria causada por el estado larvario de *Taenia solium*. La teniasis es la infección causada por el adulto de *Taenia solium* y *Taenia saginata*, el humano es el único hospedero definitivo, mientras que la cisticercosis se produce por el estado larvario de estos en hospederos intermediarios, los bovinos para la *T. saginata* y el cerdo para *T. solium*.

#### *Epidemiología*

La cisticercosis se presenta en forma mundial y es un importante problema de salud pública, zoonosis parasitaria que afecta a millones de

personas en países en vías de desarrollo, endémica en Latinoamérica, México, Asia y África, con una seroprevalencia entre el 10-20%. El desarrollo de morbilidad asociada al cisticerco de *Taenia solium* depende del órgano que afecte, en el sistema nervioso central (SNC) causa neurocisticercosis (NCC), causa importante de epilepsia.

#### *Ciclo biológico*

Los huevos de *Taenia* son eliminados con las heces del hospedero definitivo (hombre), son ingeridos por cerdos o vacas, evolucionando al estado larvario denominado cisticerco, al ingerir el hombre la carne contaminada con cisticercos viables se desarrolla en el la forma adulta del parásito denominada teniosis. El hombre también puede de forma accidental desarrollar cisticercosis al ingerir los huevos de *T. solium* llegan al duodeno en donde se libera la oncosfera, penetra en la mucosa intestinal y luego a los vasos sanguíneos hasta quedar alojada en algún tejido.

#### *Cuadro clínico*

Las manifestaciones clínicas de la cisticercosis son pleomorficas, variadas e inespecíficas y dependen del órgano afectado, el número, tamaño y la localización del parásito, así como de la respuesta inmunológica del huésped. La infección es más frecuente en el SNC se presenta hasta en el 60-90% de los casos y en el ojo la frecuencia es del 1-3%.

Puede cursar asintomática cuando se localiza en la mucosa o presentar una ligera molestia, nódulos indoloros a nivel subcutáneo y dolor sin hay compresión de raíces nerviosas cuando se encuentra en el musculo y en cuando se localiza a nivel ocular puede presentar reacción inflamatoria importante si el parásito muere. La localización más importante es en el SNC pues generalmente ocasiona enfermedad grave y hasta la muerte. Se puede presentar como cualquier síntoma neurológico, particularmente crisis epilépticas, siendo la primera manifestación en los niños, hasta en un 94% de los casos, otras manifestaciones son trastornos en el aprendizaje e hidrocefalia. La cefalea y la hipertensión endocraneal son más frecuentes en los adultos. Los quistes en degeneración pueden condicionar signos y síntomas meníngeos y en la médula espinal alteraciones en la marcha, dolor y mielitis transversa.

### *Diagnóstico*

El diagnóstico se basa principalmente en las manifestaciones clínicas de acuerdo a la localización del cisticerco. El uso de rayos X, tomografía axial computada, resonancia magnética del cerebro o médula espinal, son de gran ayuda para localizar el parásito, sobre todo los que están calcificados. Los métodos serológicos como la reacción de fijación de complemento, detecta anticuerpos en el líquido cefalorraquídeo (LCR); la hemaglutinación, inmunofluorescencia, ELISA y Western Blot son utilizados en suero y en LCR.

### *Tratamiento*

Debe individualizarse en base al número, viabilidad del cisticerco y el sitio en el que se localizan, cuando el quiste es único y es accesible quirúrgicamente, el método terapéutico es la cirugía. En la neurocisticercosis en quistes no viables el tratamiento se orientara a los síntomas y debe incluir anticonvulsivantes y colocación de derivaciones en caso de hidrocefalia. El uso de antiparasitarios se sugiere solo en casos en el que cisticerco esté activo, ya que disminuye el tiempo de la muerte del quiste y deja menos secuelas en el paciente. Se utilizan el albendazol a dosis de 15 mg/kg/día (dosis máxima 800mg/día) en dos dosis por 7 días. El prazicuantel se administra a 50mg/kg/día en tres dosis por 15 días. Muchos de los síntomas son consecuencia de la respuesta inflamatoria del huésped y pueden ser exacerbados por el tratamiento, por lo que debe diferirse el tratamiento hasta que haya disminuido el edema cerebral, o administrar simultáneamente dexametasona a razón de 1 a 16 mg/día. La cisticercosis ocular se trata con la extirpación de los quistes.

### *Prevención*

Educación de la población con medidas higiénico-dietéticas, evitar el riego de hortalizas con aguas contaminadas con materia fecal, mejorar los hábitos de higiene en manipuladores de alimentos, tratar a las personas infectadas con *T. solium* y consumir carne de cerdo y vaca bien cocida. La vacunación de los cerdos rompe el ciclo de vida del parásito y previene la infección humana.

## FASCIOSIS

### *Etiología*

La fasciolosis es una enfermedad causada por *Fasciola hepática* trematodo hermafrodita que tiene su hábitat en vías biliares, afecta principalmente a animales herbívoros como ovejas y vacas, ocasionalmente al hombre.

### *Epidemiología*

En la actualidad se considera una enfermedad reemergente en todos los continentes, se estima que existen entre 2.4 a 17 millones de personas infectadas a nivel mundial en un futuro 180 millones de personas tienen el riesgo de infección, ha sido reportada en todos los países del continente americano, predomina en los trópicos y zonas templadas, en otoño e invierno. Es una zoonosis de herbívoros que el ser humano puede adquirir por la ingestión de vegetales acuáticos (berros) y particularmente en quienes viven cerca de regadíos y acostumbra comer berros crudos o agua sin hervir contaminada con metacercarias de *Fasciola hepática*.

### *Ciclo biológico*

La infección aguda se inicia con la ingesta de la forma infectiva del parásito (metacercaria), y su posterior desenquistamiento en la porción superior del intestino delgado, atraviesa la pared intestinal, reptando por el peritoneo para penetrar en el hígado lugar donde madura hasta el estado adulto ( fase invasiva o aguda), seguida de un periodo aproximado de 7-8 semanas en donde el parásito migra y pasa a conductos biliares, sitio donde alcanza su madurez sexual y produce huevos de 20 000 a 24,000 por día que serán expulsados con la materia fecal. En el transcurso de la migración por el peritoneo se produce exudación, infiltrado leucocitario con base en eosinófilos; en el parénquima hepático produce microabscesos, dilatación y esclerosis de conductos biliares, además de una reacción inflamatoria crónica periférica.

### *Cuadro clínico*

Aproximadamente el 50% de la infección en humanos es asintomática cuando es sintomática la intensidad de los síntomas y signos está condicionada por la magnitud de la carga parasitaria. La fase inicial

corresponde a la migración parasitaria y se presenta con fiebre elevada, dolor en hipocondrio derecho, hepatomegalia e ictericia fugaz. En la fase crónica los síntomas reflejan la obstrucción biliar causada por los parásitos adultos, con dolor crónico, semejante a colecistitis crónica e ictericia; si hay obstrucción completa.

### *Diagnóstico*

Durante la fase aguda, el recurso diagnóstico más importante es el estudio clínico-epidemiológico, en la biometría hemática podemos encontrar eosinofilia (40-80%), en la serología el método de ELISA mide anticuerpos circulantes permitiendo detectar la fase aguda dos semanas después de la infección, otro método diagnóstico utilizado es la tomografía axial computada. En la fase biliar tardía debe solicitarse la búsqueda de los huevos en la bilis y las heces por exámenes coproparasitoscópicos por sedimentación-flotación, se utiliza también el sondeo duodenal o la capsula de Beal.

### *Tratamiento*

El triclabendazol a 10 mg/kg/día, dosis única vía oral logra una erradicación del 80% y una segunda dosis del 100%. El Bitionol a 40 a 50 mg/kg/día en tres dosis, en días alternos por 15 a 30 días es otra alternativa aunque difícil de adquirir.

### *Prevención*

Evitar el consumo de plantas acuáticas y el agua sin hervir proveniente de manantiales cercanos a donde se cría ganado bovino.

## HIDATIDOSIS

### *Etiología*

La hidatidosis es una zoonosis producida por el cestodo del género *Echinococcus granulosus*.

### *Epidemiología*

La hidatidosis es una zoonosis que se encuentran alrededor del mundo es ocasionado por el estado larvario del parásito *Echinococcus* especies.

*Echinococcus granulosus* es el más frecuente (95% de los casos). Aun cuando en la naturaleza se presenta como una zoonosis del ganado lanar debida a *Echinococcus granulosus*, el hombre al ingerir accidentalmente los huevos infectados puede desarrollar la enfermedad, se le conoce también como quiste hidatídico. Presenta una distribución mundial, relacionada con la ganadería con infraestructura deficiente, con alta incidencia en Argentina, Uruguay, Australia, Chile, Argelia, Nueva Zelanda, en Europa fundamentalmente en Grecia, Italia, Portugal y España.

#### *Ciclo biológico*

El quiste hidatídico está producido por larvas enquistadas de *E. granulosus*, que habitan en el intestino delgado del perro y de otros canidos salvajes. Los huevos del parásito son eliminados a través de las heces del perro infectado, son ingeridos por el huésped intermediario (ovejas, vacas, cabras y otros mamíferos), eclosionan en el intestino liberando el embrión hexacanto, penetran la mucosa y son transportados a través de la sangre a diversos órganos en donde se aloja y se desarrollan el estado larvario (quiste hidatídico). Los quistes son ingeridos por el perro cuando se alimenta con vísceras contaminadas. Los seres humanos cumplen una función de hospederero intermediario accidental, desarrollando el estado larvario frecuentemente a nivel hepático (50 a 70%) y alrededor del 20% en otras localizaciones. El quiste crece lentamente alrededor de 1 cm por año y puede alcanzar un diámetro de hasta 20 cm, en su desarrollo puede comprimir estructuras adyacentes, fisurarse, infectarse o raramente romperse en peritoneo y vías biliares.

#### *Cuadro clínico*

Las manifestaciones clínicas dependen del número, localización y tamaño del quiste o quistes en el organismo, así como de la reacción inflamatoria que rodea al quiste. Cuando se localiza en el hígado hay hepatalgia, distensión abdominal, cefalea y reacciones cutáneas como urticaria. A nivel pulmonar puede ocasionar vómita provocada por la expulsión del líquido del quiste al romperse debido a trauma o de forma espontánea pudiendo producir choque anafiláctico. Los síntomas pueden manifestarse 5 a 10 años después de haber adquirido la infección.

### Diagnóstico

El diagnóstico se basa en los datos epidemiológicos, clínicos, radiológicos y de laboratorio. Es útil el antecedente del contacto con perros de zonas endémicas, en los estudios de gabinete como en las radiografías, ultrasonido y la TAC de diversos órganos se pueden encontrar tumores quísticas y en los estudios serológicos se pueden detectar anticuerpos como en la inmunofluorescencia indirecta o el ELISA con una positividad del 85%.

### Tratamiento

El albendazol es el tratamiento de elección a dosis de 10 a 14 mg/kg/día vía oral durante tres ciclos de 28 días, con intervalos de 14 días de descanso o prazicuantel a dosis de 30 mg/kg/día durante 10 días vía oral. El tratamiento quirúrgico en quistes hepáticos grandes, quistes superficiales o quistes que comuniquen con la vía biliar y quistes infectados. Previo a la cirugía se debe administrar albendazol para disminuir el riesgo de la rotura del quiste y se debe mantener por un mes o más para evitar las recidivas. El tratamiento con albendazol a largo plazo se da en pacientes con lesiones inoperables.

### Prevención

Evitar la alimentación a perros con vísceras y tejidos que contengan quistes de fasciola, desparasitación periódica a los perros.

## LARVA MIGRANS VISCERAL

### Etiología

La toxocariasis humana es una importante zoonosis parasitaria causada por las formas larvianas de especies de nematodos del género *Toxocara*, cuyos hospederos definitivos son el perro y el gato. *Toxocara canis* y *Toxocara cati*.

### Epidemiología

La frecuencia de infección por larva migrans en el humano no se conoce con exactitud. Es altamente prevalente en países en vías de desarrollo, cerca del 2% de la población, aparentemente sana tiene evidencia



serológica de una infección previa. La presencia de perros en casa es un factor de riesgo para la presentación de esta enfermedad, geofagia, edad y localización geográfica (área rural) así como nivel socioeconómico bajo.

### *Patogenia*

La contaminación de la tierra con huevos infectantes es el mecanismo de transmisión más importante, de la toxocarías, los seres humanos se infectan de forma accidental al ingerir huevecillos o larvas, infectantes del parásito, las que eclosionan en el tracto intestinal, atraviesan el epitelio intestinal y los vasos sanguíneos, migrando hacia diferentes órganos y tejidos del cuerpo. La liberación de antígenos de excreción-secreción de toxocara son las responsables de la respuesta inflamatoria en los tejidos y ocurre en conjunción con la migración del parásito a los diferentes órganos.

### *Cuadro clínico*

El espectro de manifestaciones clínicas varía ampliamente desde casos asintomáticos a infecciones generalizadas. El síndrome clínico de Larva migrans visceral puede ser agudo o subagudo con hepatoesplenomegalia, fiebre, cefalea y síntomas gastrointestinales. En la ocular hay granulomas en la retina periférica y endoftalmitis, con disminución de la visión. En el SNC puede ocasionar epilepsia y lesiones quísticas en la región parietal derecha. La encubierta está caracterizada por signos y signos inespecíficos, como sibilancias pulmonares, bronquitis aguda, neumonía con o sin síndrome de Loeffler's.

### *Diagnóstico*

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos, el diagnóstico definitivo es por examen histológico de la larva de toxocara en material de biopsia. En el laboratorio podemos encontrar eosinofilia y leucocitosis; por imagen se encuentran granulomas (ojo, cerebro e hígado); las pruebas inmunoenzimáticas, como ELISA indirecta que utiliza antígenos de excreción-secreción de la larvas de *Toxocara canis* para detectar anticuerpos circulantes en el suero del paciente, la confirmación diagnóstica de Toxocarías depende grandemente de test inmunológicos.

### *Tratamiento*

La decisión de tratamiento puede ser difícil en la infección con *Toxocara* ya que es una enfermedad subclínica y tiende a autolimitarse con curación espontánea formando microgranulomas o granulomas asintomáticos. El tratamiento es necesario en pacientes sintomáticos así como en la infección crónica para intentar reducir el número de larvas disminuyendo el riesgo de migración al ojo y al cerebro o la posibilidad de una reactivación. En los casos con afección sistémica puede recurrirse al tiabendazol a 25mg/kg/día o albendazol a 10mg/kg/día.

### *Prevención y aislamiento*

Es esencial la eliminación apropiada del excremento de gatos y perros, el lavado de manos después del contacto con las heces de estos animales.

## PAROTIDITIS

*Dra. María Elena Vargas Möso*

Las paperas son una enfermedad viral sistémica aguda, autolimitada caracterizada por la inflamación de una o más de las glándulas salivales, típicamente las glándulas parótidas.

### Etiología

La parotiditis es causada por un virus ARN Rubulavirus del género y familia de los paramyxovirus, un solo tipo antigénico conocido, el único reservorio es el humano. Es la única causa de parotiditis epidémica. La presencia de anticuerpos maternos normalmente protege a los bebés menores de 1 año a partir de la enfermedad. De las personas con infección sintomática, los adultos tienen enfermedad más grave en comparación con los niños.

Otros virus implicados en la parotiditis recurrente son influenza, echovirus, parainfluenza tipos 1 y 3, y coxsackievirus A. Las causas más raras de parotiditis observadas en personas con infección por VIH son adenovirus o citomegalovirus, virus de la coriomeningitis linfocítica. Algunas bacterias asociadas a parotiditis son *Staphylococcus aureus*, micobacterias no tuberculosas y menos frecuentemente otras bacterias grampositivas y gramnegativas; otras causas no infecciosas son los cálculos de los conductos salivales, ingestión de almidón; reacciones medicamentosas (p.ej., fenilbutazona, yoduros) y trastornos metabólicos (diabetes mellitus, cirrosis y desnutrición).

## Epidemiología

La parotiditis es una infección de distribución universal, que puede presentarse a diferentes edades, afectaba a niños entre los 5 y 14 años de edad antes de la aplicación universal de la vacuna, actualmente se observa en personas no vacunadas después de los 14 años y en personas con antecedente de vacunación trile viral aplicada después de los 13 años; predomina en el sexo masculino y es más frecuente durante los meses de invierno y principios de la primavera. Desde el 1 de enero de 2016 hasta el 30 de junio de 2017, los departamentos de salud en EUA informaron 150 brotes de paperas, en universidades, que representan 9200 casos (mediana de edad 21 años). Las variaciones en el número de personas que reciben la vacuna contra la parotiditis en todo el mundo dificultan la estimación de los afectados. La incidencia varía marcadamente de una región a otra. El virus se transmite de persona a persona a través de gotas de saliva o por contacto directo con artículos contaminados con saliva infectada.

## Cuadro clínico

Es una enfermedad sistémica caracterizada por tumefacción de una o más de las glándulas salivales, con un período de incubación de 16 a 18 días (12-25) después de la exposición. Después de este período, los síntomas prodrómicos como fiebre de bajo grado, malestar general, mialgias, cefalea y anorexia pueden durar 3-5 días. En las primeras 24hrs puede haber dolor de oído localizado cerca del lóbulo de la oreja que se ve agravado por movimientos de masticación de la mandíbula. Los niños mayores pueden describir una sensación de hinchazón en el ángulo mandibular y un sabor amargo en la boca. El período de transmisibilidad se extiende desde 9 días antes del comienzo de la tumefacción parotídea hasta 1 a 2 días después de éste (hasta 7 días). Del 30 al 40% de los infectados pueden permanecer asintomáticos, mientras del 60 al 70% presentarán enfermedad de gravedad variable; Otros sitios notificados de infección son el SNC, ojos, páncreas, riñones, testículos, los ovarios y las articulaciones, los síntomas dependerán de los sitios afectados. Durante la exploración se encuentra aumento del tamaño de la

glándula parótida, aunque en un tercio de los niños puede no aparecer. Este aumento del tamaño se sitúa por delante de la oreja, pudiendo llegar a levantarla; es dolorosa a la presión y espontáneamente al hablar, masticar, etc. La tumefacción de las glándulas parótidas es progresiva siendo unilateral en el 20 a 30% de los casos, es posible encontrar adenomegalias en cadena cervical, existe edema del conducto de stenson, y si se comprime la glándula puede tener exudado blanquecino que se observa a nivel del segundo molar inferior. El dolor puede exacerbarse con alimentos ácidos o muy condimentados, la piel que cubre la región parotidea no se encuentra enrojecida o caliente; la producción de saliva puede estar disminuida lo cual, unido al dolor que provocan los movimientos masticatorios, hace que se rechacen los alimentos.

La duración del cuadro clínico, sin complicaciones, suele durar una semana. Aunque solo se encuentran comprometidas las glándulas parótidas, es posible que las glándulas submaxilares estén afectadas. Más del 50% de los casos de parotiditis tienen pleocitosis en el LCR, pero menos del 10% presenta síntomas de afección del sistema nervioso central que es más frecuente en escolares y mayores de 20 años, la mortalidad es cercana al 2%. La orquiepididimitis es la segunda manifestación más común de las paperas de adultos, de afectación unilateral en el 20-30%, y bilateral en menos del 2%, también es posible verlo en niños, pero rara vez provoca esterilidad (17%), la ooforitis se presenta en 5% con sensibilidad y dolor pélvico principalmente en mujeres adultas. La pancreatitis es menos frecuente y puede aparecer sola o relacionada con afección parotidea, es generalmente de curso benigno; La sordera unilateral permanente o transitoria tiene una baja incidencia (1:15,000).

## Complicaciones

Meningoencefalitis; aunque la mayoría de los pacientes se recuperan sin una secuela prolongada, se ha informado que la tasa de mortalidad es de hasta el 1,4%, La Orquitis, esta es la complicación más común en la población pediátrica, generalmente no resulta en esterilidad. La ultrasonografía puede estar indicada cuando la orquitis está clínicamente identificada para descartar la torsión.

Existen complicaciones raras como artritis, tiroiditis, mastoiditis, glomerulonefritis, miocarditis que es grave pero extremadamente rara, trombocitopenia, ataxia cerebelosa, mielitis transversa, polirradiculitis ascendente, pancreatitis, ooforitis, queratouveitis y alteraciones auditivas, sin embargo, se trata de afecciones autolimitadas, de evolución benigna y con recuperación total.

La infección en el primer trimestre del embarazo se ha asociado con una tasa más alta de aborto espontáneo; El virus de la parotiditis puede atravesar la placenta, por lo que se ha comunicado la presencia de cataratas, coriorretinitis y fibroelastosis endocárdica; sin embargo, la relación directa del virus y estas malformaciones referidas no se ha documentado. El virus se elimina a través de la leche humana. Deja inmunidad de por vida en paperas clínicas o subclínicas, aunque las reinfecciones se han documentado.

### Diagnóstico

Debido a los esquemas nacionales de vacunación es ahora una infección infrecuente y los casos observados pueden ser de otras etiologías, incluyendo otros agentes infecciosos. El diagnóstico se establece por clínica, se puede confirmar la parotiditis aislando al virus en cultivo celular inoculado con muestras de saliva, lavado de fauces, orina o LCR, dos días antes del inicio de la sintomatología entre la primera y segunda semana. Existen además, pruebas séricas para la detección de anticuerpos IgM específicos, detección del virus mediante reacción en cadena de la polimerasa, transcripción inversa o por aumento de los títulos de anticuerpos IgG contra el virus de la parotiditis entre muestras del suero del estadio agudo y de convalecencia, que persisten por tiempo indefinido. En el momento en que las glándulas salivales dejan de excretar el virus se presenta la aparición de anticuerpos secretores IgA específicos. Otros análisis serológicos convencionales para el diagnóstico son fijación del complemento, prueba de inhibición de la hemaglutinación o enzoinmunoanálisis. Los casos complicados pueden requerir más pruebas para determinar la afectación de otros órganos. Amilasa y lipasa en pancreatitis, punción lumbar en encefalitis; Debido al riesgo

de pérdida auditiva neurosensorial, las pruebas auditivas se indican en los niños pequeños; No hay estudios de imágenes específicos que sean diagnósticos, la ecografía escrotal debe realizarse cuando se sospecha clínicamente orquitis aguda, con indicación específica para descartar torsión testicular.

### **Tratamiento**

No hay tratamiento antiviral específico; considerando que la enfermedad se autolimita y conlleva baja mortalidad el manejo es sintomático.

### **Aislamiento**

No se requiere aislamiento del paciente, solo manejo adecuado de las secreciones salivales, se debe excluir a los niños de la guardería infantil durante nueve días desde el comienzo de la tumefacción parotídea.

### **Prevención**

La infección confiere inmunidad permanente, aunque se han reportado algunos casos de reinfección. Se sabe, que existe transferencia placentaria de anticuerpos de la madre al producto, lo cual le confiere protección en el primer año de vida.

Aquellos que no han recibido la vacuna triple viral (MMR: sarampión, rubéola, paperas) por razones religiosas, médicas o de otro tipo deben estar alejados de los enfermos hasta por lo menos 26 días después del inicio de la parotiditis en la última persona con paperas en contacto. La recomendación de rutina actual para 2 dosis de vacuna MMR parece ser suficiente para el control de las paperas en la población general, pero insuficiente para prevenir brotes de paperas en entornos de contacto cercano prolongado, incluso cuando la cobertura con 2 dosis de vacuna triple vírica es alta. La disminución de la inmunidad inducida por la vacuna con el tiempo después de recibir la segunda dosis de la vacuna en los escenarios de exposición de alta intensidad típicos de los brotes

contribuye a este mayor riesgo de enfermedad de la parotiditis en estos entornos. Sin embargo, se mantiene la protección contra la enfermedad grave. Teniendo en cuenta la evidencia sobre la carga de morbilidad de la salud pública y los factores de riesgo conocidos una tercera dosis de vacuna MMR tiene al menos un beneficio a corto plazo para las personas en situaciones de brotes.

### **Pronóstico**

El pronóstico para la infección de las paperas generalmente es bueno. La complicación más grave es la encefalitis, con una tasa de mortalidad del 1,4%. La orquitis unilateral rara vez causa esterilidad; sin embargo, la orquitis bilateral conlleva un mayor riesgo.

Se cree que la pérdida auditiva neurosensorial unilateral es una complicación rara; sin embargo, las paperas subclínicas o no reconocidas pueden contribuir a una mayor incidencia de pérdida auditiva unilateral en la infancia de lo que se conoce actualmente. La implicación bilateral también ha sido documentada.

### **Inmunidad pasiva**

La administración de gammaglobulina estándar o hiperinmune no disminuye la gravedad ni la frecuencia de complicaciones en los casos de parotiditis y su administración tampoco previene la infección en los contactos.

### **Vacunas**

Se recomienda la administración de la vacuna de virus vivos atenuados cepa Jeryl-Lynn asociada a la vacuna antisarampión y antirubéola (triple viral), al año de edad con revacunación a los 6 años de edad. La vacuna se administra por inyección subcutánea de 0.5mL, estudios clínicos estiman que la eficacia protectora de la vacuna es >95% con una sola dosis, sin embargo, no se ha demostrado que la vacuna antiparotídica sea eficaz para prevenir la infección tras la exposición.



## Referencias

- 1.- Clemmons N, Hickman C, Lee A, Marin M, Patel M. Paperas [capítulo 9]. En: CDC. Manual para la vigilancia de enfermedades prevenibles por vacunación. Atlanta, GA: Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE. UU., CDC; 2018. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt09-mumps.pdf>
- 2.- Mumps. Available <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/mumps.pdf>. Accessed 8th April 2014.
- 3.- Hashimoto H, Fujioka M, Kinumaki H. An office-based prospective study of deafness in mumps. *Pediatr Infect Dis J*. Mar 2009;28(3):173-5. [Medline].
- 4.- WHO. Global status of mumps immunization and surveillance. *Wkly Epidemiol Rec*. Dec 2 2012; [Medline].
- 5.- Kutty PK, Kyaw MH, Dayan GH, Brady MT, Bocchini JA, Reef SE, et al. Guidance for isolation precautions for mumps in the United States: a review of the scientific basis for policy change. *Clin Infect Dis*. Jun 15 2010;50(12):1619-28.
- 6.- Deeks SL, Lim GH, Simpson MA, et al. An assessment of mumps vaccine effectiveness by dose during an outbreak in Canada. *CMAJ*. Jun 14 2011;183(9):1014-20. [Medline]. [Full Text].
- 7.- Mumps outbreak on a university campus--California, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. Dec 7 2012;61(48):986-9. [Medline].
- 8.- Hviid A. Measles-mumps-rubella-varicella combination vaccine increases risk of febrile seizure. *J Pediatr*. Jan 2011;158(1):170. [Medline]. [Full Text].
- 9.- [Guideline] Marin M, Broder KR, Temte JL, Snider DE, Seward JF. Use of combination measles, mumps, rubella, and varicella vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. May 7 2010;59:1-12. [Medline]. [Full Text].

## PEDICULOSIS

*Dra. Katy Lizeth Reyes Hernández*

*Dr. Ulises Reyes Gómez*

*Dr. Gerardo López Cruz*

*Dra. Alejandra Vianey López Díaz*

### Introducción

La pediculosis es una ectoparasitosis que tiene un resurgimiento en los últimos años en niños. La Organización Mundial de la Salud la considera una patología reemergente en países en vías de desarrollo. En nuestro país en la última década se han reportado brotes en diferentes estratos sociales.

Los agentes causales son: *Pediculus corporis* (piojo del cuerpo), *Pediculus humanus Capitis* (Piojo de la cabeza) y *Pthirus pubis* (piojo del pubis o “ladilla”)

El piojo es un ectoparásito que se alimenta en sangre y que es exclusivo de los mamíferos, que cumplen su ciclo de vida de forma completa dentro del huésped. La pediculosis capitis (*P. humanus capitis*), o piojo de la cabeza es el agente etiológico de la pediculosis capitis humana, es una ectoparasitosis producida por los piojos, los cuales no conocen barreras socioeconómicas, culturales ni geográficas y que es común en niños de edad escolar. Son insectos que pertenecen al suborden *Anoplura* y deben pasar por tres estadios larvales antes de llegar a la etapa de adultos. El piojo del cuerpo afecta sobre todo a personas con medidas higiénicas deficientes, es excepcional en niños.

Por su parte el piojo del pubis se transmite por contacto íntimo en adolescentes y en niños pequeños por contagio de los padres, el contagio también es posible por sábanas contaminadas, toallas (fómites). En niños puede observarse en cabeza, cejas y pestañas.

Para fines de esta revisión y por su frecuencia analizaremos más profundamente a *La Pediculus capitis* que en estado adulto es de color marrón. Hay diferencias entre ambos sexos. Las hembras son de mayor tamaño, 2,4 mm a 4,0 mm que son especializadas para agarrarse al pelo en el momento de la puesta de los huevos y estimular las secreciones de las glándulas uterinas productoras del cemento que sirve para la fijación de las liendres al pelo.

Los machos miden entre 2,3 mm a 3,0 mm y no poseen las mismas estructuras. Las hembras comienzan a poner de tres a diez huevos por día; a lo largo de su vida (4 a 5 semanas) ponen entre 60 a 100 huevos. Las liendres son incubadas por el calor corporal del huésped. En climas fríos se encuentran muy cerca del cuero cabelludo y usualmente una sola por pelo. En climas cálidos, en cambio, puede hallarse más de una liendre por pelo y sobrevivir a una mayor distancia de la piel.

## Epidemiología

La pediculosis de la cabeza se define como una infestación del cuero cabelludo por el piojo de la cabeza. Se ha calculado una prevalencia superior al 15% en centros escolares, afectando sobre todo al período preescolar principalmente entre los 4 y 11 años de edad y al sexo femenino, debido que comparten utensilios de belleza, pero se pueden ver en cualquier edad, género y raza. La pediculosis de la cabeza no tiene incidencia estacional, presentándose en cualquier época del año, aunque aumentan los brotes de infestación al inicio del ciclo escolar. La infestación se relaciona de forma errónea con clases de extracto socioeconómico bajo, siendo como principal factor de riesgo la inmensa población humana. Ninguna persona es inmune a la infestación por piojos, la prevalencia de pediculosis a nivel mundial tiene grandes variaciones desde un 35.2% en India hasta un 56.8% en Argentina y en

temporada invernal. Tiene una mayor prevalencia en invierno y primavera, en la que se atribuye a la convivencia extrema de los niños que pueden ser infestados y propagar el contagio, cuando exista infestación se deberá revisar a todos los miembros de la familia, tanto niños y adultos que hayan estado en contacto con el paciente.

### **Ciclo biológico**

El piojo es un ectoparásito que se alimenta hasta 6 veces al día de sangre del huésped en este caso del humano, con cada comida el piojo libera una pequeña cantidad de saliva que se encuentra inoculada en el cuero cabelludo, esta es insoluble al agua lo que lo permite estar adherida al mismo, siendo de esta manera como el huésped se sensibiliza al antígeno del piojo y a la materia fecal, con la obtención de una respuesta inflamatoria secundaria a los arañazos del piojo que finalmente puede causar una impetiginización y en donde el germen bacteriano oportunista lo es el *staphylococcus epidermidis*. Los huevos de 3 a 9 huevos diarios son depositados por las hembras fecundas dependerán del tipo de piojo que se esté tratando, se fijan mediante una sustancia adherente al pelo o a la ropa, eclosionan en 4 a 18 días, dan origen a una ninfa que es semejante al adulto pero con órganos sexuales aún no desarrollados. Dos días después comienza a alimentarse y a mudar; presenta dos estadios ninfales, posteriormente se desarrolla el adulto, una sola hembra puede depositar entre 150 a 250 huevos; normalmente se pueden mover hasta una velocidad de 23 cm/min. Este ciclo dura de dos a tres semanas y la longevidad de estos insectos es de 30 días.

### **Cuadro clínico**

Los piojos pueden ser agentes transmisores de enfermedades que originan epidemias como el tifo exantemático causado por *Rickettsia prowasekii*, fiebre de las trincheras entre otras. La picadura de los piojos puede ser muy irritante y producir dermatitis que fácilmente se impetiginiza. El síntoma mas frecuente es el prurito del cuero cabelludo aunque algunos niños están asintomáticos, este aparece una vez que el

huésped se sensibiliza a las proteínas existentes en su saliva, esto puede durar varias semanas, en las reinfecciones aparece en pocas horas, es decir: huellas de rascado, escoriaciones, pápulas y costras meliséricas. En la pediculosis corporis el prurito es mas intenso y de predominio nocturno. Las lesiones en la piel son en forma de eritema, habones y nódulos en sitios donde la ropa esta muy pegada a la piel, sobre todo: el cuello, los hombros, la cintura y los glúteos, muchas de ellas terminan impetigizadas por el raspado frecuente. En el caso de las ladilla el prurito es moderado, las lesiones cutáneas son poco evidentes, aparecen manchas grisáceas o azuladas (*maculae cerulae*).

Afecta por igual a ambos sexos y predomina en la edad pediátrica, con una frecuencia, de un 6.9%, un 54% son niños entre uno y cuatro años de edad, sin predominio de sexo y más comúnmente entre junio y septiembre. La topografía habitualmente abarca varios segmentos, con cierta tendencia hacia las zonas expuestas, como la cara y las extremidades superiores e inferiores; casi nunca involucra el área genital ni los grandes pliegues, como axilares e inguinales. La pediculosis del cuerpo se encuentra principalmente en el adulto desaseado y descuidado (vagabundos), así como en los que viven en hacinamiento o aglomeración por diversas razones (presidios, guerras, pobreza, etc.) el ectoparásito vive en los pliegues y costuras de las ropas, donde deposita sus huevecillos; de ahí su nombre y la localización de las pápulas pruriginosas, excepcionalmente vesiculosas.

La saliva inyectada por el piojo durante la picadura produce una pápula rosada y prurito tan intenso que invariablemente provoca el deseo de rascarse el sitio afectado. La piel se presenta frecuentemente surcada por las señales paralelas de los rasguños, y a veces se pone indurada y de color bronceado (enfermedad de los vagabundos). La saliva y las heces del piojo provocan una hipersensibilidad de la piel que consiste en: a) una lesión purpúrea debida a la picadura del piojo, y b) una reacción inflamatoria debida a la sensibilización. Si las lesiones son asiento de una infección bacteriana secundaria y toman aspecto eccematoso se pueden confundir con la sarna.

## Diagnóstico

Se realiza mediante la inspección visual del cabello y cuero cabelludo en la que se puede utilizar un cepillo especial para piojos, en los que se podrá ver al piojo adulto en el cuero cabelludo, localizándose predominantemente en las áreas retroauricular y occipital, esta última son de predilección por ser de mayor temperatura. En diferentes ocasiones el parásito adulto es difícil de encontrar y solo están presentes las liendres que a simple vista son de color blanco grisáceo y se distingue de la caspa porque no se desprenden fácilmente. Se considera que existe infestación de piojos cuando las liendres están situadas a menos de 6,5 mm del cuero cabelludo.

La presencia de liendres no siempre supone infestación activa, por lo que se debe considerar el hallazgo de un parásito adulto. El método diagnóstico más eficaz y consistente es una pequeña inspección del cuero cabelludo peinando varias veces el cabello desde la raíz a la punta. Si el cabello se encuentra húmedo, facilitará la observación de los piojos debido a que se mueven con dificultad y se pueden identificar y eliminar de una forma más cómoda y sencilla. Este método diagnóstico cuenta con una sensibilidad del 90% (con un intervalo de confianza del 95%). Si se utiliza la inspección de piojos con el cabello húmedo como único método diagnóstico, se puede detener el cepillado en cuanto se detecte la presencia de liendres o de piojos, pero se puede continuar si se quiere combinar con el efecto terapéutico que tiene el cepillado en la eliminación de piojos.

## Diagnóstico diferencial

Para la *pediculosis capitis* la principal a diferenciar es la Pitiriasis seca (caspa) esta se desprende con el movimiento del cuero cabelludo y las liendres solo se separan traccionando de ellas con la uña hasta la punta del cabello.

De igual forma se tendrá que diferenciar con lesiones de otros insectos, bolitas de ropa o pelusas, espumas para el cabello, costras de heridas y dermatitis seborreica. Una entidad rara la trichorrexis nodosa.

Para la *Pediculosis corporis* la escabiosis y la dermatitis herpetiforme.

Para la *Pediculosis pubis* las foliculitis, las vasculitis y la triconodosis.

## Tratamiento

El tratamiento de la pediculosis en la cabeza se basa principalmente en:

- Pediculicidas,
- Eliminación mecánica de piojos y liendres así como medidas para la prevención en la propagación de esta enfermedad.
- Dentro del tratamiento manual se puede utilizar un peine que permita extraer los piojos adultos, ninfas y liendres, puede ser de material metálico que produzca mayores beneficios en la eliminación y de mayor duración.

El tratamiento químico como las permetrinas y sus derivados como la **Fenotrina** se utilizan en forma de shampoo en todo el cabello, se dejan actuar por 10 minutos y posteriormente se deberá enjuagar con abundante agua.

La Permetrina al 1-5% está indicada en la pediculosis capitis y pubis, su acción es rápida pero no constante, su resistencia va en aumento y cuando se emplea en dosis bajas esta se incrementa aún más. Su mecanismo de acción es actuar sobre las membranas de las células nerviosas causando parálisis/muerte del insecto. Se aplica durante 10 minutos y se lava después, de otra manera originará prurito y por más tiempo no tiene ninguna ventaja. Se recomienda repetir el tratamiento 7 a 14 días para eliminar liendres fecundadas, se debe aplicar una liendreras posterior a su uso. Tiene baja toxicidad.

Las Piretrinas en espuma son selectivas por su eficacia y tolerancia, se aplica 10 minutos y enjuagar, su acción se prolonga 2 o más semanas, habrá que repetir a los 7 a 10 días.

El Malathion en loción al 0.5% es el de acción más rápida y de acción ovicida más elevada, el shampoo al 0.5% se aplica durante 10 minutos

y se repetirá en una semana. La Loción se aplica por 8 a 12 h con lavado posterior. No debe usarse en menores de 6 años. Para muchas organizaciones mundiales esta prohibido su uso en humanos.

En Lindano no se usara como fármaco de elección, tiene baja actividad ovicida y es neurotóxica si no se usa en forma correcta. Esta contraindicada en prematuros, hipersensibilidad o antecedentes de convulsiones, de igual forma su uso en niños es controvertida.

Actualmente existen tratamientos más novedosos que actúan como medios físicos en la eliminación de la pediculosis como la dimeticona y el miristato de isopropilo que causan asfixia al piojo, son tratamientos que se deben utilizar por 10 minutos y repetir las veces necesarias para eliminarlo, recordando que estos tratamientos no son ovicidas.

La eliminación de las liendres muertas se debe aplicar al cabello vinagre blanco diluido al 50% con agua, durante 30 a 60 minutos.

Otros tratamientos en la pediculosis corporis son las normas de higiene, lavado y secado de vestidos y de la ropa de cama a temperaturas altas.

En la pediculosis de pestañas se utiliza vaselina tópica, 3-4 veces al día, eliminando las liendres de forma manual.

La ivermectina (22, 23-dihidroavermectin) es un análogo semisintético de la ivermectina B1, que se aisló del *Streptomyces avermitilis*. Es un potente antihelmíntico efectivo y seguro contra helmintos intestinales como oncocerciasis, bancroftian filariasis, y otras infestaciones ectoparasitarias cutáneas como casos severos de escabiosis, larva migrans cutánea, miasis. Actúa al unirse selectivamente uniéndose a un canal de cloro abierto por glutamato que se encuentra en los nervios de los invertebrados y en las células musculares, ocasionando el movimiento libre del cloro, que causa parálisis y muerte de los parásitos. Hubo preocupación sobre neurotoxicidad potencial, pero dada a dosis normales no atraviesa la barrera hematoencefálica de los humanos.



**El tratamiento sistémico** de la pediculosis cada vez ha tenido mayor respuesta y uso, por su eficacia, seguridad y por no presentar grados importantes de resistencia en comparación con los tratamientos químicos, El más utilizado es la **Ivermectina**: la dosis recomendada es de 200 mcg/kg por vía oral, repitiendo una segunda toma a los 7-10 días después. El tratamiento debe ser para toda la familia y no sólo para paciente infestado ya que es altamente efectiva reduciendo la transmisión del piojo de la cabeza, entre los que se encuentran sanos.

### Otros tratamiento sistémicos

El albendazol, es un agente comúnmente usado y bien tolerado para el tratamiento de infestaciones por helmintos, y se ha testado en la población pediátrica con pediculosis capitis. Una dosis simple (400 mg) produce sólo un 60% de éxito comparado con el 80% con permetrina tópica al 1%. El levamisol otro antihelmíntico, erradica la pediculosis capitis en el 70% de los casos, pero requiere un curso de 10 días de tratamiento.

La trimetropina/sulfametoxazol, se piensa que interfiere con la síntesis de vitamina B del piojo, demostró un 83% de éxito administrada en cursos de 3 días de tratamiento separado por una semana de intervalo. Un estudio mayor usando trimetropina/sulfametoxazol no demostró beneficio.

**Un marcador práctico de resistencia** lo es el peinado, si se obtienen 1 o 2 piojos puede ser una reinfestación y habrá que buscar la fuente del mismo o bien que existe cierto grado de resistencia. Pero si se obtienen varios es casi seguro que estemos hablando de resistencia y habrá de plantearse un pediculicida diferente. Si existen liendres adicionales de 3 a 5 por día, puede indicar que existen piojos vivos, por lo que habrá de recurrir a su eliminación manual.

El tratamiento de la Pediculosis resistente consiste en la aplicación de permetrina al 5%, aceite de oliva en la cabeza al acostarse, peinado cuidado del cabello a la mañana siguiente, limpieza del entorno doméstico, peinado con lendreras, ivermectina (niños mayores de 15 kg) 200 ug/kg 1 dosis, repitiendo a los 10 días.

## Medidas de control

- Es imprescindible la higiene personal, por lo que el baño diario es indispensable.
- No se deberán compartir utensilios de belleza, los peines deberán sumergirse durante 10 minutos con agua a temperatura mayor de 52.5° C. y un pediculicida.
- En los pacientes infestados se deberá tener especial cuidado en revisar la ropa para garantizar la eliminación, mediante un lavado intenso y el uso de secadoras que utilicen vapor o calor para tener una efectiva muerte del parásito.

## PERITONITIS

*Dr. José de Jesús Coria Lorenzo*

*Dr. Jorge Field Cortazares*

*Dra. Liliana Marisol Santos Águilar*

### Etiología

La peritonitis es una inflamación de la cavidad peritoneal ocasionada por una infección, un traumatismo o irritación química causada por: Líquido biliar, jugo pancreático o jugos intestinales. Las peritonitis infecciosas bacterianas, dependiendo de su origen, suelen clasificarse como primarias o espontáneas (PBE), secundarias y terciarias (tabla 1). La mayoría de las peritonitis en pacientes cirróticos son causadas por *E. coli* (46%) y *Klebsiella* (9%), Cocos gram positivos 25% y otros 2%. Las peritonitis de los pacientes con diálisis peritoneal ambulatoria están causadas por los microorganismos de la piel; En cuanto a peritonitis secundaria, ésta suele estar causada por una flora polimicrobiana mixta aerobia y anaerobia con predominio de enterobacterias, *Bacteroides fragilis* y estreptococos anaerobios. En las peritonitis terciarias los cultivos a menudo son negativos o se aíslan patógenos con poca capacidad invasiva u hongos.

### Epidemiología

La peritonitis primaria es una infección poco frecuente en pediatría, que se presenta sobre todo en niños con nefrosis o hepatopatía, y muy raramente en niños sanos, ha disminuido en los últimos años, probablemente en relación con el uso generalizado de antibióticos y suele estar causada por *S. pneumoniae*, estreptococos del grupo A y más raramente por enterobacterias y estafilococos. La peritonitis tuberculosa, la

secundaria a infecciones del tracto genital femenino así como la relacionada con la diálisis peritoneal suelen considerarse dentro del grupo de las peritonitis primarias. La secundaria suele aparecer tras una complicación intraabdominal como una perforación gástrica o de víscera hueca, ruptura del apéndice o de un absceso o contaminación quirúrgica o traumática. La peritonitis terciaria aparece en pacientes post operados con una peritonitis secundaria que no responde al tratamiento y que presenta falla multiorgánica o sepsis.

CLASIFICACIÓN Y ETIOLOGÍA DE LAS PERITONITIS		
Cuadro clínico	Etiologías frecuentes	Etiologías menos frecuentes o raras
<b>Peritonitis primaria:</b>		
- Adulto: asociada a cirrosis hepática	<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> .	Cocos Gram positivos Anaerobios
- Infancia	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pyogenes</i> , <i>S. aureus</i>
- Asociada a diálisis peritoneal	Estafilococos coagulasa negativos, <i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i> , enterococo enterobacterias, <i>Candida sp</i>
- Tuberculosa	<i>M. tuberculosis</i>	
<b>Peritonitis secundaria</b>		
- Postperforación - Postoperatoria - Postraumática	Flora mixta aerobia* y anaerobia**	Enterobacterias resistentes, <i>P. aeruginosa</i> , <i>Candida sp</i>
<b>Peritonitis terciaria</b>	Cultivo negativo, estafilococos coagulasa negativos, enterococos, <i>Candida sp</i>	<i>P. aeruginosa</i> , Enterobacterias

\* *E. coli*, enterococos, estreptococos del grupo viridans, otras enterobacterias.

\*\* *B. fragilis*, estreptococos anaerobios, clostridios.

### Cuadro Clínico

Se caracteriza por: Fiebre (80%), dolor abdominal difuso (78%), fiebre, náuseas y vómito. El abdomen puede estar distendido, es doloroso a la palpación, con defensa muscular y signo de la descompresión positivo. El peristaltismo está disminuido o ausente y los pacientes con cirrosis, síndrome nefrótico o tuberculosis suelen presentar ascitis en

mayor o menor grado. La peritonitis tuberculosa suele presentarse de forma subaguda con fiebre o febrícula, sudoración nocturna y síndrome tóxico. A veces se palpan masas abdominales y en la laparoscopia o laparotomía se observan nódulos diseminados en la superficie peritoneal.

## Diagnóstico

En todos los casos el diagnóstico se basa en la punción del líquido ascítico para estudio citológico, bioquímico y microbiológico. En los pacientes con PBE, normalmente monobacterianas, el líquido ascítico suele ser un trasudado con proteínas  $< 1 \text{ g/dL}$ , citología con predominio de polimorfonucleares ( $> 250 \text{ células/mm}^3$ ), glucosa  $> 50 \text{ mg/dL}$ . Si hay un recuento muy elevado de polimorfonucleares ( $> 5000/\text{mm}^3$ ) y/o un cultivo polimicrobiano se debe sospechar un absceso peritoneal o una peritonitis secundaria. En la peritonitis asociada a la diálisis peritoneal además del dolor y fiebre, el líquido dializado es turbio con un recuento superior a  $100 \text{ leucocitos/mm}^3$ . El diagnóstico se confirma por el cultivo del líquido peritoneal. A veces es difícil recuperar los microorganismos del líquido ascítico porque la carga bacteriana es escasa. La tinción de Gram del líquido ascítico a menudo es negativa (50%) y la mitad de las infecciones son bacteriémicas por lo que siempre deben solicitarse hemocultivos. En la peritonitis tuberculosa el líquido ascítico suele ser un exudado con proteínas altas ( $> 3 \text{ g/dL}$ ), pleocitosis linfocítica, glucosa baja y la determinación de la actividad de la ADA (adenosina deaminasa) suele ser elevada (actividad superior a  $18 \text{ U/l}$ ). La tinción de Ziehl-Neelsen casi siempre es negativa y los cultivos en medios especiales tardan de 2 a 6 semanas. En general el diagnóstico se efectúa por el estudio histológico de las muestras peritoneales biopsiadas por laparoscopia que muestran granulomas caseificantes. El PPD suele ser positivo y la tele de tórax sugestiva en más del 50% de los pacientes, los BAAR suelen resultar positivos.

## Tratamiento

Por lo general se debe iniciar el tratamiento empírico. Como la mayoría de las infecciones se deben a *E. coli* o a estreptococos, se suelen utilizar

cefalosporinas de tercera generación, como cefotaxima o ceftriaxona, u otros betalactámicos como la amoxicilina-ácido clavulánico. Pacientes que tienen signos constantes de peritonitis o enfermedad sistémica más allá de 5-7 días de tratamiento con antibióticos ,se justifica una revaloración para determinar si es necesaria una intervención quirúrgica adicional o falla del tratamiento antimicrobiano. El uso prolongado e inapropiado de antibióticos es un factor clave en el aumento de la resistencia a los antimicrobianos. Es aconsejable repetir la paracentesis a las 48 horas para controlar si el recuento celular ha disminuido y si se han negativizado los cultivos. La peritonitis tuberculosa debe tratarse con las pautas convencionales (isoniacida/rifampicina/pirazinamida) durante nueve meses, o mínimo seis. La peritonitis asociada a la diálisis peritoneal puede tratarse por vía intravenosa o vía intraperitoneal. En las infecciones por *Candida sp* o por *P. aeruginosa* y siempre que la infección persista a pesar de los antibióticos debe retirarse el catéter de diálisis. En la tabla 2 se presentan las pautas de tratamiento de las peritonitis primarias. El tratamiento de la peritonitis secundaria requiere la corrección quirúrgica de la patología desencadenante combinado con el tratamiento de soporte y los antibióticos, en ésta la duración del tratamiento varia de 7 y 10 días después de la cirugía. En el caso de peritonitis terciaria si se aíslan estafilococos o *Candida sp* es recomendable asociar al antibiótico de amplio espectro un glucopéptido o fluconazol. Si se aíslan especies distintas de *Candida albicans* debe utilizarse equinocandinas o voriconazol acorde a la susceptibilidad. En la tabla 3 se muestra las pautas recomendadas para tratar las peritonitis secundarias y terciarias.

**TRATAMIENTO DE LAS PERITONITIS PRIMARIAS**

Tipo	Primera elección	Alternativas
PBE del cirrótico	Cefotaxima o Ceftriaxona	Amoxicilina/ac. clavulánico Ciprofloxacina
Infancia	Cefotaxima o Ceftriaxona	Penicilina Vancomicina
Tuberculosa	Isoniacida + Rifampicina + Pirazinamida	
Gonocócica	Ceftriaxona	Ciprofloxacina

<i>Chlamydia</i>	Doxiciclina	Ciprofloxacina
Asociada a la diálisis peritoneal	Vancomicina o Teicoplanina +/- Cef tazidima	Tratamiento por vía intraperitoneal
Etiologías menos frecuentes: 1. <i>Candida</i> sp 2. Enterococo 3. <i>P. aeruginosa</i> 4. <i>S. aureus</i>	1. Fluconazol 2. Ampicilina +/- gentamicina 3. Cef tazidima o cefepime +/- aminoglucósido 4. Dicloxacilina	1. Anfotericina B 2. Piperacilina 3. Carbapenem +/- aminoglucósido 4. Vancomicina

TRATAMIENTO DE LAS PERITONITIS SECUNDARIAS Y TERCIARIAS		
Tipo	Antibiótico de primera elección	Alternativas
Secundaria Extrahospitalaria	Cefotaxima o Ceftriaxona + Metronidazol	Clindamicina + Gentamicina o Cefoxitina +/- Gentamicina o Ciprofloxacina + Metronidazol o clindamicina
Secundaria Intrahospitalaria <sup>(1)</sup>	Piperazilina-tazobactam	Imipenem o Meropenem
Terciaria <sup>(2)</sup>	Imipenem o Meropenem + Vancomicina o Teicoplanina +/- Fluconazol <sup>(3)</sup>	Cef tazidima <sup>(4)</sup> + Metronidazol + Vancomicina +/- Anfotericina B <sup>(5)</sup>

(1) En pacientes tratados previamente con antibióticos.

(2) El tratamiento debe individualizarse según los resultados de los cultivos y los antibióticos utilizados previamente.

(3) Si se aísla *Candida albicans*.

(4) Si se aísla *P. aeruginosa* u otros bacilos gramnegativos multiresistentes.

(5) Si se aísla especies distintas de *Candida albicans* (*C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*).

## Complicaciones

Las complicaciones pueden ir desde eventos secundarios de bacteriemia con diseminación hacia otro órgano de la economía, hasta sepsis y falla orgánica múltiple. Tras el primer episodio de PBE, las tasas de mortalidad a 1 y 2 años de seguimiento son del 70% y 80%, respectivamente.

La descontaminación selectiva intestinal con norfloxacin oral o cotrimoxazol está indicada únicamente en los pacientes con factores de alto riesgo para PBE.

### **Pronóstico**

El pronóstico depende la edad del paciente, las comorbilidades, la duración de la contaminación abdominal y los microorganismos responsables.

### **Aislamiento**

Medidas generales

### **Prevención**

En general se utiliza la cefazolina en la cirugía gastroduodenal o de vías biliares y cefoxitina o cefazolina + metronidazol en la cirugía colorrectal.



# RABIA

*Dr. Germán Sorchini Barrón*

## Epidemiología

La rabia se considera un problema grave de salud pública, debido a que su letalidad es de 100%, a pesar de que en la bibliografía mundial se informa de casos controvertidos de supervivencia humana.

Casos excepcionales se han reportado de encefalitis rábica atípica.

Existe un gran reservorio animal de rabia salvaje, que incluye las mofetas, murciélagos, mapaches, zorros y otras especies. En algunas regiones estos animales salvajes infectan a hurones, perros y gatos domésticos.

La rabia es poco frecuente en los pequeños roedores, conejos y liebres. El virus se encuentra en la saliva y se transmite por la mordedura o por el lamido de la superficie mucosa o heridas abiertas.

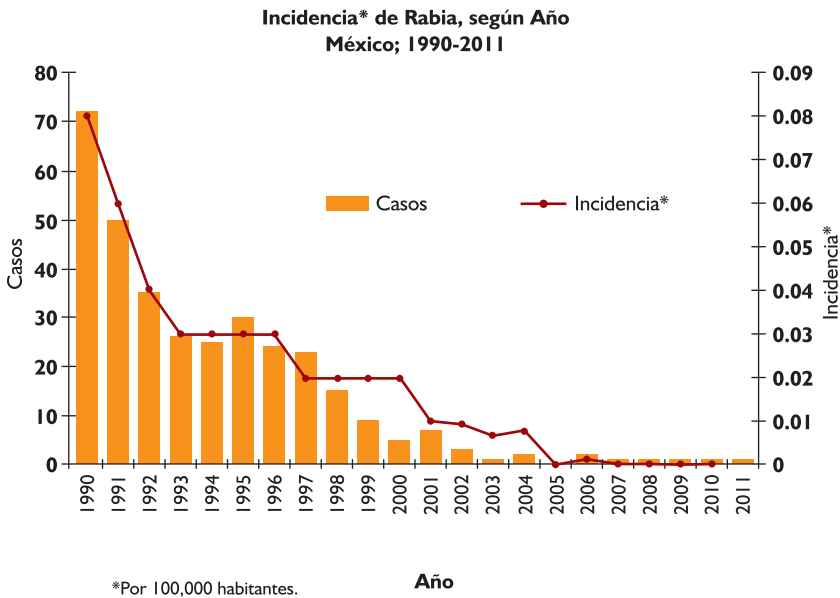
La mayor parte de los perros y gatos presenta la enfermedad en un plazo de 4-5 días después de iniciada la excreción vírica.

Los casos de rabia humana fueron producidos por perro 83%, quiróptero 7 % y otras especies 10%.

Se ha descrito transmisión aérea en laboratorios y en cuevas infestadas de murciélagos. También se ha producido transmisión por trasplante de córneas o de otros tejidos de pacientes que fallecieron a causa de rabia no diagnosticada.

El periodo de incubación en el hombre es en promedio de 4-6 semanas puede oscilar entre 5 días y mas de un año.

Los estados con incidencia mas alta de mordedura de perro durante el 2007 fueron: Durango puebla, hidalgo, distrito federal, san luis potosí.



\*Por 100,000 habitantes.

Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica DGEISS

## Incidencia de Rabia Humana

Vigilancia Epidemiológica Semanal 19, 2013

Cuadro 8. Casos por entidad federativa de Enfermedades Zoonóticas hasta la semana epidemiológica 18; Rabia y Fiebre del Oeste del Nilo hasta la 19 del 2013.

ENTIDAD FEDERATIVA	Rabia & CIE-10 <sup>a</sup> REV. A82				Fiebre del Oeste del Nilo CIE-10 <sup>a</sup> REV. A92.3		
	2013		2012	2013		2012	
	Sem.	Acum.		Acum.	Sem.	Acum.	
		M	F			Acum.	
Aguascalientes	-	-	-	-	-	-	-
Baja California	-	-	-	-	-	-	-
Baja California Sur	-	-	-	-	-	-	-
Campeche	-	-	-	-	-	-	-
Coahuila	1	-	-	-	-	-	-
Colima	-	-	-	-	-	-	-
Chiapas	-	-	-	-	-	-	-
Chihuahua	4	-	-	-	-	-	-
Distrito Federal	-	-	-	-	-	-	-
Durango	1	-	-	-	-	-	-
Guanajuato	6	-	-	-	-	-	-
Guerrero	-	-	-	-	-	-	-
Hidalgo	1	-	-	-	-	-	-
Jalisco	4	-	-	-	-	-	-
México	2	-	-	-	-	-	-
Michoacán	17	-	-	-	-	-	-
Morelos	1	-	-	-	-	-	-
Nayarit	-	-	-	-	-	-	-
Nuevo León	-	-	-	-	-	-	-
Oaxaca	5	-	-	-	-	-	-
Puebla	3	-	-	-	-	-	-
Querétaro	1	-	-	-	-	-	-
Quintana Roo	-	-	-	-	-	-	-
San Luis Potosí	5	-	-	-	-	-	-

Sinaloa	5	-	-	-	-	-	-
Sonora	3	-	-	-	-	-	-
Tabasco	-	-	-	-	-	-	-
Tamaulipas	7	-	-	-	-	-	-
Tlaxcala	1	-	-	-	-	-	-
Veracruz	-	-	-	-	-	-	-
Yucatán	-	-	-	-	-	-	-
Zacatecas	2	-	-	-	-	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>66</b>	-	-	-	-	-	-

## Etiología

El virus de la rabia es un virus ARN que se clasifica dentro de la familia *Rhabdoviridae* y del género *Lyssavirus*.

Es transmitida por animales de sangre caliente, sobre todo por el perro y el gato al humano.

## Cuadro clínico

La infección por el virus de la rabia se caracteriza por una enfermedad febril aguda con manifestaciones neurológicas rápidamente progresivas como ansiedad, disfagia y crisis siempre evolucionan hacia la muerte. Algunos pacientes pueden presentar parálisis.

Para su estudio se divide en cuatro periodos.

- a) Periodo de incubación
- b) Periodo prodrómico
- c) Periodo de estado o neurológico agudo
- d) Periodo de coma o terminal

### a) Periodo de incubación

El periodo de incubación de la rabia humana varía desde 6 días hasta 2 años. Esta etapa es más breve en pacientes multiagredidos, con heridas profundas, o con mordeduras localizadas en la cabeza, extremidades superiores, cuello o genitales, así como en mucosas. También depende de la cantidad del inóculo, así como el tipo de cepa vírica.

**b) Periodo prodrómico**

El paciente manifiesta fatiga, anorexia, fiebre, cefalea, prurito y dolor en el sitio de la herida aunque ya esté cicatrizada. Puede haber cambios en el comportamiento, tornándose afectuoso o por el contrario agresivo; el habla puede ser incoherente y en ocasiones no entiende lo que se le dice, se torna irritable, nervioso, con depresión o insomnio.

Los síntomas pueden ser tan inespecíficos como escalofríos, odinofagia o tos y presenta náuseas, dolor abdominal, vómito o diarrea, puede durar de 2 a 10 días.

**c) Periodo de estado neurológico agudo o rábico**

Sufre gran agitación psicomotora que alterna con periodos de lucidez y cooperación. Dicha agitación incluye hiperactividad, desorientación, alucinaciones, comportamiento anormal y crisis convulsivas. La hiperactividad es intermitente con duración de 5 a 10 minutos; el paciente tiende a agotarse, a correr o a morder. Tal agitación puede presentarse espontáneamente o ser estimulada por estímulos táctiles, visuales, auditivos u olfatorios. En esta etapa beber agua provoca espasmos severos y dolor en faringe y laringe, acompañados de sofocación, náusea, miedo, fasciculaciones musculares, hipersalivación, hiperventilación en incluso convulsiones focales o generalizadas signo que se conoce como hidrofobia. Otro signo frecuente que origina manifestaciones similares puede desencadenarse mediante una corriente de aire directa a la cara del sujeto, ya sea soplándole o abanicándole y se conoce como aerofobia.

Entre los periodos de agitación, el paciente está lúcido, aunque fatigado; coopera a la exploración, aunque a menudo muestra miedo o ansiedad, y no hay alteraciones sensoriales ni motoras.

A medida que la enfermedad avanza, los periodos de agitación se hacen mas frecuentes y/o se presentan parálisis de grado variable, progresivamente cae en estado de coma o bien fallece bruscamente.

Este periodo suele durar de 2 a 10 días, aunque se informa de pacientes que sobreviven más tiempo.

La segunda forma de presentación ocurre aproximadamente 5 a 10% de los casos y los síntomas paralíticos dominan totalmente el curso de la enfermedad, por lo cual se denomina “rabia paralítica”, “muda” o “tranquila”. La parálisis se instala desde el principio, ya sea a nivel de la extremidad mordida o bien es difusa y simétrica. Con parálisis flácida ascendente simétrica o asimétrica. Puede acompañarse de rigidez de nuca y evolucionar al coma o bien al fallecimiento brusco.

Si se aplica el esquema de vacunación en forma tardía, el paciente en años evoluciona a instalarse una atrofia del cerebro.

### **Periodo de coma terminal**

El deterioro mental y del estado de conciencia se instala casi siempre en forma progresiva hasta llegar al coma.

## **Diagnóstico**

Puede diagnosticarse demostrando antígenos fluorescentes específicos del virus en tejido cerebral.

El virus puede aislarse en el cerebro, saliva y otros tejidos por inoculación en ratones lactantes o en cultivos celulares, por aislamiento del virus en saliva o líquido cefalorraquídeo (LCR) o por detección de anticuerpos en suero y LCR en personas no vacunadas.

### **Con el paciente en vida:**

#### *Prueba de Schneider:*

Consiste en efectuar una impronta de corneal en búsqueda de antígeno viral en las células de descamación por medio de anticuerpos fluorescentes. Es una prueba sencilla y rápida, pero de utilidad limitada, por la presencia de falsas negativas.

#### *Biopsia de piel con folículos pilosos:*

Tiene la finalidad de detectar en antígeno viral por inmunofluorescencia. Es una prueba muy útil. Se recomienda tomarla de la piel de la nuca en la línea del pelo, y colocarla de inmediato en un recipiente apropiado que contenga nitrógeno líquido.

*Serología en líquido cefalorraquídeo y sangre:*

Se emplea para determinar la presencia de anticuerpos neutralizantes, de modo que para la rabia son positivas cifras de 15,000 o mayores, ya que también estos anticuerpos se elevan en menor cuantía en los sujetos que han recibido vacunación. Western blot, PCR.

*Aislamiento del virus:*

Se puede efectuar en líquido cefalorraquídeo o saliva, o bien a través de la inoculación intracerebral a ratones o cuyos. Cuando se combina con inmunofluorescencia esta prueba es altamente específica y sensible.

**Estudio post mortem**

*Estudio histopatológico del encéfalo:*

Particularmente en astas de Ammon, médula, tálamo e hipotálamo, para detectar cuerpos de Negri.

*Inmunofluorescencia directa de tejido encefálico o glándulas salivales (particularmente las submaxilares).* Tiene la finalidad de detectar el antígeno viral.

*Microscopía electrónica de tejido cerebral:*

Es de gran utilidad para visualizar virus rábico.

## **Tratamiento**

Una vez desarrollados los síntomas, no existe ningún fármaco o vacuna que mejore el pronóstico.

*Medidas de control:*

Es fundamental que los padres, maestros y personal médico instruyan a los niños para que eviten el contacto con animales abandonados o salvajes. Hay que advertirles que no intenten capturarlos para convertirlos en animales domésticos y que no toquen sus cadáveres.

Se recomienda profilaxis post exposición para todas las personas mordidas por mamíferos, murciélagos o animales domésticos que puedan estar infectados.

### *Manipulación en animales sospechosos:*

Los perros y gatos que presuntamente hayan mordido a una persona deben ser capturados, encerrados y vigilados por un veterinario durante 10 días. Cualquier manifestación patológica en el animal debe ser comunicada inmediatamente al departamento local de salud. Si el animal desarrolla signos de rabia, debe ser sacrificado y decapitado, y la cabeza ha de enviarse a un laboratorio para su análisis.

## **Atención a las personas expuestas**

### *Cuidados locales*

El objetivo inmediato de los tratamientos post exposición consiste en prevenir la entrada del virus en el tejido nervioso.

En esencial el tratamiento inmediato y minucioso de todas las mordeduras y rasguños, ya que el virus puede permanecer localizado en la región de la mordedura durante un tiempo variable. Todas las heridas deben irrigarse y limpiarse exhaustivamente con agua y jabón.

Desinfectar la herida con agua oxigenada, alcohol al 70%, tintura de yodo o solución de yodo al 0.5%, solución acuosa de amonio cuaternario al 1%.

### *Inmunoprofilaxis*

La profilaxis debe iniciarse lo antes posible después de la exposición (preferentemente en el curso de las primeras 24 horas).

En estados unidos, para inmunización pasiva solo se dispone del producto humano de inmunoglobulina antirrábica (IGR) a dosis de 20U. x kg. de pesos dosis única, la mitad alrededor de la herida sino presenta reacción y la otra mitad se aplica intramuscular.

O suero heterólogo (de origen equino) a razón de 40U x kgr de peso, previa prueba aplicar por vía intradérmica 0.1 ml. de suero reconstituido con 9 ml. de solución salina, sino presenta reacción de hipersensibilidad; la mitad administrar alrededor de la herida y la otra mitad intramuscular.



Para la inmunización activa puede emplearse la vacuna de células diploides humanas o la vacuna de células diploides de pulmón fetal de mono *rhesus*.

*Inmunización activa. (en el humano)*

Con vacuna de cerebro de ratón tipo FUENZALIDA cuatro dosis: en los días 0-7-14 y 45. Se administrara por vía subcutánea a razón de 1 ml. X dosis.

Con vacuna de cultivo en células: tres dosis, los días 0-7-21 y 28 se administraran por vía intramuscular en la región deltoidea y cada dosis a razón de 1 ml. Si es con vacunas de células diploides, o 0.5 ml. Si es con vacunas de células VERO

1 ML. Si es con vacuna purificada de embrión de pollo.

La vacuna de células diploides humanas (VCDH) o la vacuna de células diploides de mono rhesus, la antirrábica adsorbida (VRA) se aplican por vía intramuscular a dosis de 1.0 ml en la región deltoidea el primer día de tratamiento, con dosis repetidas los días 3, 7, 14 y 28. Actualmente esta en valoración la vacuna intradérmica.

El esquema de vacunación profiláctica se debe suspender si al 5° día el animal agresor (perro o gato) no muestra datos de enfermedad.

### **Reacciones adversas y precauciones con la VCDH**

Las reacciones son poco comunes.

Reacciones locales como dolor, eritema e inflamación o purito en la zona de inyección, en un 25% de los receptores se comunicaron reacciones sistemáticas leves como cefalea, náuseas, dolor abdominal, mialgia y mareos, en aproximadamente el 20% de los casos trastornos neurológicos después de la VCDH es aproximadamente de 1 por cada 150,000 vacunaciones.

Reacciones de tipo inmunocomplejo en personas que recibieron dosis de refuerzo de VCDH. Las reacciones caracterizadas por aparecer

de 2 a 21 días después de la inoculación, se manifiesta por urticaria generalizada, artralgia, artritis, angioedema, náuseas, vómitos, fiebre y malestares generales.

Si el paciente presenta una reacción alérgica grave a la VCDH puede administrarse la vacuna VRA producida en células diploides de *rhesus*.

*Vacunas derivadas de tejidos nerviosos.* La vacuna de tejidos nerviosos no está autorizada en Estados Unidos, pero pueden obtenerse en muchas partes del mundo. Estas preparaciones inducen reacciones neuroparalíticas en un número de receptores que oscilan entre los 12,000 y 18,000.

*Inmunización pasiva.* Para la profilaxis postexposición la inmunoglobina antirrábica (humana) (IGR) debe administrarse de manera simultánea con la primera dosis de vacuna.

La única excepción para el uso concomitante de vacuna e IGR la constituyen los pacientes que fueron vacunados previamente con VCDH o VRA.

Si no se dispone de IGR hay que aplicar la vacuna sola, seguida por la administración de IGR cuando se obtengan en los primeros 7 días de tratamiento.

La dosis recomendada de IGR es de 20 UI/Kg. de peso corporal, la mitad del preparado se utiliza para infiltrar la(s) herida(s) y el resto se aplica por vía intramuscular.

Fuera de Estados Unidos se dispone de una globulina equina purificada que contiene anticuerpos contra la rabia.

*Salud pública.* Para el control de la rabia en animales se utiliza una gran variedad de medidas de salud pública como a vacunación de perros, gatos y hurones y la eliminación de perros abandonados y de ciertos animales salvajes.

## **Profilaxis antirrábica**

1.- Lamedura de animal sospechoso en piel sana

Observación del animal por 10 días

2.- Lamedura, rasguño, mordedura de animal sospechoso cuando esta cautivo.

Observación del animal por 10 días, si las lesiones las presenta en cara o en manos se iniciará profilaxis con vacuna antirrábica humana de células vero.

0 3 5 7 14 y 21 días, suspender el tratamiento si en el periodo de observación el animal no muestra datos de enfermedad animal silvestre o desconocido.

En lesiones como rasguños o solución de continuidad en la piel se recomienda iniciar la vacunación de forma inmediata. Si las lesiones son en cara o manos agregar gammaglobulina antirrábica.

### **Inmunización humana preventiva**

Hay vacunas antirrábicas que se pueden utilizar como inmunización anterior a la exposición. Se recomienda administrarlas a personas que tengan ocupaciones de alto riesgo, como el personal de laboratorio que trabaja con virus de la rabia y otros lisavirus vivos y las personas que realizan actividades profesionales o personales en las que puedan tener contacto directo con murciélagos, animales carnívoros y otros mamíferos de zonas afectadas por la rabia. Por ejemplo, es el caso del personal que trabaja en programas de lucha contra las zoonosis y de los guardabosques.

## RESISTENCIA BACTERIANA

*Dr. José Iván Castillo Bejarano  
Dr. Eduardo Arias de la Garza*

### Introducción

El descubrimiento de la penicilina en 1928 marco un impacto en la morbilidad y mortalidad de las infecciones; sin embargo, tres años después de su uso comercial se reporto la primera cepa de *Staphylococcus aureus* resistente, desde la década de 1940 a la fecha el desarrollo de mecanismos de resistencia en las bacterias han surgido a la par.

La resistencia bacteriana es un problema de salud pública mundial, en el cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) mantiene una alerta sobre este problema con un especial énfasis en las bacterias gramnegativas (Cuadro 1), ya que estas bacterias tienen la capacidad innata de encontrar nuevas formas de producir resistencia a los tratamiento antimicrobianos y pueden transmitir material genético a otras bacterias. La alerta de la OMS se divide en tres categorías con prioridad crítica, alta o media.

De igual forma la tuberculosis (Tb) multidrogoresistente (MDR) es otro patógeno con números alarmantes a nivel mundial. En el último informe de la Organización Panamericana de la salud del 2017 se reportaron 273,574 nuevos casos de Tb de los cuales el 3% fueron casos de Tb MDR. El 67% del total de casos de Tb en Latinoamérica se distribuyen en 5 países: Brasil, Perú, México, Haití y Colombia.

La vigilancia e identificación de la resistencia bacteriana es el primer paso para aplicar políticas sobre la prescripción de antibióticos, además de programas acerca del control de infecciones.

## Epidemiología

En México la primera publicación sobre resistencia bacteriana data de 1973. En la investigación se reportó la resistencia de *Salmonella typhi*.

El reporte de la resistencia bacteriana en bacterias gram positivas como *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* se realizaba como parte de la Red SIREVA desde 1993, actualmente se realiza en conjunto con el Grupo Interinstitucional para la Vigilancia de Enfermedades Prevenibles por Vacunación (GIVEBPVac), incluyendo a las cepas de *Staphylococcus aureus*. Dentro de los serotipos de mayor resistencia a fármacos en *Streptococcus pneumoniae* se encuentra el 19A, el cual forma parte de la vacuna PCV13 utilizada en México. De acuerdo al último reporte SIREVA en 2016 se encontraron 20 cepas de *Streptococcus pneumoniae* con serotipo 19A de las cuales el 61% fueron resistentes a penicilina.

Durante el 2016 solo se recibieron 13 cepas de *H. influenzae*. Después de la introducción de la vacuna conjugada contra el serotipo b de esta bacteria en 1999, las infecciones disminuyeron drásticamente; sin embargo, la presencia de serotipos No Tipificables (NT) han emergido, donde la presencia de betalactamasas en estas cepas asciende a un 50%. En el caso de *Staphylococcus aureus* el último reporte del GIVEBPVac reportó un 100% de resistencia a oxacilina en las cepas de las infecciones asociadas a los cuidados de la salud, aunque se mantiene la sensibilidad a vancomicina en el 100% de los casos. La vigilancia de la resistencia en bacterias como *Enterococcus spp* ha cobrado fuerza en años recientes. En México la frecuencia de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina es de 60% en algunas instituciones. En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán se reportó un brote de *E. faecium* resistente a Vancomicina con una mortalidad de 25.9%.

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE), constituyen en México uno de los mecanismos de resistencia más frecuentes. Hasta la fecha se han descrito más de 200, de las cuales el tipo SHV es la más identificada en México. Además en el año 2000 se identificó una nueva BLEE llamada TLA-I. Las especies más frecuentemente aisladas en ocho hospitales mexicanos productoras de BLEE fueron *K. pneumoniae* (56%), *E. cloacae* (29%) y *E. coli* (15%).

La primera carbapenemasa (enzima capaz de hidrolizar la molécula de los carbapenémicos) apareció en una cepa de *Klebsiella pneumoniae* en 1996 en EUA nombrada KPC (Carbapenemasa de *Klebsiella pneumoniae* por sus siglas en inglés), posteriormente alcanzó una diseminación mundial. El primer aislamiento en Latinoamérica se identificó en Colombia en el 2005 y el primer brote tres años después que tuvo una mortalidad de 63%. La evolución de las carbapenemasas ha dado origen a un grupo de enzimas conocido como metalobetalactamasas (MLB) que tiene una molécula de zinc como base. En México, un hallazgo importante fue la descripción de una MLB en *E. cloacae* y *K. oxytoca*, además forma parte de los pocos países en Latinoamérica que han reportado aislamientos de otra carbapenemasa conocida como NDM (New-Dheli carbapenemasa).

El consumo de antibióticos está directamente relacionado con el incremento en la resistencia bacteriana. De acuerdo a un reporte realizado con países de Latinoamérica, en México se encontró un aumento en el consumo de antibióticos de amplio espectro, principalmente ciprofloxacino (Fig. 1)

### **Resistencia a antibióticos**

La resistencia bacteriana es la capacidad de un microorganismo de resistir los efectos de un antibiótico, esta capacidad se encuentra de forma innata; sin embargo, se puede producir de forma artificial a través de la presión selectiva (fenómeno producido al reprimir los microorganismos sensibles y dar paso a los microorganismos con mutaciones de resistencia producidas al azar).

La MDR es por definición la ausencia de sensibilidad a un fármaco en tres o más familias de antibióticos y la resistencia extrema (XDR) a un fármaco en todas las familias con excepción de dos o menos. En el caso de Tb se define MDR como la resistencia a los fármacos de primera línea isoniazida y rifampicina, existe un estado llamado pre-XDR, el cual hace referencia a la resistencia contra los fármacos de primera línea con resistencia agregada para quinolonas o aminoglicosidos, mientras que la resistencia XDR se define como la resistencia a los fármacos de primera línea, quinolonas y al menos un aminoglicosido inyectado.

La aparición de resistencia bacteriana puede considerarse desde un punto de vista clínico y biológico. Las bases genéticas de la resistencia en las bacterias obedecen a dos procesos para su aparición; 1) la aparición de cepas mutantes mediante errores no corregidos en la replicación de ADN, estos ocurren en 1 de cada  $10^8$  microorganismos de una población de bacterias (e.j. la mutación OprD en *Pseudomonas spp* que le confiere resistencia frente a impenem) y 2) adquisición de genes de resistencia. Este último se puede llevar a cabo mediante los mecanismos de transformación, conjugación y transducción.

### **Mecanismos de resistencia en bacterias gram positivas**

Los principales mecanismos de resistencia en estas bacterias se llevan a cabo a través de modificaciones en la pared celular.

Se denomina *Staphylococcus aureus* meticilino resistente a los aislamientos que adquieren el gen *mecA* o *mecC* que codifican para una nueva proteína conocida como PBP 2<sup>a</sup> con baja afinidad frente a la acción de los betalactámicos. Otros genes asociados a resistencia son *linA* (lincosamidas), *ermA*, *ermB* y *ermC* (macrólidos-lincosamidas-estreptogramina B), *aacA-D* (aminoglicosidos), etc. En 1997 se aisló la primera cepa resistente a vancomicina, mediante un mecanismo genético de un gen conocido como *vanA* “donado” de cepas de enterococo resistente a vancomicina.

En *Streptococcus pneumoniae* el principal mecanismo de resistencia es a través de las proteínas PBPIA y 2x que modifican la pared celular,

logrando una afinidad disminuida para los betalactámicos. Hasta la fecha no se han documentado cepas resistentes a vancomicina.

### **Mecanismos de resistencia en bacterias gram negativas**

Los perfiles de resistencia en estas bacterias pueden agruparse en enterobacterias (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, etc) y bacilos no fermentadores de glucosa (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp*, Complejo *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*); sin embargo, ambos grupos pueden compartir genes a través de los procesos previamente mencionados. Uno de los principales problemas es la producción de BLEE que además puede portar genes de resistencia a aminoglucosidos y/o quinolonas. Este mecanismo actúa mediante enzimas que rompen el anillo betalactámico (excepto carbapenémicos), se encuentran con una frecuencia de hasta 52% en México. Otro mecanismo de resistencia se lleva a cabo mediante mutaciones en la ADN girasa y/o topoisomerasa IV que confiere resistencia a quinolonas.

### **Impacto de las infecciones por microorganismos multidrogo-resistentes**

El incremento en la resistencia bacteriana tiene un impacto negativo en la evolución de los pacientes. La resistencia a carbapenémicos se ha relacionado a falla terapéutica con una mortalidad de 30% a 50% en inmunocompetentes y hasta 70% en pacientes hematológicos.

## **Tratamiento**

La frecuencia de producción de BLEE en bacilos gram negativos es alta en nuestro país. Para este tipo de infecciones los fármacos con mayor actividad son los carbapenémicos y aminoglucosidos, con preferencia en el uso de carbapenémicos por la menor frecuencia de efectos secundarios a nivel renal. En el caso de enterobacterias productoras de BLEE se puede utilizar ertapenem (carbapenémico autorizado en el 2001) con la ventaja de una vida media más larga y su nula acción frente a *P. aeruginosa* y *A. baumannii* por lo que se evita la presión selectiva en estas especies. En el caso de producción de carbapenemasas, el tratamiento



con mayor sustento en la literatura es la combinación de polimixina B con carbapenemico a manera de sinergia, principalmente en carbapenemasas de tipo KPC y algunos reportes refieren el uso de aminogluco-sidos y antimicrobianos en infusión continúa.

En bacterias gram positivas como *Staphylococcus aureus* resistente a metiiclina (MRSA) y *Streptococcus pneumonia* resistente a betalactamicos el problema es menor en comparación con los bacilos gram negativos, ya que para MRSA se mantiene la sensibilidad a vancomicina en todas las cepas aisladas en México y solo se han reportado algunas cepas resistentes a nivel mundial. Para *S. pneumoinae* resistente a beta-lactamicos la IDSA recomienda el inicio de vancomicina o la asociación sinérgica de una cefalosporina de tercera generación con rifampicina. Dentro de las bacterias gram positivas, el *Enterococcus faecium* representa un patógeno nosocomial con alta resistencia bacteriana debido a la proteína PBP5 que se encuentra en su pared. El tratamiento para esta bacteria es vancomicina; sin embargo, el porcentaje de resistencia a vancomicina asciende a 60% en algunas instituciones por lo que el fármaco indicado es linezolid.

## Prevención y control

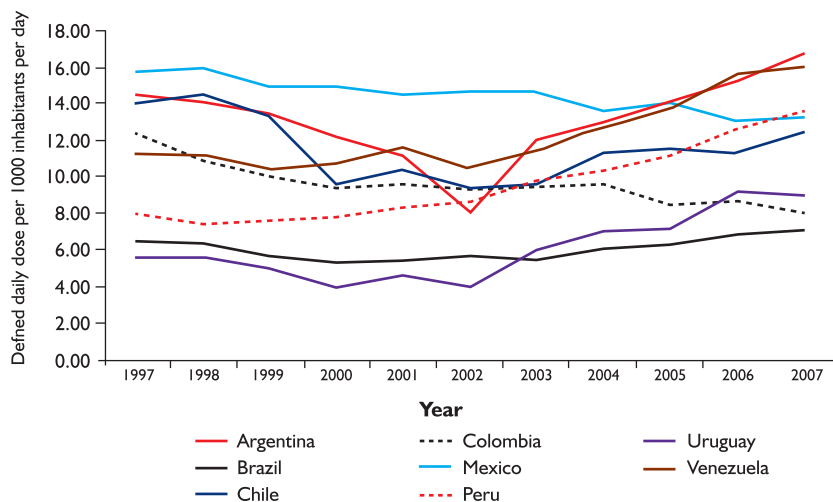
Antes de implementar programas de prevención es necesario conocer los factores de riesgo para el desarrollo de infecciones por bacterias MDR. Dentro de los principales factores identificados son; ventilación mecánica, exposición a antibióticos (principalmente dentro de las ultimas 10 semanas) y larga estancia hospitalaria.

Algunos programas de prevención se han enfocado en la disminución de los portadores; por ejemplo uso de gentamicina oral, precauciones de contacto por largos tiempo además de personal exclusivo e identificación temprana mediante hisopados rectales de paciente con factores de riesgo; sin embargo, el mejor método para evitar la diseminación de bacterias MDR es el lavado de manos, con un porcentaje de efectividad para disminuir la propagación de 40% después de 10 semanas de implementar un adecuado programa.

Cuadro I.

LISTA DE PATÓGENOS PRIORITARIOS DE LA OMS	
<b>Prioridad 1 – Crítica</b>	
•	<i>Acinetobacter baumannii</i> , resistente a los carbapenémicos
•	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , resistente a los carbapenémicos
•	<i>Enterobacteriaceae</i> , resistentes a los carbapenémicos, productoras de ESB
<b>Prioridad 2 – Elevada</b>	
•	<i>Enterococcus faecium</i> , resistente a la vancomicina
•	<i>Staphylococcus aureus</i> , resistente a la meticilina, con sensibilidad intermedia y resistencia a la vancomicina
•	<i>Helicobacter pylori</i> , resistente a la claritromicina
•	<i>Campylobacter spp.</i> , resistente a las fluoroquinolonas
•	<i>Salmonellae</i> , resistentes a las fluoroquinolonas
•	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , resistente a la cefalosporina, resistente a las fluoroquinolonas
<b>Prioridad 3 - Media</b>	
•	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , sin sensibilidad a la penicilina
•	<i>Haemophilus influenzae</i> , resistente a la ampicilina
•	<i>Shigella spp.</i> , resistente a las fluoroquinolonas

Figura I.- Tendencia en el consumo de antibióticos en Latinoamérica



## RINOSINUSITIS

Dr. José Fernando Huerta Romano  
Dra. Liliana Marisol Santos Aguilar

La rinosinusitis aguda en niños puede definirse como inflamación rinosinusal asociada con la aparición repentina de 2 o más de los siguientes síntomas: bloqueo, obstrucción, congestión nasal, drenaje nasal decolorado o tos que puede ocurrir durante el día o la noche.

### Etiología y factores predisponentes

Siempre se debe considerar tres factores importantes: 1) el hospedero, por anomalías anatómicas y funcionales, principalmente relacionadas con el drenaje de los senos paranasales, colonización de nasofaringe, estado de vacunación, tratamientos antibióticos previos, anomalías anatómicas, alérgicas, genéticas (fibrosis quística, cilio inmóvil), inmunológicas, sistémicas o de origen dentario; 2) el agente, en el caso de etiología infecciosa, o bien traumáticas, cuerpos extraños y sustancias irritantes. La mayor parte de las infecciones sinusales son virales y solo una pequeña proporción desarrolla una infección bacteriana secundaria, los aislamientos virales incluyen adenovirus, parainfluenza, influenza y rinovirus en el 10% de los casos. Los agentes etiológicos bacterianos de la rinosinusitis aguda y subaguda son *S. pneumoniae* (35-42%), *H. influenzae* sp (21-28%), *M. catarrhalis* (21-28%), *S. pyogenes* (3-7%). En la rinosinusitis crónica es similar a las formas agudas pero en pacientes inmunocomprometidos incluyen *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* (en pacientes con Fibrosis quística), *S. aureus*, hongos y microorganismos anaerobios (3-7%).

## Epidemiología

La rinosinusitis aguda ocurre más frecuentemente durante la estación de infecciones virales. Del 0.5% al 10% de las infecciones de vías respiratorias superiores en los niños se complican con sinusitis bacteriana. Según estadísticas estadounidenses, la rinosinusitis aguda afecta aproximadamente a 31 millones de personas (adultos y niños) por año, con implicaciones en la calidad de vida y la utilización de recursos sanitarios, y es motivo de una alta prescripción de fármacos. Se calcula que 1% de los niños padecerán sinusitis cada año y que ello ocasionará tanto un gasto importante en salud como en consumo de antibióticos.

## Cuadro clínico

La presentación clínica incluye la manifestación de los siguientes síntomas: descarga nasal (71-80%), tos (50-80%), fiebre (50-60%), descarga purulenta, cefalea (29-33%) y edema palpebral.

Se clasifican de acuerdo a la presencia y duración de los síntomas en: (1) **Aguda** aquella menor o igual a cuatro semanas que presenta resolución completa con tratamiento médico; (2) **Subaguda** aquella que dura entre cuatro y doce semanas, también con resolución al tratamiento médico; (3) **Aguda recurrente** la que cursa con cuatro o más episodios al año y el episodio dura entre 7 y 10 días. Presenta resolución completa de los síntomas entre los cuadros; (4) **Crónica** es aquella que dura más allá de 12 semanas y (5) **Exacerbaciones agudas** de la rinosinusitis crónica en pacientes con rinosinusitis crónica que presentan empeoramientos súbitos de su rinosinusitis volviendo al estado basal después del tratamiento.

## Diagnóstico

El diagnóstico de rinosinusitis es clínico con la presencia de 2 criterios mayores o 1 mayor y 2 o más menores, que persisten por más de 10 días (Tabla 1).

Tabla 1.

<b>CRITERIOS DIAGNÓSTICOS EN RINOSINUSITIS</b>	
<b>Criterios Mayores</b>	<b>Criterios Menores</b>
Dolor o presión facial (es necesario un segundo criterio mayor)	Cefalea
Congestión o plenitud facial	Fiebre (sinusitis subaguda o crónica)
Congestión nasal u obstrucción	Halitosis
Rinorrea purulenta, decoloración de la secreción, descarga retronasal.	Fatiga
Hiposmia o anosmia	Dolor dental
Fiebre (sinusitis aguda, requiere un segundo criterio mayor)	Tos
Secreción purulenta en el examen intranasal.	Sensación de presión o plenitud de oído u otalgia

Brook I. Acute sinusitis in children. *Pediatr Clin North Am* 2013;60:410.

La sinusitis aguda puede tener 3 patrones de enfermedad (Tabla 2): inicio con síntomas persistentes, inicio con síntomas graves o empeoramiento después de mejora inicial; Los niños pueden ser menos propensos que los adultos a quejarse de dolor de cabeza y fatiga; Los problemas de comportamiento, como la irritabilidad, son un hallazgo más común.

Tabla 2.

<b>PATRONES CLÍNICOS DE SINUSITIS BACTERIANA EN NIÑOS</b>	
<b>Síntomas</b>	<b>Descripción</b>
Síntomas persistentes	Los síntomas continúan más de los 10 días sin mejoría. Rinorrea de diferentes características.
Síntomas severos al inicio de la enfermedad	Fiebre alta ( $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ ) de $\geq 3\text{-}4$ d con rinorrea purulenta
Empeoramiento de los síntomas después de la mejoría inicial ("enfermedad bifásica")	Los síntomas aparecen aproximadamente 1 semana después de la aparición de la enfermedad (incluye fiebre, aumento del flujo nasal y / o tos durante el día)

DeMuri GP, Wald ER. Clinical practice. Acute bacterial sinusitis in children. *N Engl J Med* 2012;367:1130.

El diagnóstico de confirmación de rinosinusitis bacteriana requiere el aislamiento de  $\geq 10^4$  unidades formadoras de colonias (UFC) en una muestra obtenida mediante punción del seno; este procedimiento no se realiza sistemáticamente en la práctica clínica, siendo necesario en pacientes con ausencia de respuesta al tratamiento médico convencional dentro de 48 a 72 horas, pacientes inmunocomprometidos, complicaciones y si el niño se presenta con enfermedad grave.

En caso de complicaciones están indicadas pruebas complementarias, estas incluyen: transiluminación, radiografías (anteroposterior, lateral y occipitomentoniana), ultrasonografía, tomografía y resonancia.

## Tratamiento

Las recomendaciones actuales indican solo tratamiento sintomático para niños con rinosinusitis sin complicaciones.

Se recomienda tratamiento con antibióticos en niños con complicaciones o enfermedades concomitantes que pueden exacerbarse. El antibiótico inicial de elección es amoxicilina; agentes adicionales de primera línea incluyen amoxicilina/ácido clavulánico y cefalosporinas. La Asociación Americana de Pediatría (AAP) describe a pacientes con enfermedad persistente como “secreción nasal de cualquier tipo, tos o ambos durante al menos 10 días sin evidencia de mejoría; se puede ofrecer tratamiento antibiótico o 3 días de observación ambulatoria. La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) recomienda amoxicilina con ácido clavulánico como tratamiento empírico de rinosinusitis en zonas con *S. pneumoniae* resistente a dosis de 80-90 mg/kg/día.

En casos de hipersensibilidad tipo I a las penicilinas, la guía de AAP recomienda el uso de cefalosporinas de segunda o tercera generación en pacientes menores de 2 años de edad y cuadro de moderado a grave una combinación de clindamicina y cefixima.

El tiempo de tratamiento con antibiótico en las formas agudas y subagudas es de 14 días y en las crónicas pueden prolongarse de 4 a 6 semanas.

No se encontró evidencia que las terapias adyuvantes incluyendo anti-histamínicos, descongestivos, esteroides nasales, agentes mucolíticos, humidificación y aire caliente sean útiles; aunque puede haber mejoría transitoria en los síntomas con antihistamínicos y/o descongestivos, no parece haber un impacto positivo en la duración de la enfermedad. Los corticosteroides pueden reducir la tos y el drenaje nasal. Las irrigaciones nasales se han asociado con reducción de los síntomas y una mejor calidad de vida para la sinusitis aguda.

El tratamiento quirúrgico rara vez se requiere pero está indicado en pacientes con complicaciones orbitarias o del sistema nervioso central.

### **Aislamiento**

No requiere

### **Prevención**

La profilaxis antimicrobiana no ha sido estudiada en pacientes con rinosinusitis aguda recurrente, por lo tanto no se recomienda.

Siempre se deberá insistir en el cumplimiento de las vacunas en toda la población pediátrica.

# RUBÉOLA

*Dr. Julio Jaime Unda Gómez  
Dra. Karen Alejandra Linares López*

## Etiología

Es un RNA virus, de cadena sencilla en sentido positiva, con capsula lipídica que se clasifica como un Rubivirus de la familia Togaviridae.

## Epidemiología

El último caso reportado en Estados Unidos fue en 2004, en México fue en 2011. En el año 2015 la Organización Mundial de la salud declaró la erradicación de la rubéola en el continente americano.

Presenta brotes epidémicos cada 2-4 años, especialmente en aquellos países en los cuales no se lleva a cabo la vacunación universal. Es más frecuente en los meses de invierno y primavera; la mayor parte de los casos ocurren en los meses de Marzo, Abril y Mayo.

Los seres humanos son los únicos hospederos del virus de la rubéola. La tasa de ataque en personas susceptibles es del 50-90%. En poblaciones cerradas como en el ejército y las instituciones mentales es cercana al 100%.

## Fisiopatología

El periodo de incubación es de 12-23 días, usualmente de 16-18 días. La transmisión se realiza a través del contacto directo o mediante las



gotitas provenientes de las secreciones nasofaríngeas de la persona infectada. Posterior a este evento hay replicación en nasofaringe y ganglios linfáticos regionales. La viremia ocurre 5 a 7 días después de la inoculación, permitiendo el virus se disemine en todo el cuerpo.

El mayor riesgo de transmisión ocurre 7 días antes del exantema y seis días después del exantema, el cual aparece típicamente 14-17 días post exposición.

### **Cuadro clínico**

La rubéola es generalmente una enfermedad autolimitada caracterizada por un exantema eritematoso máculo-papular discreto; la linfadenopatía generalizada (retroauricular, suboccipital y cervical) y fiebre de bajo grado puede aparecer junto con el exantema o 1 a 5 días antes. El exantema aparece primero en cara, continúa de forma caudal hasta ser generalizado en 24 horas. El exantema dura tres días, rara vez más, máximo 8 días. También pueden presentar manchas de Forcheimer en paladar blando. La poliartralgia y poliartritis es rara en los niños pequeños y más frecuentes en los adolescentes y adultos, especialmente en las mujeres. La encefalitis y la trombocitopenia son complicaciones raras. Del 25 al 50% de los infectados no presentan síntomas.

### **Diagnóstico**

La detección de la inmunoglobulina específica para la rubéola IgM indica infección reciente o congénita, aun que pueden haber falsos positivos. La infección congénita también puede confirmarse mediante la persistencia o el incremento en las titulaciones del IgG en muestras pareadas. La detección del virus es posible con cultivos virales de las secreciones nasofaríngeas.

### **Tratamiento**

Únicamente de sostén.

## Aislamiento

Los niños con rubéola postnatal no deben asistir a la guardería o la escuela hasta siete días de haber iniciado el exantema. Los niños con rubéola congénita se consideran infecciosos hasta su primer cumpleaños.

*Cuidado de las personas expuestas.*- Toda mujer embarazada que haya sido expuesta a la rubéola debe ser evaluada serológicamente para determinar si tiene anticuerpos IgG específicos contra el virus de la rubéola que indiquen inmunidad, se deberá guardar suero de esta muestra inicial en caso contrario. Se realizarán nuevas determinaciones 2-3 semanas y 6 semanas después de la exposición. Un incremento en las titulaciones indica una infección reciente.

## Prevención

*Inmunoglobulina.*- No se recomienda su uso rutinario en los casos de mujeres susceptibles expuestas al virus de la rubéola en etapas tempranas del embarazo. Existen datos limitados que sugieren que el empleo de inmunoglobulina a razón de 0.55 ml / Kg. de peso puede disminuir la tasa de infección del 87 al 18% comparada con placebo. Sin embargo cabe señalar que la ausencia de datos clínicos de infección no garantiza que la misma no ha ocurrido.

*Vacuna.*- La vacuna contiene virus vivos atenuados, induce anticuerpos séricos en el 95-98% de los vacunados y la inmunidad conferida por la vacuna probablemente dure toda la vida, evitando la infección clínica y subclínica en el 90% de aquellos que la recibieron.

En México la vacuna se administra de forma combinada como triple viral (sarampión, rubéola y parotiditis) a los 12 meses y un refuerzo a los 6 años. Así como doble viral (sarampión y rubéola) en poblaciones seleccionadas de adolescentes y adultos.

# RUBÉOLA CONGÉNITA

*Dr. Julio Jaime Unda Gómez  
Dra. Ana Jocelyn Carmona Vargas*

## Etiología

La infección es ocasionada por un virus RNA de cadena única de sentido positivo con cubierta perteneciente al género *Rubivirus* de la familia *Togaviridae*.

## Epidemiología

Los seres humanos son las únicas fuentes de infección.

La transmisión se realiza a través del contacto directo con la persona infectada (saliva o secreciones faríngeas o nasales) 7 días antes y después de exantema; su período de incubación es de aproximadamente 14 días.

La rubéola congénita es una enfermedad de distribución mundial y ocurre con mayor frecuencia durante los brotes epidémicos, especialmente en aquellos países en los cuales no se lleva a cabo la vacunación universal. Es la consecuencia de la infección fetal, usualmente en las primeras 12 semanas del embarazo. La posibilidad de cursar con anomalías congénitas se relaciona directamente con el momento de la adquisición de la enfermedad: semanas 1-12, 85%, semanas 13-16, 54%, y después de a semana 16 hasta en un 25%. La infección natural por el virus de la rubéola generalmente proporciona una inmunidad duradera contra una nueva infección clínica, pero raras ocasiones, una reinfección resulta en

serias malformaciones en los productos de las madres infectadas durante el embarazo. La infección fetal es generalmente subaguda o crónica y puede resultar en abortos, muertes fetales, malformaciones congénitas y otros procesos activos tales como trombocitopenia, anemia hemolítica, hepatitis, nefritis, carditis y encefalitis.

### Cuadro clínico

La manifestación más común es el retardo en el crecimiento intrauterino. Del 50 al 85% de los bebés de las madres con infecciones congénitas pesan menos de 2500g, casi todos los bebés con retardo en el crecimiento intrauterino cursan con estigmas de la rubéola congénita y frecuentemente manifestarán retardo en el crecimiento postnatal. La tríada característica de la enfermedad está formada por cataratas, malformaciones cardíacas y sordera. Se reporta que hasta un 50% de los pacientes afectados presentan sordera neurosensorial de grado variable, pudiendo ser unilateral o bilateral. Una tercera parte de los bebés con rubéola congénita cursan con cataratas que en la mayor parte de los casos están presentes al momento del nacimiento, sin embargo, pueden ocurrir en etapas posteriores de la infancia.

La microftalmia es relativamente frecuente y habitualmente es unilateral, las cataratas se asocian con frecuencia con microftalmos, aunque el 5% de los bebés infectados congénitamente cursan con glaucoma, muchas veces el diagnóstico no se realiza tempranamente, lo que empeora el pronóstico. Aproximadamente el 10-20 % de los bebés con rubéola congénita cursan con una meningoencefalitis activa al momento de nacimiento y en algunos casos esta puede prolongarse durante todo el primer año de vida. La microcefalia es un indicador de mal pronóstico neurológico. Los defectos cardiovasculares más frecuentes en la rubéola congénita son la persistencia del conducto arterioso y la estenosis valvular pulmonar, algunos bebés pueden cursar además con miocarditis. Las otras manifestaciones de la rubéola congénita se relacionan con la persistencia de la infección e incluyen meningoencefalitis, neumonitis intersticial, carditis, miositis, nefritis, hepatitis, trombocitopenia y anemia hemolítica. Aunque la duración de la excreción viral es variable, todavía

el 20% continúa excretando el virus al año de edad en orina y en secreciones nasofaríngeas. Se han reportado otras manifestaciones tardías en la rubéola congénita como anormalidades endocrinológicas y de autoinmunidad, los pacientes con rubéola congénita tienen aumento en la incidencia de diabetes insulino dependiente y de anticuerpos antitiroideos.

## Diagnóstico

El método definitivo es el aislamiento del virus. Las muestras para el aislamiento viral deben obtenerse de la nariz, faringe, líquido cefalorraquídeo, sangre y orina. La detección de la inmunoglobulina específica para la rubéola IgM indica infección reciente o congénita, aunque puede ver falsos positivos. La infección congénita también puede confirmarse mediante la persistencia o el incremento en las titulaciones de IgG en muestras pareadas. Comúnmente se realizan titulaciones de anticuerpos mediante técnicas de inhibición de la hemoaglutinación, aunque recientemente se han empleado técnicas de aglutinación en látex e inmunofluorescencia que resultan bastante sensibles.

## Tratamiento

Rubéola no complicada: únicamente de sostén.

Rubéola complicada: medidas de soporte orientadas a la patología específica.

## Aislamiento

La mayor parte de los bebés con rubéola congénita se encuentran infectados al nacer, por lo tanto deben mantenerse precauciones de aislamiento. Advertir de los riesgos a los visitantes, especialmente a las mujeres embarazadas. Los niños con rubéola congénita se consideran infecciosos hasta su primer año de vida.

*Cuidado de las personas expuestas:* Toda mujer embarazada que haya sido expuesta a la rubéola debe ser evaluada serológicamente para

determinar si tiene anticuerpos IgG específicos contra el virus de la rubéola que indiquen inmunidad, se deberá guardar suero de esta muestra inicial en caso contrario. Se realizarán nuevas determinaciones 2-3 semanas y 6 semanas después de la exposición. Un incremento en las titulaciones indica una infección resiente.

## Prevención

*Inmunoglobulina:* No se recomienda el uso rutinario de inmunoglobulina (IG) en los casos de mujeres susceptibles expuestas al virus de la rubéola en etapas tempranas del embarazo a menos que la determinación del embarazo no sea una opción. Existen datos limitados que sugieren que el empleo inmunoglobulina a razón de 0.5 ml/Kg de peso (dosis máxima 15 ml) pueden disminuir la tasa de infección del 87 al 18% comparada con placebo. Sin embargo la ausencia de datos clínicos de infección no garantiza que la infección no ha ocurrido.

*Vacuna:* Induce anticuerpos séricos en el 95-98% de los vacunados y la inmunidad conferida por la vacuna probablemente dure toda la vida. Evita la infección clínica y subclínica en el 90% de aquellos que la recibieron.

En México la vacuna se administra de forma combinada como triple viral (sarampión, rubéola y parotiditis) a los 12 meses y un refuerzo a los 6 años de edad. Así como doble viral (sarampión, rubéola) a adolescentes y adultos que no cuenten con dos dosis de triple viral.

# SARAMPIÓN

*Dr. Rafael Hernández Magaña*  
*Dra. Perla Xóchitl Velázquez Durán*

## Etiología

El virus del sarampión es un virus RNA de cadena sencilla perteneciente al género *Morbillivirus* de la familia *Paramixoviridae*. La OMS reconoce 8 clases e virus (A-H) y 24 genotipos.

Está compuesto por proteínas estructurales de la nucleocápside (N, P, L) y de la cápsula (H, F, M) y proteínas no estructurales (V, C).

## Epidemiología

Su hospedero natural es el humano y su transmisión es por contacto directo con gotas del tracto respiratorio y menos frecuente por diseminación aérea. Se presenta con mayor frecuencia en áreas templadas a final del invierno y en primavera, con ciclos epidémicos bianuales en población urbana. El periodo de incubación es de 8 a 12 días en promedio, reportándose en familias periodos de contagio de 7 a 18 días. En la panencefalitis esclerosante subaguda (PEES) se ha reportado un periodo medio de 10.8 años. Es una de las enfermedades más contagiosas, hasta más de 90% de las personas que tienen exposición desarrollan la enfermedad, su periodo de transmisión va de 1 a 2 días antes del inicio de los síntomas o 3 a 5 días antes del exantema y hasta cuatro días posteriores al inicio del mismo, a excepción del paciente inmunocomprometido donde puede persistir la excreción del virus y permanecer infectante por periodos prolongados, los pacientes con PEES no son contagiosos.

Predomina en edad preescolar y escolar, aunque en la última década se han reportado brotes involucrando población adulta que por lo general no están inmunizados; ahora se presentan variaciones importantes en grupos afectados según la cobertura de vacunación, y hasta la fecha continúa como una de las principales causas de muerte de las enfermedades prevenibles por vacunación.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó en el 2000 un estimado de 535,000 muertes en niños, aconteciendo más del 90% en África Sub-Sahara y el sur de Asia, lo cual con la mejora en la cobertura de vacunación se logró reducir en un 74% para el 2010; sin embargo, todos los estados miembros de la OMS permanecen comprometidos con el “Global Measles and Rubella: Strategic Plan 2012 – 2020” a reducir hasta un 95% la mortalidad para el 2015, sostener dichos logros para el 2020 con una cobertura de vacunación con dos dosis al menos en un 95%.

El número de casos reportados refleja una pequeña proporción del número real de casos ocurriendo en la comunidad; así, de los 193 países pertenecientes a las 6 regiones de la OMS para el 2010 solo reportan 173 países un total de 214,513 casos de 322,443 sospechosos y para el 2013 asciende a 280,744 casos.

Datos epidemiológicos según la región:

**Región de las Américas.** En 2011 se reportaron 1310 casos, para el 2012 descienden a 135, de los cuales la mayoría son reportados por E.U. (54) y Ecuador (68), solo un caso para Colombia, Venezuela, Brasil y Argentina, para el 2013 asciende a 490 presentando un repunte nuevamente en 2014 a 1152 casos donde tan solo en E.U se registran 668 casos, la mayoría en 5 brotes, siendo este el mayor número desde que se declaró su eliminación el año 2000 en dicho país.

Debido a que la enfermedad continúa muy activa en muchos países su importación es regular sobre todo por los viajeros que visitan Europa, África y Asia, en su mayoría no vacunados (91%). En el periodo del



2003 al 2014 se reportan en las Américas 5,077 casos importados y hasta la semana 22 del 2015 (6 de junio) se registran 520 casos; Canadá con 195 casos, E.U 174 casos relacionados con un brote en dos parque temáticos de Disney en California (genotipo B3 proveniente de Filipinas); en Brasil se han reportado 145 casos (genotipo D8) los cuales son parte de un brote iniciado en 2013 donde se han registrado 971 casos. El 12 de mayo Chile inicia un brote relacionado con genotipo H1 proveniente de China, en vísperas de un evento deportivo donde se esperan 70,000 turistas.

América fue declarada la primera región libre de sarampión desde 2016, sin embargo en el año 2018, se reportan 9 países con notificación de casos (el 52% de los casos latinoamericanos son importados):

- Antigua y Barbuda – 1
- Brasil – 8
- Canadá – 3
- EUA – 13
- Guatemala – 1 (primer caso en 20 años, libre desde 1998)
- México – 4
- Perú – 1
- Venezuela – 159 casos (falta de abasto en las vacunas)
- Colombia - 1 (libre desde 2014, primer caso importado)

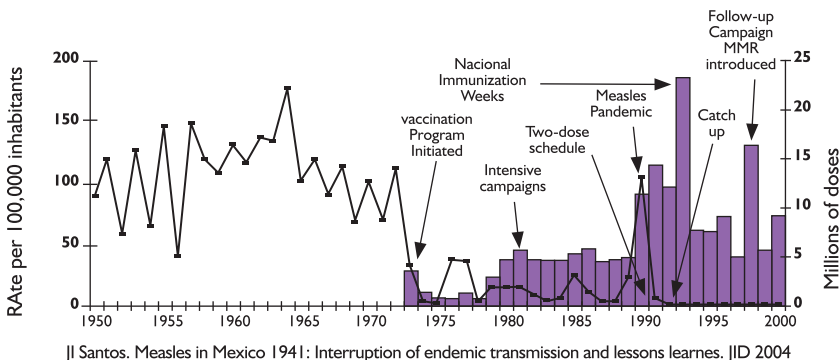
<b>CASOS EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS</b>					
<b>Año</b>	2011	2012	2013	2014	2015
<b>No. Casos</b>	1310	135	490	1152	520

En México, el decremento de casos y defunciones por sarampión ha sido sumamente notorio al pasar de 68,782 casos en 1990 a solo dos en 1996. De 1997 a 1999 no se registró ningún caso y del 2000 a la fecha se han identificado un total de 167 casos de sarampión considerados como importados. El 42% de los casos de sarampión en el último año en América han sido debidos a la visita de personas a países con transmisión activa. Aunado al riesgo potencial de la reintroducción del virus por el tránsito ordinario de viajeros a áreas con brotes. Es importante mencionar

que en países como Alemania, Dinamarca y Francia, el sarampión no es un padecimiento de notificación obligatoria y existen bajas coberturas de vacunación, lo que hace más factible la llegada de personas con este padecimiento, ya sea con presencia de síntomas o en periodos de incubación. México reportó para 1980 un total de 29,730 casos, incrementando en 1990 a 68,782 casos. A partir del año 2000 solo se han reportado casos importados como a continuación se presenta:

CASOS EN MÉXICO LOS ÚLTIMOS 15 AÑOS										
<b>Año</b>	2000	2003	2004	2005	2006	2011	2013	2014	2015	2018
<b>No. Casos</b>	30	44	64	6	23	3	6	2	1	4
<b>Genotipo</b>	D6	H1	H1	D9	B3	D4	D8	D8	B3	B3

Los años no incluidos no se presentaron casos.



Considerando que en las Américas casi la totalidad de los casos son importados es importante conocer su definición, los casos internacionales importados deben tener una exposición fuera del país al menos 7 a 21 días antes del inicio del exantema y el exantema debe iniciar dentro de los 21 días de su ingreso al país sin tener exposición a casos de sarampión en ese tiempo. Los asociados a casos importados incluyen 1) los casos internacionales importados, 2) casos relacionados

epidemiológicamente a los importados y 3) casos de virus importados para los cuales no hay una relación epidemiológica pero el genotipo del virus sugiere importación reciente.

**Región Europea.** Francia es fuente de la mayoría de casos importados, experimentando un brote prolongado con aproximadamente 14,949 casos reportados en 2011. También 38 países de la región presentan brotes, entre ellos España, Serbia, Macedonia y Turquía, sumando en esta región 37073 para dicho año, al 2013 hubo una reducción a 26,385 casos y en 2014 a 12,215 casos.

CASOS EN REGIÓN EUROPEA 2010-2014					
Año	2010	2011	2012	2013	2014
No. Casos	30,625	37,073	27,379	26,385	12,215

**Región Africana.** En Nigeria se reportó en 2011 un total de 18843 casos con 122 muertes, el estado más afectado es Bauchi con 17,300 casos y con actividad en 22 estados más.

La República Democrática del Congo presenta actividad creciente desde agosto del 2010, en 2011 reporta 133,802 casos y más de 107 muertes.

En 2009 se reportaron 83,625 casos, en 2011 asciende a 195,620 casos y para 2013 se reportan 171,178 casos, para 2014 hay un descenso importante a 41,765 casos.

CASOS EN REGIÓN AFRICANA 2010 - 2014					
Año	2010	2011	2012	2013	2014
No. Casos	199,174	195,620	108,004	171,178	41,765

**Región Sureste de Asia.** En 2009 con 28,056 casos y una cobertura de vacunación de 98%, al 2011 reporta 65,161 casos con predominio de genotipo D9, en 2013 desciende a 30,101 casos y en 2014 a 28,403 casos.

CASOS EN REGIÓN SURESTE DE ASIA 2010-2014					
Año	2010	2011	2012	2013	2014
No. Casos	54,228	69,546	46,945	30,101	28,403

**Región Oriente del Mediterráneo.** En el 2009 se reporta 36,605 casos y una cobertura de vacunación del 86%, al 2011 con 35,923 casos y para el 2013 se logra una reducción a 20,884 casos.

CASOS REGIÓN ORIENTE DEL MEDITERRÁNEO 2010-2014					
Año	2010	2011	2012	2013	2014
No. Casos	10,072	34,667	34,504	20,884	18,160

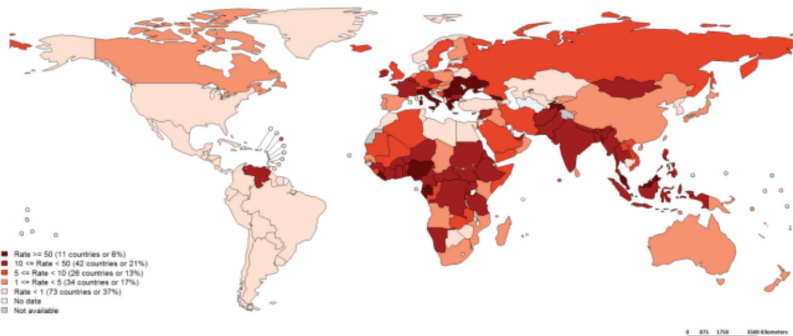
**Región Occidental del Pacífico.** En el 2009 reportan 66,603 casos y una cobertura de vacunación de 96%, al 2011 con 21,050 casos, incrementando en 2013 a 31,706 casos, para 2014 a 131,043 y hasta mayo 2015 con 21,542 casos.

CASOS REGIÓN OCCIDENTAL DEL PACÍFICO 2010-2015						
Año	2010	2011	2012	2013	2014	2015 (mayo)
No. Casos	49,460	21,050	10,764	31,706	131,043	21,542

Es importante mencionar que en el año 2016, 1 de cada 10 niños no recibieron ninguna dosis de vacuna contra sarampión, aproximadamente 12.9 millones de niños no recibieron vacunas en el mundo, se reportaron 89,700 muertes por sarampión. Afortunadamente la cobertura vacunal en México es de 98%, lamentablemente en países como Rumania y Francia la cobertura es menor a 80% (Ucrania 42%). En 2017, la OMS registró 21,315 casos de sarampión y 35 defunciones tan solo en Europa, 400% más que el año anterior (con 5,273 casos). En 2017 los países más afectados en Europa fueron Italia (4,803) y Rumania (4,487). Rumania, Italia, Grecia, Alemania con el mayor número de casos contabilizando el 84% del total de casos y 31 muertes en el último año. En 2017, la OMS registró 21,315 casos de sarampión y 35 defunciones tan solo en Europa, 400% más que el año anterior (con 5,273 casos). En

2017 los países más afectados en Europa fueron Italia (4,803) y Rumania (4,487). 36% de los casos son menores de 5 años, 87% de no vacunados, 8% vacunados con una dosis, 3% dos dosis, 2% se desconocen dosis. Del 87% no vacunado, el 96% aun no cumplía el año de edad. La inmunidad de rebaño se alcanza con el 95% de la población vacunada 20 de los 27 países tienen menos del 95% de cobertura. La OMS reporta la situación actual a nivel mundial:

## Measles Incidence Rate per Million (12M period)



Map production: World Health Organization, WHO, 2017. All rights reserved  
Data source: IYS Database

**Disclaimer:**  
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

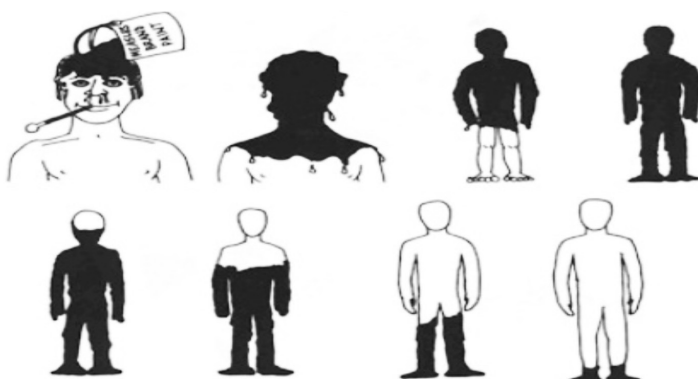
Top 10**		
Country	Cases	Rate
India	51626	38.99
Nigeria	10391	55.87
Indonesia	7790	29.83
Ukraine	7758	174.58
Pakistan	6151	31.84
China	5492	3.91
Italy	5041	84.82
Romania	4474	226.21
Bangladesh	3225	19.79
Serbia	2827	320.52

Other countries with high incidence rates***		
Country	Cases	Rate
Liberia	1041	225.63
Gabon	394	199.01
Greece	1851	165.51
Georgia	379	96.55
Malaysia	2227	71.41
Tajikistan	539	61.71

Measles cases from countries with known discrepancies between case-based and aggregate surveillance, as reported by country			
Country	Year	Cases	Data source
DR Congo	2017	45,165	SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DE LA ROUGEOLE EN RDC, Week of 27/3/2018
	2018	5143	
Somalia	2017	23,353	Somali EPI/POL Weekly Update Week 14, 2018
	2018	4294	

### Cuadro clínico

El cuadro agudo de la enfermedad tiene un periodo prodrómico de dos a cuatro días caracterizado por fiebre, tos, coriza y conjuntivitis, después se presenta el exantema máculo papular eritematoso descendente el cual inicia en cara y cuello y tiene una duración de cuatro a seis días, así como un enantema patognomónico en mucosa oral denominado “Mancha de Koplik” el cual consta de pequeñas manchas azul grisáceas sobre una base roja en la mucosa oral a nivel del segundo molar que inicia uno a dos días antes del exantema y desaparece habitualmente dos días después del inicio del mismo. En el paciente inmunocomprometido el cuadro puede no ser característico.



Tomada de Gladwin M et al. (1997)

Se presentan complicaciones se presentan en el 30% de los pacientes, sobre todo en niños pequeños, desnutridos, con deficiencia de vitamina A, infección por VIH y otras deficiencias inmunológicas. La mortalidad ocurre en 1/1000 principalmente por neumonía o encefalitis. Las principales complicaciones son diarrea 8%, gingivostomatitis, gastroenteritis, hepatitis, linfadenitis mesentérica y apendicitis. Otitis media aguda 10-15%, laringitis, laringotraqueitis, neumonía 6% (mortalidad 70%). Otras reportadas son hiperplasia linfonodular ileocólica y encefalitis 1/1000 infecciones. La PEES es una patología degenerativa del sistema nervioso central que cursa con deterioro conductual e intelectual y crisis convulsivas que inician años después del cuadro agudo y es considerada como una infección persistente.

Variantes clínicas:

- Sarampión modificado: Infección atenuada en pacientes con inmunidad previa (vacunación, enfermedad, gammaglobulina), con mayor periodo de incubación (17-21 días) y menos contagioso.
- Sarampión atípico: Se observa en pacientes vacunados con vacuna de virus muertos (EUA 1963-1967), ya que genera inmunidad parcial; se presenta con cefalea y fiebre elevada a los 7-14 días de exposición, más elevada y prolongada, exantema máculo papular centrípeto, involucra palmas y plantas, menor compromiso cuello y cara, puede ser vesicular, petequiral, purpúrico o urticariforme, puede acompañarse de neumonitis, en la radiografía de tórax se pueden observar nódulos pulmonares bilaterales y linfadenopatía hiliar, también pueden presentar edema periférico, hepatoesplenomegalia, transaminasemia, síntomas neurológicos como parestesias o hiperestésias. Estos pacientes no transmiten el virus

## Diagnóstico

Un cuadro clásico de sarampión es fácilmente diagnosticado por clínica; como auxiliar diagnóstico la biometría hemática con frecuencia muestra leucopenia significativa, además se utiliza la serología (ELISA) la cual es positiva a IgM específica en fase aguda obteniendo mejor resultado

dentro de las primeras 72 h del inicio del exantema, hay un incremento de cuatro o más veces de IgG en muestras pareadas de suero de la fase aguda y de convalecencia (especificidad 86,6 % y el 99,6 %).

La identificación por cultivo del virus son técnicamente difíciles y habitualmente solo disponibles en laboratorios de referencia e investigación. La inmunofluorescencia es de utilidad como diagnóstico rápido. La genotipificación es de importancia epidemiológica ya puede identificar perfiles de importación y transmisión.

Actualmente las pruebas moleculares mediante la detección del RNA del virus del sarampión mediante retrotranscripción seguida de amplificación genética por reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) constituye un método mucho más sensible, mediante la detección de 450Pb de la región variable que codifica la nucleoproteína. El genoma vírico se puede detectar precozmente, en exudado nasofaríngeo y en fluido oral desde algunos días antes del exantema y hasta dos semanas después del inicio de los síntomas

Cuando se sospecha PEES los auxiliares de utilidad son el electroencefalograma, la tomografía computada y la resonancia magnética así como el análisis de líquido cefalorraquídeo.

Considerando que un número importante de clínicos, sobre todo las nuevas generaciones no ha tenido contacto con casos de sarampión es fácil hacer un diagnóstico erróneo, por tal motivo todo clínico debe tener alto grado de sospecha en quién tenga antecedente de un viaje reciente al extranjero, sobre todo a zonas endémicas o quién este en contacto con viajeros o aeropuertos y se presente con una enfermedad febril exantemática. Se deberá hacer siempre el diagnóstico diferencial con rubéola.

Debe realizarse notificación inmediata al departamento o jurisdicción sanitaria local y estatal de todo caso sospechoso para realizar el cerco epidemiológico; además de tomar las muestras correspondientes para su diagnóstico diferencial y confirmación, debiendo ser enviadas a los laboratorios estatales de salud pública para de ser necesario realizar su referencia al Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica (InDRE).



## Tratamiento

Se debe proporcionar un manejo de soporte adecuado con líquidos parenterales si lo amerita, antitusígenos, humidificar ambiente, antipiréticos y aislamiento en su domicilio.

La vitamina A se recomienda actualmente por la OMS posterior a una revisión de Cochrane en 2005 a todos los niños con diagnóstico de sarampión agudo independiente del país ya que disminuye la morbilidad y mortalidad en niños menores de 2 años reduciendo complicaciones como la neumonía y diarrea, su función puede ser considerada como inmunomoduladora reforzando la actividad de anticuerpos y linfocitos contra el virus; además, que se han relacionado los casos más severos y complicaciones con hipovitaminosis A. Debe ser administrada en 2 dosis en días consecutivos a la dosis siguiente:

- 200,000 UI para niños de 12 meses o mayores
- 100,000 UI para lactantes de 6 a 12 meses, y
- 50,000 UI para lactantes menores de 6 meses.

Cuando se presenten datos oftalmológicos, signos y síntomas clínicos de deficiencia de vitamina A se debe administrar una tercera dosis 2 a 4 semanas más tarde.

Las complicaciones bacterianas deben sospecharse, identificarse y tratarse en forma oportuna con antimicrobianos, pero la profilaxis antimicrobiana no está recomendada.

El virus de Sarampión es susceptible a ribavirina in vitro, sin embargo no hay suficientes ensayos clínicos que apoyen su uso clínico.

## AISLAMIENTO

El aislamiento respiratorio deberá mantenerse hasta cuatro días después del inicio del exantema, además de las precauciones estándar correspondientes. Los pacientes inmunocomprometidos deben aislarse durante la totalidad de la enfermedad.

## Prevención

**Inmunización.** La vacuna contra sarampión está disponible desde 1963, su evolución ha sido constante tanto en el tipo de biológico como la edad de vacunación. La cepa más reciente es la de mayor atenuación y deriva de la cepa Edmonton B, muy efectiva, con más de 98% de protección a largo plazo posterior a una dosis, aunque esta puede perderse después de varios años hasta en un 5%, su administración es por vía subcutánea en una dosis de 0.5 ml y puede aplicarse simultáneamente con otras vacunas en otra jeringa y en sitios separados, se recomienda inmunizar de los 12 a los 15 meses de edad para evitar la interferencia con los anticuerpos maternos adquiridos de forma transplacentaria, más del 99% de los que reciben dos dosis después del año presentan evidencia de protección. El esquema de inmunización se lleva a cabo aplicando la vacuna combinada triple viral o SRP (sarampión, rubéola y parotiditis) o la cuádruple viral o SRPV (sarampión, rubéola, parotiditis y varicela).

El inicio de la vacunación será de los 12 a los 15 meses, ya que su demora puede contribuir a la presencia de brotes si hay el contacto epidemiológico. Sobre todo en áreas de alto riesgo, con más de 5 casos anuales en preescolares los últimos cinco años, con un brote reciente en preescolares no vacunados y ciudades con gran carga poblacional. La segunda dosis se administra al ingreso escolar de 4 a 6 años, y quienes no hayan recibido el refuerzo podrán revacunarse a los 11-12 años.

### Uso de vacuna SRPV:

- Solo indicada en niños de 12 meses a 12 años.
- Se puede administrar con otras vacunas a los 12-15 meses y a los 4-6 años.
- Debe transcurrir por lo menos 28 días entre vacunas que contengan componente antisarampión como SRP y SRPV.
- No se debe administrar a pacientes infectados por el VIH.

**Adolescentes y adultos.** Adolescentes y adultos no vacunados, y sobre todo aquellos potencialmente susceptibles en escuela secundarias, universidades y ámbitos de atención médica deben recibir dos dosis

con un mes de intervalo, a menos que tengan historia de sarampión diagnosticado por un médico, evidencia serológica de sarampión, fecha de nacimiento antes de 1957 o documentación de haber recibido dos dosis de la vacuna después del año de edad.

**Viaje al extranjero.** Los lactantes de 6 a 11 meses deben recibir una dosis de SRP antes de partir, después debe recibir dos dosis más a partir de los 12-15 meses, la segunda por lo menos 28 días después de la anterior si persiste en área endémica. Los niños de 12 meses o más, adolescentes y adultos que documenten 2 dosis de la vacuna se consideran inmunes, si no comprueban lo mencionado para adolescentes y adultos se deberán completar las 2 dosis.

**Adoptados internacionales.** Si el niño es mayor de 10 años debe recibir la vacuna SRP entre otras antes de ingresar al país de destino y de ser menor de 10 años el tutor deberá comprometer su vacunación al arribar al país de adopción.

**Inmunocomprometidos.** Ciertos pacientes no deben recibir la vacuna debido a su pobre respuesta y riesgo de complicación severa; excepto pacientes con infección por VIH sin evidencia de inmunosupresión severa y que no tengan evidencia de inmunidad contra la enfermedad, pueden recibir la vacuna. Niños con cáncer en remisión sin quimioterapia por lo menos los tres meses previos y niños que reciban dosis inmunosupresoras de corticosteroides por 14 días o más pero que en el último mes no lo hayan tomado pueden ser también vacunados. Todos los familiares de un niño con inmunodeficiencia en quién se contraindique la vacuna deberán ser inmunizados.

**Profilaxis Posexposición.** Contactos domiciliarios u hospitalarios susceptibles especialmente niños menores de 12 meses, inmunocomprometidos y mujeres embarazadas sobre todo en el primer trimestre deben recibir profilaxis posexposición. Niños de 0 a 5 meses con madre no inmune, todo niño de 6 a 11 meses no vacunado y embarazadas deben recibir inmunoglobulina a 0.25 ml por kilo intramuscular, en

pacientes inmunocomprometidos la dosis es 0.5 ml por kilo (máximo 15 ml). También puede ser usada la Inmunoglobulina intravenosa a dosis de 400 mg por kilo.

La vacuna antisarampión (SRP) debe aplicarse a mayores de 12 meses durante las primeras 72 h posexposición y aplicar en conjunto con inmunoglobulina en niños de seis a 12 meses, esta última puede ser en forma única si el periodo posexposición es de 3 a 6 días. La vacuna está contraindicada en embarazadas e inmunocomprometidos.

**Vacunación y control en brotes.** Reducir la edad de la primer aplicación de la vacuna a 6 meses, considerando que la seroconversión a esta edad es más baja se debe revacunar a los 12-15m, por lo menos 28 días posterior a la primera. Vacunación de todos los que estén en riesgo de ser expuestos y aquellos ya expuestos que no documenten su esquema de vacunación. Excluir a los expuestos si no se aplicaron la vacuna las primeras 72 h y aquellos en los que se contraindique la misma hasta 2 semanas después de aparición del exantema del último caso de sarampión.

La vacuna combinada o triple viral (SRP) puede utilizarse en lugar de la vacuna monovalente. Todo niño vacunado antes del año de vida deberá revacunarse con SRP de los 12 a 15 meses de edad.

**Efectos adversos.** De 5 a 15% presenta fiebre igual o mayor a 39.4°C de 6 a 12 días posterior a su aplicación, siendo mayor con SRPV que al administrarse por separado SRP y varicela, 5% puede presentar exantema transitorio. La trombocitopenia es muy rara, 1 de cada 25,000 a 2 millones de dosis, y las alteraciones neurológicas como encefalitis o encefalopatía es 1 de cada millón de dosis, menor que su incidencia natural, puede haber crisis convulsivas febriles, mayor con SRPV; el riesgo de convulsiones no febriles es ligeramente mayor.

**Precauciones y contraindicaciones.** La fiebre y enfermedades menores como infección respiratoria no contraindican la vacuna. Los niños con alergia al huevo tienen bajo riesgo de reacción anafiláctica y no es

necesaria su investigación. Si presentan reacción anafiláctica a la primera dosis no aplicar la segunda ya que puede ser reacción a la gelatina o neomicina, deben investigar su inmunidad con la primera dosis y valorar su revacunación en un lugar seguro. Rara vez se asocia a trombocitopenia dentro de los 2 meses de la inmunización. La aplicación de Inmunoglobulinas y derivados hemáticos interfiere con la respuesta serológica a la vacuna por periodos variables por lo que debe consultarse si hay el antecedente del uso de dichos compuestos. Está contraindicada su aplicación en el embarazo.

## SEPSIS NEONATAL

*Dr. Federico Javier Ortíz Ibarra*

*Dra. Amalia Becerra Aquino*

### Definición

La sepsis neonatal es el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) secundario a un proceso infeccioso en el primer mes de vida, que representa la respuesta del organismo a una gran variedad de lesiones. Se manifiesta por la presencia de al menos dos de las siguientes condiciones:

Edad	Temperatura	Taquicardia	Bradicardia	Frec. Resp.	Cuenta de leucocitos	Presión Arterial
0d a 7d	38° C	> 180	< 100	> 50	> 34 000/mm <sup>3</sup>	< 65 mm Hg
1 Sem a 1 mes	38° C	> 180	< 100	> 40	< 5000- > 19.500/mm <sup>3</sup>	> 75 mm Hg

La estadificación propuesta en etapas es de la siguiente manera:

- Sepsis: Es la respuesta sistémica a la infección manifestada por dos o más de los criterios para SIRS, con cultivos positivos o infección clínicamente evidente.
- Sepsis severa: Sepsis asociada con hipotensión, hipoperfusión, acidosis láctica, oliguria e hipoxemia.
- Choque séptico: Sepsis con hipotensión después de adecuada administración de líquidos.
- Síndrome de disfunción orgánica múltiple: La presencia de función orgánica alterada en un paciente de dos o más sistemas de la economía por un periodo mayor a 24 horas.

## Etiología

Sepsis temprana:

Enterobacterias (*Escherichia coli* o *Klebsiella sp*), *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes* (poco común en México) y algunos *Enterococcus sp*.

Sepsis tardía:

Enterobacterias del tipo de *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia sp*, así como BGNFG (*Pseudomonas*, *Stenotrophomonas maltophilia*) y agentes Gram positivos como *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa* negativos, *Enterococcus sp* y Levaduras de los géneros *Candida* y *Malassezia furfur*.

## Epidemiología

La frecuencia de infecciones bacterianas en el neonato va de 1 a 5 por 1000 recién nacidos, aumentando en las unidades de cuidado intensivo.

En el Instituto Nacional de Perinatología esta incidencia se estima en 15.4 por cada 1000 nacidos vivos.

Su frecuencia de presentación se estima en un 20% de los neonatos prematuros y un 8% del total de los neonatos a término.

La mortalidad por sepsis neonatal es alta mostrándose en diversas series de 13 al 50%.

## Factores de riesgo para la Sepsis Neonatal

- 1) Ruptura de membranas y corioamnioitis
- 2) Prematurez
- 3) Bajo peso al nacer
- 4) Asfixia perinatal
- 5) Infección de vías urinarias o vaginosis bacteriana materna.

## Cuadro clínico

En los neonatos se pueden identificar dos patrones de enfermedad, de acuerdo al inicio de la presentación.

### **Sepsis de inicio temprano**

Se presenta como una enfermedad multisistémica de curso grave que se desarrolla en las primeras 72 horas de vida extrauterina, por lo general estos neonatos tienen historia de una o más complicaciones obstétricas significativas, incluyendo ruptura prematura de membranas, inicio prematuro de trabajo de parto, corioamnionitis y fiebre materna perinatal.

### **Sepsis de inicio tardío**

La presentación de inicio tardío ocurre a partir de las 72 horas de vida pero es más comúnmente reconocida después de la primera semana, su génesis involucra más a agentes adquiridos después del nacimiento de contactos humanos o de equipo de material contaminado la mortalidad es más baja que en el tipo de inicio temprano y varía de 10 a 20 %.

Los datos clínicos más frecuentemente reportados corresponden a: dificultad para la termorregulación (fiebre o hipotermia), dificultad respiratoria, apnea, cianosis, anorexia, vómito distensión abdominal, diarrea, succión pobre, hepatomegalia, esplenomegalia, letargia, irritabilidad, llanto débil, hipotonía, lesiones cutáneas, petequias, lesiones purpúricas, escleredema y datos de sangrado sistémico.

La sepsis neonatal con meningitis aumenta la posibilidad de manifestaciones neurológicas tales como crisis convulsivas, fontanela abombada, temblor, afeción del tercer sexto y séptimo pares craneales; debido a estos se recomienda que en el protocolo diagnóstico de todo RN con sospecha de sepsis es fundamental la realización de punción lumbar.

La presencia de datos de hipoperfusión tisular periférica (llenado capilar lento, piel marmórea y fría), oliguria e hipotensión, sugieren el desarrollo de choque séptico.



## Diagnóstico

### Cuadro clínico

Por lo general es inespecífico, por lo que Escalas diagnósticas como el NEOSEP I pueden ser útiles para la estadificación de estos pacientes.

### Alteraciones hematológicas:

Recuento leucocitario	> 25,000 o < 5000 en el RN de término > 34,000 o < 7 500 en el RN de pretermino
Relación Bandas/Neutrófilos	> 0.20 primeras 72 horas de vida > 0.16 posterior a estas y hasta el mes de vida
Plaquetas	< 100,000/mm <sup>3</sup> en los primeros 10 días de vida < 150,000 en las siguientes tres semanas

### Proteína C reactiva:

Es un reactante de fase aguda, no específico, compuesto de cinco subunidades de polipéptidos, sintetizada por los hepatocitos y regulado por las citosinas inflamatorias IL-1 e IL-6, la elevación de este marcador, empieza a partir de las 6 horas del reto infeccioso, encontrando un máximo estímulo después de 36 horas, tiene una vida media de 18 horas, con una reducción del 50% por día después de que el estímulo cesa. Aunque existen diferentes valores estándar de acuerdo a la técnica realizada, se considera un valor positivo arriba de 2, 4 o 10 mg/l, de acuerdo al equipo comercial utilizado, su sensibilidad en los recién nacidos de muy bajo peso es baja, aunque se conoce que en los casos de infección por patógenos Gram negativos, esta se puede elevar hasta 50 a 60 mg/l. Su mayor valor es en sepsis tardía, donde cuenta con un valor predictivo positivo de 97.3% y con un valor predictivo negativo para infección neonatal temprana o tardía del 95.2%, se considera que este después de dos determinaciones de valores normales se incrementa a 99.9 y 98.9 % respectivamente.

### Procalcitonina (PCT):

Esta es un propeptido de la calcitonina, tiene 116 aminoácidos y un peso molecular de 13 kD, su valor normal en neonatos sanos, es de 0.1

a 3 ng/ml, presentando una media de 0.5 ng/ml no obstante en los casos de infección este valor puede alcanzar cifras hasta de 1000 ng/ml, su producción es inducida por el factor de necrosis tumoral alfa y la IL-2.

Durante los procesos infecciosos la PCT, se eleva más rápido que la PCR, lo que la constituye en un marcador precoz de gravedad y riesgo de mortalidad, es considerada un marcador específico de infección bacteriana, ya que esta no se eleva durante los procesos infecciosos virales, la PCT, no debe constituirse como un marcador de infección único y se recomienda su utilización conjunta con otros bio-marcadores como la PCR o la IL-6.

### **Interleucina 6:**

Esta citocina ha demostrado una elevada sensibilidad y especificidad diagnóstica, siendo considerada como útil pero aun no generalizada su disponibilidad.

El factor de necrosis tumoral alfa, la interleucina 1-beta, el antagonista del receptor interleucina-1, la procalcitonina y otros mediadores como, el CD 14 e incluso factores de la coagulación como la proteína C y la proteína S, se han propuesto elementos de diagnóstico y pronóstico de sepsis neonatal. No obstante aun se requiere de más estudios en estas líneas de investigación que apoyen la utilidad final de ellos.

### **Hemocultivo:**

El aislamiento de un microorganismo patógeno de la sangre sigue siendo considerado como el estándar de oro en este diagnóstico. No obstante aun en el mejor de los casos la recuperación de los agentes patógenos no excede el 66%, por lo que algunos autores proponen la toma de dos hemocultivos de sitios diferentes antes de iniciar el tratamiento con el fin de obtener mayor información con respecto al microorganismo causal y descartar la posibilidad de contaminación por flora bacteriana de la piel.

El hemocultivo se debe incubar 72 horas antes de considerarlo negativo, momento en el cual se ha identificado al 98% de los cultivos positivos.

**Urocultivo:**

Como parte del trabajo de sepsis se ha reportado con poca sensibilidad; en caso de decidir tomar urocultivo en neonatos la muestra debe ser obtenida por sonda vesical o punción suprapúbica con el fin de evitar contaminación.

**Cultivo de aspirado traqueal:**

En pacientes intubados parece tener cierta utilidad para determinar el agente etiológico de la neumonía solo en las primeras horas de vida.

**Detección de antígenos bacterianos:**

En líquidos corporales, principalmente orina y LCR también se ha usado en el diagnóstico etiológico de sepsis neonatal principalmente por el *Estreptococo* del grupo B, *H. Influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*.

Se han reportado sin embargo altos porcentajes de falsos positivos secundarios a contaminación o reacción cruzada contra otras bacterias y aglutinación no específica por el efecto de las partículas de mucina o cristales en orina. Asimismo, la sensibilidad y valor predictivo negativo varían mucho de un estudio a otro.

**Estudios Moleculares:**

En los casos de sepsis neonatal, cada vez más aparecen estudios de la utilidad diagnóstica de paneles moleculares con base a la técnica de Reacción en cadena de la polimerasa (PCR), aceptados para uso clínico comercial, como Septifast® o Film array sepsis®, estos paneles incluyen agentes Gram positivos, Gram negativos y hongos, así como marcadores de resistencia, que han mejorado tanto la sensibilidad diagnóstica, como el tiempo de respuesta, lo que permite establecer una terapéutica específica temprana, con las grandes ventajas que esto significa, así como la posibilidad de poder identificar en líquido cefalorraquídeo agentes fastidiosos de difícil recuperación como los micoplasmas o virus y poder sostener su papel patogénico a este nivel.

## Tratamiento

La elección inicial de antibióticos depende del patrón de prevalencia etiológica y la susceptibilidad de las cepas a los diferentes antimicrobianos observados en cada institución hospitalaria. Debe además ser revalorada si se cuenta con resultado de cultivos y pruebas de susceptibilidad.

ELECCIÓN DE ANTIBIÓTICOS			
Escenario	I <sup>a</sup> opción	Alternativa	Duración
Sepsis Temprana	Ampicilina + amikacina	Cefotaxima + amikacina	Sin meningitis 10-14 días Con meningitis 21 días
Sepsis Tardía	Dicloxacilina + cefotaxima	Vancomicina + cefotaxima	Sin meningitis 10-14 días Con meningitis 21 días
<i>Streptococcus</i> del grupo B o <i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina + amikacina	Meropenem	10-14 días
<i>Staphylococcus metilino</i> resistente	Vancomicina		10-14 días
<i>Enterococcus</i>	Ampicilina + gentamicina	Vancomicina	10-14 días
<i>Pseudomonas</i> o microorganismos Gram negativos multi- resistentes.	Meropenem	Quinolonas* + aminoglucósido	21 días

\*Uso aun restringido en pediatría.

DOSIS DE ANTIBIÓTICOS		
Ampicilina	Peso <2000g 0-7 días de vida: 100mg/kg/día c/ 12h 8-28 días de vida: 150mg/kg/día c/ 8 h	Peso >2000g 0-7 días de vida: 150mg/kg/día c/ 8 h 8-28 días de vida: 200mg/kg/día c/ 6 h >28 días de vida: 200mg/kg/día c/ 6 h
Amikacina	Por edad gestacional + semanas de vida <27 sdg: 7.5 mg/kg/dosis c/ 24 h 27-34 sdg: 7.5 mg/kg/dosis c/ 18 h 35-42 sdg: 10 mg/kg/dosis c/ 12 h >43 sdg: 10 mg/kg/dosis c/ 8 h	

Cefotaxima	Peso <2000g 0-7 días de vida: 100mg/kg/día c/ 12h 8-28 días de vida: 150mg/kg/día c/ 8h	Peso >2000g 0-7 días de vida: 100mg/kg/día c/ 12h 8-28 días de vida: 150mg/kg/día c/ 8h >28 días de vida: 200mg/kg/día c/ 6h
Dicloxacilina	Peso <2000g 0-7 días de vida: 50mg/kg/día c/ 12h 8-28 días de vida: 50mg/kg/día c/ 8h	Peso >2000g 0-7 días de vida: 50mg/kg/día c/ 8h 8-28 días de vida: 50mg/kg/día c/ 6h >28 días de vida: 50mg/kg/día c/ 6h
Vancomicina	Por edad gestacional + semanas de vida <27 sdg: 15 mg/kg/dosis c/ 24 h 27-34 sdg: 15 mg/kg/dosis c/ 18 h 35-42 sdg: 15 mg/kg/dosis c/ 12 h >43 sdg: 15 mg/kg/dosis c/ 8 h	
Meropenem		Peso >2000g 0-7 días de vida: 20-40mg/kg/día c/ 12h > 7 días de vida: 20-40mg/kg/día c/ 8 h
Gentamicina	Por edad gestacional + semanas de vida <27 sdg: 2.5 mg/kg/dosis c/ 24 h 27-34 sdg: 2.5 mg/kg/dosis c/ 18 h 35-42 sdg: 2.5 mg/kg/dosis c/ 12 h >43 sdg: 2.5 mg/kg/dosis c/ 8 h	

## Terapia adyuvante

### Inmunoglobulinas

La Inmunoglobulina intravenosa ha mostrado su utilidad en los casos de sepsis corroborada, en el caso de ser utilizada como profilaxis, el beneficio ha sido reportado como marginal.

### Anticuerpos monoclonales

Beneficio limitado y controvertido, en sepsis neonatal se conocen los HA-1A (de origen humano) y los ES-X5 (xomen5 de origen murino) ninguno de ellos está disponible en México.

### Factores de crecimiento celular

Uso limitado y resultados controvertidos en sepsis neonatal, han presentado su mayor utilidad en pacientes neutropénicos.

## Aislamiento

Está indicado en caso de brotes epidémicos o cuando las condiciones particulares de un RN así lo requieran. La cuna del paciente ya sea abierta o cerrada debe considerarse su propio aislamiento.

## Prevención

En términos generales, es importante contar con un programa de control de infecciones, que establezca las medidas acordes con el sitio de atención del RN.

### Prevención en sepsis de inicio temprano

- El control prenatal es una medida que detecta factores de riesgo e infecciones maternas.
- Evitar en lo posible nacimientos prematuros por ejemplo con el uso de esteroides.
- Los casos específicos en que se administran antibióticos intraparto son la ruptura prematura de membranas de más de 12 horas, datos de corioamniótitis y colonización materna (cultivo positivo en las últimas semanas de gestación) con *Streptococcus agalactiae* (Estreptococo del grupo B).
- Los antibióticos deben cubrir enterobacterias y bacterias grampositivas.

### Prevención en sepsis de inicio tardío

- El lavado de manos continúa siendo la mejor práctica en la prevención de infecciones.
- El espacio recomendable entre incubadoras es de 6 a 8m<sup>2</sup> en salas de atención a RN de término sanos, de 15m<sup>2</sup> en una unidad de cuidados intermedios y de 24 a 30m<sup>2</sup> en una unidad de cuidados intensivos.
- Se deben utilizar guantes, gorros, cubrebocas y técnica estéril en caso de realizar procedimientos invasivos.
- Restricción de antibióticos, menor uso de procedimientos invasivos e indicaciones estrictas para el manejo de líneas vasculares.

## **SEPSIS NO NEONATAL O SHOCK SÉPTICO**

*Dr José de Jesús Coria Lorenzo  
Dr Jorge Field Cortazares*

### **Definición**

La palabra sepsis proviene del griego clásico (σήψις) que se empleaba para definir “carne podrida y putrefacta”. En 1914 H. Schottmüller pavimentó el camino para una definición moderna de sepsis, señalando que “La sepsis se presenta si un foco infeccioso se ha desarrollado, desde el cual bacterias patógenas de manera constante o periódicamente invaden el torrente sanguíneo de tal forma que causan síntomas subjetivos y objetivos”, dando origen al entendimiento moderno del término sepsis. En 1989 el Dr. R. Bone dio una definición de sepsis que es válida hasta estos días: “Se trata de una invasión de microorganismos y/o sus toxinas en la sangre junto con la reacción del organismo contra la invasión”.

El shock se caracteriza por la falla del sistema circulatorio para mantener un adecuado suministro de oxígeno y otros nutrientes a los tejidos, lo que finalmente se traduce en disfunción celular y orgánica. Su clasificación tradicional en hipovolémico, cardiogénico, distributivo y obstructivo presenta utilidad para un enfoque inicial del paciente, aunque debemos señalar que en ocasiones esta clasificación no puede ser aplicada ya que existe patrones mixtos y también por el carácter evolutivo de este síndrome. Finalmente, esta categorización no es tan importante, ya que el abordaje del paciente es similar independiente del tipo de shock.

Los nuevos términos y definiciones señalan que: Sepsis se define como una disfunción orgánica que atenta contra la vida y que es causada por una respuesta desregulada del huésped a una infección. La Disfunción orgánica puede ser identificada como un cambio agudo en el score total SOFA  $\geq 2$  puntos consecuentes a la infección.

SOFA: Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment.  
qSOFA=Quicly

*Variables del SOFA:* Alteraciones de las siguientes variables:  
Relación PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub>, presión media arterial, escala de coma de Glasgow, cuenta de plaquetas, bilirrubina total, creatinina sérica o urinaria. Y necesidad de administración de vasopresores.

*Variables del qSOFA:* Alteraciones en la frecuencia respiratoria, estatus mental y presión arterial sistólica.

Fisiopatológicamente podemos decir que el shock séptico es: Respuesta coagulopática e inflamatoria sistémica que el cuerpo humano manifiesta ante una infección documentada que atenta contra la vida y que progresa a una falla orgánica múltiple y puede llevar hasta la muerte, aún después de que la infección primaria o el insulto clínico ha sido tratado adecuadamente.

El término “sepsis” debe usarse para indicar la presencia simultánea de SRIS [síndrome de respuesta inflamatoria sistémica] y la sospecha de o infección conocida. Existen ciertas condiciones relacionadas con la sepsis, donde se engloba al shock séptico, tales como:

*Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS):* Ocurre en respuesta a una variedad de severos daños clínicos como: traumatismos, quemaduras, pancreatitis e incluso bacteriemia. Se manifiesta por dos o más de lo siguientes criterios: Temperatura  $> 38^{\circ}\text{C}$  o  $< 36^{\circ}\text{C}$ ; Frecuencia cardíaca (FC)  $> 90$  latidos / minuto o por arriba del percentil 50 para la edad o  $> 2\text{DS}$  sobre el valor normal; Frecuencia respiratoria (FR) 20 respiraciones / minuto o por arriba del percentil 50 para la edad



o  $> 2DS$  sobre el valor normal;  $PaCO_2 < 32$  mm Hg (nivel del mar) vs  $< 26$  mm Hg (ciudad de México) y una cuenta leucocitaria de  $> 12\,000$  / $mm^3$  o  $< 4\,000$  / $mm^3$  o  $> 10\%$  de bandas.

**Sepsis:** Presencia de infección más SRIS con signos de inflamación sistémica que incluyen: Alteración del estado mental, edema importante, hipotensión arterial, oliguria aguda y signos de disminución de la perfusión tisular. La infección debe ser demostrada clínicamente o por cultivos positivos e incluso estudios de imagen.

**Sepsis severa:** Evento de sepsis complicada más dos o más signos de disfunción orgánica, tales como: cardiovascular, renal, respiratoria (distress respiratorio agudo), hepática, hematológica, SNC (alteración del estado mental) con acidosis láctica y/o hipotensión arterial la cual responde a una o dos cargas rápidas de líquidos.

**Shock o Choque Séptico:** Prácticamente es un estado de sepsis con una disfunción cardiovascular severa. En esta etapa se debe prestar capital atención en cuanto a perpetuarse las alteraciones en las funciones a nivel de coagulación; vigilar datos de CID (coagulación intravascular diseminada), pulmón, riñón, intestino y corazón. Esta fase se caracteriza por falla aguda circulatoria reflejada por hipotensión arterial persistente (una reducción de  $> 40$  mm Hg de los valores basales) sin otra causa conocida de hipotensión; a pesar de un adecuado manejo de volumen de resucitación. En el paciente pediátrico se incluye taquicardia, disminución de pulsos periféricos comparados con los pulsos centrales y disminución del gasto urinario.

Previo a esta cascada de eventos esta como tal la infección.

**Infección:** Sospecha o comprobación como tal causada por cualquier patógeno o un síndrome clínico asociado con una alta probabilidad de infección.

Finalmente todo ello conlleva a una FOM y la muerte, que es el objetivo de conocer estos conceptos, el evitar llegar a estos eventos.

## Etiología

Las bacterias Gram negativas son causantes del 50 % de los casos de sepsis, y la mayoría de estos casos se puede complicar con choque séptico, mientras que las bacteriemias causadas por Gram positivos solo lo presentan del 5 – 10%y es menos factible la complicación con choque séptico.

Bacterias aisladas en pacientes pediátricos.

MICROORGANISMOS	
Gram negativos: <i>Klebsiella</i> <i>Enterobacter</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas spp</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Salmonella spp</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Proteus spp</i> <i>Shigella spp</i> <i>Serratia spp</i> <i>Brucella spp</i> Otros BGN	Gram positivos: <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus Coagulasa negativa</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus viridans</i> <i>Bacillus subtilis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterococcus spp</i>
Levaduras ( <i>Candida spp</i> )	

*Listeria monocytogenes* y herpes simplex virus (VHS) son patógenos importantes en lactantes < 28 días de edad.

## Epidemiología

La sepsis es la principal causa de muerte a nivel mundial en la población pediátrica, resultando en un estimado de 7.5 millones de muertes anualmente. Tan solo en los Estados Unidos de Norteamérica, hay 72.000 niños hospitalizados por sepsis, de los cuales se reporta una mortalidad el 25% y un costo económico estimado de \$4.8 billones de dólares. A pesar de este tremendo impacto el enfoque de la sepsis

en pediatría ha estado limitado hasta la fecha, y muchos de nuestros tratamientos habituales en la actualidad están extrapolados de estudios en adultos.

Algunos estudios han mostrado que el SRIS afecta una tercera parte de todos los pacientes hospitalizados y a más del 50% de los que están en UCI (unidades de cuidados intensivos). Una tercera parte no progresa a falla orgánica múltiple. De las restantes dos terceras partes quienes progresan a sepsis severa, una cuarta parte desarrolla choque séptico.

La mortalidad intrahospitalaria para pacientes con infección no complicada o quienes desarrollan sepsis se ha encontrado en aproximadamente 25%, llegando a 40% en pacientes con sepsis severa y 60% si se trata de choque séptico. La mortalidad también se incrementa con la edad, de 10% en niños a 38.4% en adultos sobre todo mayores de 85 años. Se ha estimado que tanto sepsis y sus síndromes relacionados reducen las expectativas de vida hasta en un 50% a cinco años.

### **Fisiopatología de la Sepsis Grave**

Durante el proceso de la sepsis se desarrollan tres tipos de respuesta: inflamatoria, trombótica y fibrinolítica. El blanco de los microorganismos para desencadenar la respuesta inflamatoria a la infección lo constituye el endotelio vascular, permitiendo la activación del mismo y de los monocitos para producir un factor tisular con producción y liberación de IL-6 a través del endotelio y del IL-1. IL-6 y FNT – alfa a través de monocitos, hay una respuesta de activación de neutrófilos y de la cascada de la coagulación, con ello se inicia una respuesta trombótica a la infección, activando factor VIII-a factor V-a y trombina, la cual actúa sobre: fibrina para formar coágulos de fibrina, a su vez tanto el inhibidor de fibrinólisis trombino activable (TAFI) y el inhibidor-1 activador de plasminógeno (PAI-1), coadyuvan a la supresión de la fibrinólisis para formar también coágulos de fibrina, lo que constituye la respuesta fibrinolítica a la infección.

## Cuadro clínico

El diagnóstico clínico de sepsis y/o de sus condiciones relacionadas no es fácil, pero las más comunes son fiebre o hipotermia, taquicardia inexplicada, hipotensión, hiperventilación o taquipnea inexplicable, leucocitosis o leucopenia, trombocitopenia o coagulopatía, alteraciones de la presión sanguínea y estatus mental alterado. Otros síntomas son oliguria, signos de pobre perfusión tales como extremidades frías y lívido reticularis; fatiga generalizada; y disminución inexplicable de la presión media arterial (calculada como presión diastólica más una tercera parte de la presión del pulso). Los datos de hipoperfusión sistémica son característicos del choque en sus fases avanzadas, cuando se encuentra en evidente descompensación o ya es irreversible.

Para entender un poco mejor la fisiopatología del cuadro clínico de la sepsis o shock séptico, cabe señalar las definiciones del International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics, del 2005 y The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock del 2016.

**A: Disfunción cardiovascular:** Considerar tras administración de fluidos isotónicos  $\geq 40$  ml/kg en 1 h: Sí

1. Presión arterial  $<$  percentil 5 para su edad o Presión Arterial Sistólica  $<$  2SD por debajo de normal para su edad. ó
2. Necesidad de drogas vasoactivas para mantener PA en rango normal. ó
3. Dos de los siguientes:
  - a. Acidosis metabólica inexplicable: Déficit de base  $<$  5 mEq/L
  - b. Incremento de lactato arterial  $>$  2 veces por encima del normal
  - c. Oliguria  $<$  0,5 ml/kg/h
  - d. Llenado capilar  $>$  5"
  - e. Gradiente de T° central-periférica  $>$  3°C

**B: Disfunción respiratoria:** Si presenta cualquiera de:

1. PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $<$  300, sin cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar previas.

2. PaCO<sub>2</sub> > 65 mmHg (o 20 mmHg sobre la PaCO<sub>2</sub> basal)

3. Necesidad de > 50% de FiO<sub>2</sub> para SatO<sub>2</sub> > 92%

**C: Disfunción neurológica:** Score de coma de Glasgow ≤ 11 o cambio brusco con descenso de ≥ 3 puntos desde un Score basal anormal

**D: Disfunción hematológica:** Recuento plaquetario < 80.000/mm<sup>3</sup> o descenso del 50% del valor previo anterior a 3 últimos días (en pacientes crónicos hemato-oncológicos) o relación internacional normalizada > 2.

**E: Disfunción renal:** Se considera si tiene: Creatinina sérica ≥ 2 veces por encima del límite para su edad o el doble de la basal.

**F: Disfunción hepática:** Si presenta: Bilirrubina total ≥ 4 mg/dl (no en neonatos) o ALT 2 veces por encima del límite normal para su edad.

## Diagnóstico

Biometría hemática completa con cuenta de plaquetas, un perfil completo de química sanguínea, tiempos de protrombina y de trombotina parcial activada, urianálisis completo y la toma de gases arteriales. Se deben tomar los cultivos necesarios según se sospeche la localización del foco infeccioso, que nos permitan la identificación de algún posible agente patógeno desencadenante de la sepsis. Se recomiendan dos hemocultivos en sitios diferentes a 20 o 30 minutos antes o después del pico febril. Si el paciente cuenta con un catéter venoso central se deberá tomar un hemocultivo central y otro periférico. Existen marcadores bioquímicos en sangre para sepsis: determinación de niveles plasmáticos de TNF-α, IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 y sus receptores solubles, los cuales se encuentran ampliamente elevados en un proceso infeccioso. Otros marcadores son la determinación de PCR (proteína C reactiva) y procalcitonina (PCT).

## Tratamiento

Los objetivos generales del manejo de la sepsis y del choque séptico son:

- I. Estabilizar el estado hemodinámico del paciente.
  - A. Vía respiratoria sin obstrucción.
  - B. Asistencia de la ventilación y oxigenación.

- C. Asistencia de la función cardiovascular, incluyendo acceso vascular urgente.
  - D. Corrección de alteraciones metabólicas: La hipoglicemia e hipocalcemia habitualmente deben ser sospechadas y corregidas.
2. Medidas generales de sostén para la prevención y tratamiento de las complicaciones que incluyen estabilización respiratoria, metabólica, hídrica, renal, hematológica, nutricional, etc.
  3. Control de la infección: Administrar antibióticos dentro de la primera hora de identificado el shock séptico. Se deben tomar 2 Hemocultivos antes de la administración de antibióticos, sin embargo estos no deben retrasarse por la obtención de los cultivos.

La terapia antimicrobiana junto con las medidas de soporte es la piedra angular del manejo de la infección. Una vez que el clínico ha hecho el diagnóstico de sepsis, sepsis severa o choque séptico, es de vital importancia el inicio de antibióticos y medidas de soporte para mejorar las oportunidades de vida del paciente y reducir la morbilidad. Se debe comenzar empíricamente durante la primera hora del reconocimiento del shock séptico. La identificación del sitio y tipo de infección en un paciente séptico es el más importante paso en la selección de una terapia antibiótica adecuada. A menudo el clínico puede ser incapaz de determinar el sitio exacto o específico de infección, en este caso la terapia antibiótica debe estar encaminada a los signos y síntomas principales encontrados o manifestados por el paciente. Cuando se elige terapia empírica, el clínico debe considerar los factores siguientes:

1. Datos microbiológicos.
  - a. Epidemiología local (patrones de resistencia vs susceptibilidad)
  - b. Epidemiología regional (patrones de susceptibilidad vs resistencia)
2. Tiempo en que se presentó la infección.
3. Dosis e intervalo de administración de la dosis correspondiente.
4. Penetración del antibiótico.
5. Toxicidad del antibiótico.
6. Uso previo de antibióticos.
7. Riesgo de inducción de resistencias.
8. Riesgo de resistencia transtratamiento.

Consultar con un experto en enfermedades infecciosas en pediatría es fuertemente recomendado para todos los casos de niños con shock séptico. En lo posible la continuidad del antibiótico iniciado debe modificarse o no basados sobre los resultados de los cultivos, que incluyen la susceptibilidad antimicrobiana, y por igual acorde a la evolución y curso clínico del paciente.

Los nuevos paradigmas en cuanto a tratamiento inicial apoyan la llamada terapia de desescalación siempre y cuando sea posible que en el paciente en turno sea posible el crecimiento de algún tipo de bacteria, a la cual se le pueda medir su susceptibilidad, si no de lo contrario la terapia de desescalación no sería una opción viable. La terapia de desescalación recomienda que se inicie con un régimen de antibióticos de amplio espectro microbiológico y una vez que los resultados de cultivos de pacientes sean conocidos, se podrá modificar o no el manejo inicial de acuerdo con la susceptibilidad reportada del agente infeccioso. De hecho esta consiste en disminuir el espectro de actividad antimicrobiana seleccionada, pero con base en la identificación de un determinado microorganismo y el reporte de susceptibilidad del mismo.

La cobertura para patógenos entéricos debe ser iniciada siempre y cuando las características clínicas sugieran una ruta genitourinaria y/o gastrointestinal (ejem., apendicitis perforada o sobre crecimiento bacteriano en un niño con síndrome de intestino corto).

El tratamiento dirigido hacia *Pseudomonas spp* debe ser incluido para niños quienes se encuentran inmunosuprimidos o en riesgo de infección por ese microorganismo (ejem., pacientes neutropéncos).

- When treating empirically, antibiotics which can be given by rapid IV bolus (eg, beta-lactam agents or cephalosporins) should be administered first followed by infusions of antibiotics, such as vancomycin, that must be delivered more slowly.

Los carbapenémicos siguen siendo en la actualidad los antibióticos de mayor amplio espectro dado que son efectivos contra bacilos gram negativos, (incluyendo *pseudomonas spp*), cocos gram positivos y anaerobios, pero no son efectivos contra cocos gram positivos meticilino resistentes o contra *Staphylococcus epidermidis* u otros coagulasa negativa. Cabe señalar que aunque se siguen empleando la resistencia de patógenos bacilos gram negativos entéricos ha ido en aumento y la producción de metalobetalactamasas cada vez se identifica más en estos patógenos. Ante ello la necesidad de uso de fármacos como la Colistina.

Si existe sospecha de participación de un patógeno meticilino resistente o de *Staphylococcus epidermidis* se puede dar un carbapenémico en conjunto con vancomicina. Además de ello se ha recomendado el empleo de un aminoglucósido como parte de la terapia empírica inicial con el objeto de favorecer sinergia antibiótica, principalmente para gram negativos (con el objeto de evitar resistencia transtratamiento) y tanto como para los SCN (*Staphylococcus coagulasa negativa*). El tiempo de tratamiento finalmente estará determinado con base en el sitio de infección o en su defecto acorde a la evolución clínica del paciente. Cabe mencionar que este tipo de estrategia de desescalación es parte integral de una medida para disminuir la exposición innecesaria de antibióticos en el paciente, además de que disminuye el desarrollo de resistencias en cuanto a colonización/infección de patógenos en el paciente ingresado a la UCI, (lo cual es *bueno para el paciente*) y además disminuye la resistencia de patógenos que se diseminan de un paciente a otro en una UCI (bueno para el hospital). Y además disminuye el costo de antibióticos (bueno para paciente y hospital).

En la tabla siguiente se describe el tratamiento recomendado con base al agente etiológico:



TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO RECOMENDADO CON BASE EN EL AGENTE ETIOLÓGICO ASOCIADO A UN EVENTO DE SEPSIS NO NEONATAL					
AGENTE ETIOLÓGICO	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN *	DOSIS **	TRATAMIENTO ALTERNATIVO *	DOSIS **	DURACIÓN. ***
Enterobacterias productoras de BLEE vs BLEEs*	Meropenem + Aminoglucósido (Aminicacina)	60-120 mg/kg IV c-8hs  11-15mg/ kg/día IV c-24hs	Cefepime + Aminoglucósido o Piperacilina-Tazobactam o Ticarcilina-Ácido Clavulánico	150mg/kg IV c- 8hs  300mg/kg IV c- 4 o 6 hs  300mg/kg IV c- 6 hs	14 – 21 días
Enterobacterias no productoras de BLEE	Cefotaxime o Ceftriaxona + Aminoglucósido (Amikacina)	200 – 300 mg/kg IV c-6hrs  100mg/kg c-24 hrs  11-15mg/ kg/día IV c-24hs	Cefepime o Piperacilina-Tazobactam o Meropenem	150mg/kg IV c- 8hs  300mg/kg IV c- 4 o 6 hs  60-120 mg/kg IV c-8hs	14 días
Enterobacterias u otros Gram (-) productoras de BLEEs o de Metalobetalacta-masas o Carbapenemasas	Meropenem + Polimixina B o E (Colistina)	60-120 mg/kg IV c-8hs  2-5mg/kg/ día c-12hs	Meropenem + Polimixina B o E (Colistina) + Tigeciclina	60-120 mg/kg IV c-8hs  2-5mg/kg/ día c-12hs  Dosis sugerida 1mg/kg/ día c-12hs	14 – 21 días
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> sensible	Ceftazidime + Aminoglucósido (Gentamicina: 3-7.5mg/kg/día c-24hs)	150mg/kg IV c-8hrs  11-15mg/ kg/día IV c-24hs	Cefepime o Piperacilina – Tazobactam o Meropenem u Imipenem	150mg/kg IV c-8hs  300mg/kg IV c- 4 o 6 hs 6 0 – 120 mg/kg IV c-8hs	10- 14 días

Pseudomonas aeruginosa multirresistente no productora de carbapenemasas	Cefepime o Meropenem o Piperacilina-Tazobactam u Ceftazidime + Aminoglucósido (Tobramicina)	150mg/kg IV c-8hs  60 – 120 mg/kg IV c-8hrs 300mg/kg IV c- 4 o 6 hs 150mg/kg IV c-8hrs Ver dosis 2 cuadros adelante	Ciprofloxacina + Tobramicina o Ceftozolane/ tazobactam	30mg/kg IV c-12hs 3-7.5mg/kg/día c-24hs. Adultos 4.5 g (3 g/1.5 g) / día. (valorar en niños)	14 – 21 días
<i>Stenotrophomona maltophilia</i>	Trimetoprim-Sulfametoxazol	20mg/kg IV c-12 hs	Ticarclina – Á Clavulanico o Doxicilina  o Levofloxacina	300mg/kg IV c- 4 o 6 hs  >8 años: 4 mg/kg/day dosis de carga c-12 hs 1 día, y luego 2-4 mg/kg/día; D.M: 200 mg/día c-24hs < 5 años: 20mg/kg/día. > 5 años: 10mg/kg/día. DM:500mg/día.	14- 21 días
<i>Burkholderia cepacia</i>	Meropenem o Trimetoprim - Sulfametoxazol	60 – 120 mg/kg IV c-8hs 20mg/kg IV c-12 hs	Piperacilina-Tazobactam o Ciprofloxacina	300mg/kg IV c- 4 o 6 hs  30mg/kg IV c-12hs	14 – 21 días En casos severos agregar Tobramicina
<i>Serratia marscescens</i>	Ceftazidima + Aminoglucósido (Gentamicina o Amikacina)	150mg/kg IV c-8hs  Ver dosis en la tabla	Cefepime o Meropenem o TMP-SMX o Ciprofloxacina	150mg/kg IV c-8hs  60- 120 mg/kg IV c-8hs  20mg/kg IV c-12 hs  30mg/kg IV c-12hs	14 días

<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente	Vancomicina	40-60mg IV c-6hrs	Linezolid o Vancomicina + Rifampicina	10mg/kg IV c-8 o 12hs  40mg/kg IVc-6hs  10mg/kg VO c-24 hs	10-14 días
<i>Staphylococcus</i> coagulasa negativa meticilino resistente	Vancomicina	40 – 60 mg/kg IV c-6hs	Linezolid o Daptomicina o Ceftaroline (45mg/kg/día c-8hs. DM:1.8g/día)	10mg/kg IV c-8 o 12hs 1–2 años: 10 mg/kg IV c-24hs; 2–6 años: 9 mg/kg IV c-24hs; 7–11 años: 7 mg/kg c-24hs; 12–17 años: 5 mg/kg c-24hs.	10-14 días
<i>Enterococcus faecalis</i> o <i>faecium</i> ampicilino sensible	Ampicilina + Aminoglucósido (Gentamicina o Amikacina)	300mg/kg IV c-6hs  Ver dosis en la tabla	Vancomicina	40mg/kg IV c-6hs	10-14 días
<i>Enterococcus faecalis</i> o <i>faecium</i> ampicilino resistente	Vancomicina + Aminoglucósido (Gentamicina)	40mg/kg IV c-6hs  3-7.5mg/kg/día c-24hs)	Linezolid  Daptomicina	10mg/kg IV c-8 o 12 hs Ver dosis en la tabla	10 – 14 días
<i>Enterococcus faecalis</i> o <i>faecium</i> ampicilino y vancomicino resistente	Linezolid	10mg/kg IV c-8-12 hs	NO HAY	---	10-14 días

\* La selección del tratamiento dependerá en gran medida de la susceptibilidad local.

\*\* La dosis de aminoglucósido será con base en el que se considere emplear. Las dosis altas de los diferentes antimicrobianos se sugieren en casos de afección a SNC (Sistema Nervioso Central).

\*\*\* La duración del tratamiento dependerá tanto de la respuesta clínica así como del sitio de infección localizado en un momento dado, ejemplo: SNC, Neumonía, Catéter, etc.

## Aislamiento

Con el objeto de evitar infecciones sobre agregadas e incluso infecciones cruzadas dentro de una UCI se recomienda extremar las medidas de asepsia, lavado de manos, disminuir el personal circulante innecesario y uso de ropa adecuada.

## Prevención

Extremar la alerta en cuanto a la identificación de datos clínicos de progresión en los diferentes estadios de la sepsis, para evitar su desenlace subsiguiente. En todo paciente críticamente enfermo evaluar sus constantes vitales y evolución clínica si está cursando con un proceso infeccioso sin sepsis pero que por sus condiciones o factores de riesgo pueda desarrollarla. Los factores de riesgo para el desarrollo de sepsis o choque séptico, son:

- Extremos de la vida
- Desnutrición
- Enfermedades crónicas
  - o Diabetes mellitus
  - o Insuficiencia renal crónica
  - o Cardiopatas
  - o Enfermedades hepáticas
  - o Asmáticos
- Inmunosuprimidos
  - o Por uso de esteroides
  - o Sometidos a radiaciones
- Inmunocomprometidos
  - o Infección por VIH y SIDA
  - o Procesos neoplásicos
- Cirugías extensas
- Procedimientos invasivos
- Estancia hospitalaria prolongada

Cabe señalar que no hay medidas de prevención específicas, sino simplemente la asistencia y vigilancia estrecha del paciente gravemente enfermo, y el seguimiento de las medidas en cuanto a precaución de adquisición de infecciones asociadas a la atención de la salud.

# SÍFILIS

*Dr. Marco Antonio Macias Flores*

## **Etiología**

Producida por una espiroqueta: *El treponema Pallidum*; ataca el organismo, bacteria anaerobia, no se tiñe con gram negativo y su visualización es por microscopía de campo oscuro, anticuerpos fluorescentes y microscopio electrónico; produce anticuerpos anticardioplipina. Vive poco en el medio ambiente.

## **Epidemiología**

Gran mortandad a inicio del siglo XX, disminución en su incidencia con el advenimiento de la penicilina; tiende a aumentar por cambios en estilos de vida, como la falta de temor de adquirir la infección, promiscuidad y prostitución entre otros. La seroprevalencia en algunos estudios mexicanos es de 0.3%. El Boletín de Vigilancia Epidemiológica de la Secretaría de Salud federal registra en 2010, 1149 casos (505 en hombre y 644 en mujeres) mientras que en 2009 registró un total de mil 520 casos. En el área de sífilis congénita, registra 105 casos, mientras que en 2009 el total fue de 76.

Es un patógeno exclusivo del hombre quien es su único reservorio. Se adquiere por contacto directo con una lesión de sífilis reciente, por vía trasplacentaria, raramente por inoculación accidental (transfusión, toalla sanitarias). Penetra a través de mucosa sana o piel erosionado y rápidamente se disemina.

Periodo de incubación, promedio de 21 días.

## Cuadro clínico

**SIFILIS PRIMARIA:** el chancro aparece 2-4 semanas después del contacto, con formación de ulcera de bordes elevados y planos, indurados, de aspecto cartilaginoso, indolora y de fondo limpio; adenopatía regional bilateral no dolorosa.

**SIFILIS SECUNDARIA:** Aproximadamente dos meses después del inicio, aparece la roséola sifilítica que son maculas eritematosos en tronco y extremidades, la cavidad bucal se ulcera (parches) y en periné aparecen lesiones vegetativas (condilomas planos), en palmas y plantas lesiones papuloescamosas (sifíldes), en comisuras bucales ragades y en regiones húmedas y calientes como genitales, axilas, surcos mamarios, las pápulas crecen y se erosionan (condiloma lata) son placas gris blanco, además zonas de alopecia. Puede haber fiebre, astenia, mialgias, artralgias, cefalea, meningismo, conjuntivitis, hepatitis, neuropatías y por ello el nombre de la gran simuladora. Esta etapa eruptiva dura de 2-6 semanas hasta 2 años con recaídas.

**SIFILIS LATENTE:** *temprana* hasta 4 años y *tardía* de 4 a 20 años, con serologías positivas hay que buscar aortitis, neurosifilismo, gomas e iritis, aparecen zonas hipocromicas en sitio de sifíldes.

**SIFILIS TERCIARIA:** *neurosifilis meningovascular* 5 a 10 años después del contagio, compromete la memoria y personalidad. La *neurosifilis parenquimatosa* empieza 20 años después del contagio, hay desmielinización de astas posteriores de medula espinal y puede haber tabes dorsal, marcha atáxica, problemas articulares, paresias, etc. Sifilis cardiovascular, con aortitis y signo clásico de aneurismas de la aorta. *Gomas sifilíticas* que son nódulos necrosados asimétricos que infiltran la piel, hueso e hígado.

**SIFILIS CONGENITA:** Condición grave y discapacitante. *Manifestaciones tempranas:* irritabilidad, bajo peso, retraso en desarrollo, hipertermias inespecíficas, condilomas lato en bordes de boca, ano y genitales, pénfigo

sifilítico descamativo en manos y pies. Rinorrea mucosanguinolenta, nariz en silla de montar, osteocondritis, hepatoesplenomegalia, linfadenopatías, púrpura, trombocitopenia y anemia hemolítica. *Manifestaciones tardías*, después de los 2 años, dientes de Hutchinson, tibia en sable, ceguera, sordera, queratitis intersticial, neurosífilis, gomas en piel y hueso, engrosamiento en la porción esternal y la clavícula. *Estigmas*: nariz en silla de montar, frente olímpica, paladar alto, cicatrices radiadas de Parrot, dientes de Hutchinson, anomalías en escápula, tibia en sable y mandíbula protuberante.

## Diagnóstico

Hallazgo del treponema en las lesiones con técnica de campo oscuro.

Pruebas no treponémicas: Son la reactividad del suero de los pacientes infectados contra antígeno cardiolipina-colesterol-lecitina. Son estudios de tamizaje: Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) o Reagina Plasmática Rápida (RPR). Estos estudios son semicuantitativos midiendo la respuesta de IgM e IgG. Los títulos se van disminuyendo de acuerdo a la respuesta al tratamiento.

Pruebas treponémicas: son cualitativas y una vez positivas permanecen así toda la vida. Fluorescent treponemal antibody absorption (FTA-ABS).

Microhemagglutination test for antibodies to *T. pallidum* (MHA-TP), *T. pallidum* particle agglutination assay (TPPA), *T. pallidum* enzyme immunoassay (TP-EIA), Chemiluminescence immunoassay (CIA).

Diagnóstico por métodos directos: Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que se pueden tomar con un hisopo de las mucosas donde se ha demostrado buena sensibilidad y especificidad, no así en sangre ni en líquido cefalorraquídeo.

En el caso de neurosífilis se requiere de punción espinal para elaborar el diagnóstico y enviar la muestra para VDRL y/o AFT-ABS.

GUÍA PARA LA INTERPRETACIÓN DE LA SEROLOGÍA DE LA SÍFILIS EN LAS MADRES Y SUS HIJOS				
No treponémicas		Treponémicas		Interpretación
Madre	Niño	Madre	Niño	
--	--	--	--	No sífilis en madre ni en niño
+	+	--	--	No sífilis. Falso positivo PnT
+	+ ó --	+	+	Sífilis materna con posible infección del niño
+	+	+	+	Sífilis reciente en madre, posible en niño
--	--	+	+	Madre tratada con éxito de sífilis, baja
				Probabilidad de sífilis congénita

## Tratamiento

Para reducir las posibilidades de infectarse de nuevo o transmitirla a otra persona, es recomendable no tener relaciones sexuales mientras recibe tratamiento.

### *SIFILIS PRIMARIA, SECUNDARIA Y LATENTE PRIMARIA.*

Penicilina G benzatinica: 2.4 millones de unidades IM dosis única.

Alergia a penicilina: Doxiciclina: 100 mg VO 2 veces/día por 14 días o tetraciclina o eritromicina: 500 mg VO 4 veces/día por 14 días o Ceftriaxona: 1 gr. IM/día por 8 días.

### *SIFILIS LATENTE TARDIA (más de un año de duración) y TARDIA.*

Penicilina G benzatinica: 2.4 millones de unidades IM cada semana por tres semanas.

Alergia a penicilina: Tetraciclina 500 mg VO. 4 veces al día por 30 días.

### *NEUROSIFILIS.*

Penicilina G sódica: de 12 a 24 millones UI/día administradas a una velocidad de 2-4 millones cada 4 horas por 10-14 días o Penicilina procaínica: 2.4 millones de UI/día IM, mas 500 mg de probenecid 4 veces al día por 10 días seguido de penicilina benzatínica: 2.4 millones de unidades cada semana por tres semanas. Alternativa: Ceftriaxona: 1g/d IM o IV por 14 días.



### *SIFILIS EN EL INFECTADO POR VIH:*

La sífilis como cualquier otra ETS favorece la adquisición y transmisión del VIH y la infección por este virus podría modificar el curso de la sífilis; se recomienda una dosis de penicilina G benzatínica cada semana por 3 dosis.

### *SIFILIS CONGÉNITA.*

Penicilina G 50 000 unidades/kg cada 12 hrs (para niños <7 días de vida) o cada 8 hrs (para >7 días de vida) en mayores de 1 mes la dosis es cada 4-6 horas el régimen es por 10 días. Alternativa en caso de que se descartó alteraciones a nivel de Sistema nervioso central penicilina benzatínica 50 000 UI/kg una sola dosis IM.

## **Complicaciones**

Sin tratamiento adecuado puede haber demencia, ceguera, sordera, deformación facial, cardiopatía, parálisis y muerte, riesgo aumentado de adquirir la infección por VIH.

## **Aislamiento**

Medidas generales, evitar contacto con lesiones húmedas, uso de guantes para explorar al paciente.

## **Prevención**

- Evitar contagio.
- Platica de orientación sexual.
- Evitar tener múltiples parejas sexuales.
- Uso de preservativo.
- En caso de infección asegurar el tratamiento en sus parejas sexuales.
- No hay vacuna disponible.
- Tratamiento en caso de presunción.
- El escrutinio sistemático de sífilis con pruebas rápidas en embarazadas, coadyuvaría a la prevención de sífilis congénita.

## SÍNDROME DE CHOQUE TÓXICO (SCT)

*Dr. Pedro Antonio Martínez Arce*

### **Etiología**

Es una enfermedad aguda y potencialmente mortal inducida por Superantígenos (SAGs) o exotoxinas, las cuales son un grupo de proteínas que pueden activar el sistema inmune al pasar por alto ciertos pasos en la secuencia de respuesta mediada por antígeno, habitualmente producidas por *Estafilococo aureus* (Sa) y *Estafilococo pyogenes* o Estreptococos  $\beta$  hemolítico del Grupo A (E $\beta$ BHA), principalmente de los serotipos M-1 y M-3.

### **Fisiopatología**

Se tiene una proteína que se asocia a SCT y menstruación denominada exotoxina de choque tóxico -1 (TSCT-1) con capacidad para invadir mucosas este asociada a uso de tampones. Produce enterotoxinas con serotipos A,B,C,D,E e I.

Los casos no asociados a menstruación, normalmente son asociados a la enterotoxina tipo B (ESB) o a la de tipo C (ESC), mientras que en los cuadros asociados a E $\beta$ BHA son a través de exotoxinas pirogénicas del Estreptococo (EPE); A y C son las que más se han asociado a SCT por inducción de liberación masiva de citocinas, que se cree son las responsables de esta patología.

## Epidemiología de SCT

En México no se conoce las cifras precisas, ya que la mayoría de los reportes son dispersos. Para los casos causados por Sa, en 1996 en Estados Unidos (EUA); de 5296 casos el 93% de éstos fue en mujeres previamente sanas. De los casos asociados a menstruación utilizaron tampones el 71%, de los casos no menstruales: 18.3% fue asociado a procedimientos quirúrgicos, 11.5% asociados a periodo postparto o posterior a abortos, 23.1% asociados a lesiones no quirúrgicas.

Las cifras para México en el caso de SCT asociado a E $\beta$ BHA no son diferentes, para EUA; se estima en aproximadamente 1 caso/ 100,000, otros refieren que son los <10 años los que con mayor frecuencia presentan SCT por E $\beta$ BHA y es aun más alto en países subdesarrollados estimándose para este ultimo una tasa de mortalidad de 3.5 casos/ 100,000 (Darenberg J), (O'Loughlin RE) (O'Brien KL).

Factores de riesgo para enfermedad invasiva por E $\beta$ BHA incluyen colonización por de Sa productor de toxinas, heridas, varicela en niños, uso de agentes antiinflamatorios no esteroideos, La tasa de ataque de enfermedad invasiva por E $\beta$ BHA a dos semanas posteriores al cuadro de varicela se estima en 5.2 por 100,000 vs 0.9 en aquellos niños sin varicela. Se estima que el riesgo de enfermedad invasiva por E $\beta$ BHA en niños que tuvieron varicela es 58 veces más que en aquellos que no la presentaron, llegándose a presentar hasta en 50% de los pacientes con fascitis necrotizante, bacteremia sin foco identificado 14% y neumonía en 11%. Low DE, Crit Care Clin. 29 (2013) 651- 675.

## Cuadro clínico

Se caracteriza por una enfermedad aguda y progresiva asociado con fiebre, hipotensión de inicio rápido y falla acelerada de multiples sistemas. Se reconoce como una enfermedad febril, asociada a exantema y descamación predominantemente de extremidades o con afección a tejidos con edema, eritema, con frecuencia equimosis o inclusive flictenas, cursa con mialgias generalizadas de moderadas a severas precediendo

los hallazgos de infección (Stevens DL, Tanner MH), con potencial para desarrollo de complicaciones severas como: choque, insuficiencia renal (IR), falla miocárdica y síndrome de distress respiratorio agudo en el adulto (SDRA). La mayoría de los cuadros asociados a Sa, son asociados a infecciones localizadas, mientras que los asociadas a E $\beta$ BHA son invasivas como: Fascitis necrotizante, bacteriemia, celulitis y miositis entre otras.

En ambos agentes, las complicaciones son asociadas al grado de hipotensión, en aquellos asociados a *Estafilococo* a se subdividen en asociados a menstruación y no menstrual. En el primero, entre el 1-2 día del inicio o final del ciclo menstrual asociado a tampones.

### **Síndrome de choque tóxico por *Estafilococo aureus***

Se presenta abruptamente con un síntomas prodrómicos que consiste en fiebre y rash como síntomas principales, odinofagia, diarrea profusa, mialgias severas, seguida comúnmente por confusión, letargo y agitación. Los síntomas de hipovolemia son comunes en la presentación, estas van acompañadas de hiperemia conjuntival no purulenta, lengua con lesiones “en fresa” secundario a hipertrofia de las papilas gustativas. Si lo hay; el foco de infección suele ser superficial, también puede complicar pacientes con quemaduras, heridas quirúrgicas o secundario a un cuerpo extraño. La descamación es una característica tardía de los SCT estafilocócico que ocurre de 10 a 21 días después de la aparición de la enfermedad, esta se da en palmas, plantas, y zonas de presión. Puede presentar pérdida de pelo, uñas y éstas posteriormente pueden crecer “acanaladas”. En el 20% sin afección a tejidos blandos en afecciones como: endoftalmitis, peritonitis, pericarditis o perihepatitis entre otras.

### **Síndrome de choque tóxico por Estreptococos $\beta$ hemolítico del Grupo A**

Los cuadros suelen ser abruptos, por lo que se deberá de tener un alto índice de sospecha, particularmente en pacientes con factores de riesgo como: Diabetes o varicela ya que el riesgo es 58 veces más que en aquellos que no la presentaron. Pueden simular un resfriado con fiebre,

odinofagia, nódulos linfáticos inflamados, vomito, diarrea, rash, dolor y la lengua en “fresa” también está presente. El 15% de los pacientes pediátricos presentaron varicela en el mes previo al desarrollo del cuadro. La presencia súbita de hipotensión y choque y falla multiorgánica puedan presentarse así como miositis y fascitis con mas frecuencia en extremidades inferiores. En estos casos pueden tener signos sutiles que al inicio no se diferencian de cuadros de celulitis que pueden evolucionar acompañados de dolor intenso que no corresponde a la apariencia de la lesión desarrollando a edema, eritema, datos de síndrome compartimental y desarrollo de bulas.

Otra complicación es la Coagulación intravascular diseminada (CID), esta provoca trastornos circulatorios, disminución de la circulación y trombosis que pueden causar que los antibióticos con frecuencia sean insuficientes para controlar la infección y finalmente sobrevienir la muerte.

Tabla I

<b>COMPARACIÓN ENTRE SCT POR ESTAFILOCOCO Y ESTREPTOCOCO</b>		
<b>Características</b>		
<b>Agente</b>	<b>Estafilococo aureus</b>	<b>E<math>\beta</math>BHA</b>
Toxina	TSST-I, enterotoxina(s)	Exotoxina pirogénica
Sexo	Masculinos y femeninos	Masculinos y femeninos
Edad	Todas	Todas
Asociación epidemiológica	Menstruación	Infección por Varicela
Bacteriemia	Infrecuente	Común
Rash	Escarlatiniforme	Escarlatiniforme
Lengua	“en fresa”	“en fresa”
Coagulopatía	Leve	Leve a moderada
Infección focalizada	Usual: abscesos, uso de tampons durante menstruación)	En muchos casos: celulitis, fascitis necrotizante
Antibióticos iniciales	Clindamicina + **Vancomicina	Clindamicina + Penicilina
Manejo hídrico	Agresivo	Agresivo

Modalidad quirúrgica	Drenaje cualquier foco	Desbridamiento repetido (fascitis y lesiones quirúrgicas)
IGIV	Considerar: casos severos	Considerar: casos severos
Esteroides	Considerar: casos severos	Considerar: casos severos

IGIV, Inmunoglobulina intravenosa

\*\*Se sugiere iniciar en áreas de elevada prevalencia de Ea resistente a meticilina, aunque no esta recomendado su uso como monoterapia ni en forma rutinaria y una vez que se determine la sensibilidad dar un B-lactámico al que sea sensible en conjunto con Clindamicina siempre que sea posible.

## Diagnóstico

### Clasificación de caso

**Probable:** un caso que llena los criterios laboratoriales y en el cual cuatro de los cinco hallazgos clínicos se encuentran presentes.

**Confirmado:** un caso que tiene los criterios laboratoriales y 5 hallazgos clínicos incluyendo descamación, a menos que el paciente muera antes de antes la descamación ocurra.

### Definición de caso clínico de SCT

Un cuadro con las siguientes manifestaciones:

- 1.- Fiebre: temperatura mayor o igual a 38.9°C.
- 2.- Rash: eritrodermia macular difusa.
- 3.- Descamación: 1-2 semanas después de la aparición del cuadro, particularmente en palmas y plantas.
- 4.- Hipotensión: presión sanguínea sistólica menor a la 5ª percentil para menores de 16 años de edad; caída en presión sanguínea diastólica mayor o igual a 15 mm Hg del decúbito al sentarse, síncope o mareo ortostático.
- 5.- Afección multisistémica (tres o más de los siguientes):
  - o Gastrointestinal: vomito o diarrea al inicio del cuadro
  - o Muscular: mialgias severas o nivel de creatinfosfoquinasa al menos dos veces el limite superior normal
  - o Membranas mucosas: vaginal, orofaríngea o hiperemia de conjuntivas
  - o Renal: urea sanguínea o creatinina al menos el doble del limite superior normal laboratorial o sedimento urinario con piuria

(mayor o igual a 5 leucocitos por campo de alta resolución) en ausencia de infección del tracto urinario.

- o Hepático: bilirrubina total, niveles enzimáticos de Alanino aminotransferasa o aspartato amino transferasa de al menos del doble del límite superior normal laboratorial.
  - o Hematológico: plaquetas menores a 100,000/ mm<sup>3</sup>.
  - o Sistema nervioso central: desorientación o alteraciones del estado de conciencia con signos neurológicos focales cuando fiebre e hipotensión están ausentes.
- 6.- Criterios laboratoriales Resultados negativos de los siguientes estudios:
- o Cultivos de líquido cefalorraquídeo, hemocultivos o cultivos faríngeos (Hemocultivos pueden ser positivos para *Stafilococo aureus*).
  - o Incremento en títulos de fiebre manchada de las montañas Rocallosas, sarampión o leptospirosis.

### **Definición de caso de SCT por *Streptococcus pyogenes***

Definición de caso clínico

I.- Aislamiento de *Streptococcus pyogenes*

- A.- De un sitio normalmente estéril (Sangre, Líquido cefalorraquídeo, líquido peritoneal o espécimen de espécimen de biopsia).
- B.- De un sitio no estéril (Garganta, esputo, vagina, herida quirúrgica o lesión cutánea superficial).

II.- Signos clínicos de severidad

- A.- Hipotensión definida por una presión sanguínea sistólica  $\leq$  de la 5a percentil para la edad en menores de 16 años de edad.
- B.- Dos o más de los siguientes signos:
  1. *Compromiso renal*: Creatinina igual o mayor al doble del límite superior normal laboratorial para la edad. En pacientes con enfermedad renal preexistente, una elevación mayor al doble del nivel basal.
  2. *Coagulopatía*: Plaquetas igual o menos de 100,000/mm<sup>3</sup> o coagulación intravascular diseminada, definida por tiempos de coagulación prolongados, fibrinógeno bajo y la presencia de productos de degradación de la fibrina.

3. *Involucramiento hepático*: Alanino aminotransferasa y aspartato aminotransferasa o niveles de bilirrubina total igual o mayor al doble del límite normal para la edad del paciente. En pacientes con enfermedad hepática preexistente, un incremento del doble del nivel de determinación basal.
4. *Síndrome de distress respiratorio agudo*: definido por la aparición aguda de infiltrados pulmonares e hipoxemia en ausencia de falla cardíaca o por la evidencia de fuga capilar manifestada por aparición aguda de edema generalizado o derrame pleural o peritoneal sin hipoalbuminemia.
5. Un rash macular eritematoso, generalizado que puede descamar.
6. Necrosis de tejidos blandos, incluyendo fascitis necrotizante o miositis o gangrena.

Cuadro que presenta los criterios IA y IIA o IIB se puede definir como un caso definitivo. Un cuadro que tiene los criterios IB, y IIA se puede definir como caso probable si no se identifica otra causa.

Modificado de: The Working Group on Severe Streptococcal Infections. JAMA. 1993, 269:390–391.

## Tratamiento

### Manejo hídrico y de soporte

Se debe iniciar de manera inmediata, la reanimación hídrica para pacientes hipotensos es vital, uso de vasopresores y/o inotrópicos de no responder a manejo hídrico, intubación y ventilación mecánica (Tabla 4). Se requiere buscar un foco primario, en el caso de fascitis necrotizante o miositis requiera un debridamiento quirúrgico urgente.

### Manejo antibiótico

El distinguir si el cuadro es causado por Sa o E $\beta$ BHA es difícil, por lo que el tratamiento inicial deberá de incluir un agente antiestafilocócico resistente a  $\beta$ -Lactamasas como nafcilina o cefalosporinas como cefazolina o cefalotina para aquellos meticilino sensibles y un agente que inhiba la síntesis de proteínas como lo es Clindamicina. Se sugiere a dosis máximas para la edad y no se recomienda utilizar monoterapia.



En áreas de elevada prevalencia de *Estafilococo a.* resistente a meticilina vancomicina se deberá iniciarse hasta tener resultados de bacteriología pero no de forma rutinaria, clindamicina deberá de ser añadida como parte del tratamiento empírico inicial con la finalidad de disminuir la producción de toxinas en los casos severos.

En pacientes con implicación abdominal puede iniciarse Clindamicina y un carbapenemico (Stevens DL, Sexton DJ) y una vez que se haya identificado al agente causal, la terapia se podrá cambiar a penicilina y clindamicina en los casos cuya causa sea E $\beta$ BHA, recomendando una duración de 10-14 días. Los antibióticos se pueden cambiar a la vía oral VO una vez que el paciente se encuentre estable, afebril y tenga tolerancia a la misma.

El uso de Inmunoglobulina intravenosa (IGIV) muestra una elevada especificidad por anticuerpos de amplio espectro contra SAgS estreptocócicos y proteína M. (Basma H. Infect Immun 1998; 66:2279- 83 los cuales neutralizan las toxinas bacterianas circulantes de E $\beta$ BHA, en el caso de Ea.

Se considera para pacientes que no respondan al manejo inicial y en aquellos que tengan un foco que no se pueda resolver por la gravedad del paciente, utilizando dosis de 150-400 mg/ kg por 5 días o 1-2 grs/ kg en dosis única.

Es decisiva la participación temprana de un cirujano en el caso (Stevens DL, Sexton DJ) particularmente de aquellos casos asociados a E $\beta$ BHA para desbridamiento de los tejidos necróticos de forma temprana y amputación de ser necesario, de lo contrario la mortalidad puede ser de hasta el 80%. En el estudio de Schurr M (Am J Surg 1998, 175: 213- 7) refiere en casos de Fascitis necrotizante por E $\beta$ BHA sugiere el retardo de debridamiento de entre  $5 \pm 3$  días y fueron injertados con solo un procedimiento de debridamiento previo sugiriendo que el retardo reduce la morbimortalidad por delimitar el desarrollo de una línea de demarcación del tejido necrótico el cual es avascular, con lo cual el retiro posterior de tejido necrótico puede ser menos extenso.

<b>MANEJO DE SCT</b>
<p><b>Enfermedad primaria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Líquidos IV para mantener adecuado gasto cardiaco</li> <li>• Drenaje de infección ( s ) focales, desbridamiento de tejido necrótica</li> <li>• Antibióticos</li> </ul>
<p><b>Complicaciones</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de diestress respiratorio del adulto: intubación y ventilación mecánica.</li> <li>• Falla miocárdica: dopamina, dobutamina</li> <li>• Falla renal: Restricción juiciosa de líquidos IV, diálisis</li> </ul>
<p><b>Cuadro severo o sin respuesta</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerar uso de IGIV</li> <li>• Considerar metilprednisolona</li> </ul>

\*Evitar uso de restricción de líquidos a manos a menos que presión venosa central o en cuña pulmonar sean altas.

## Aislamiento

En el paciente con SCT asociado a E $\beta$ BHA hospitalizado, se deben de seguir las precauciones para transmisión respiratoria y las estándar para cuadros por Ea.

## Pronóstico

La tasa de mortalidad puede variar de serie a serie oscilando desde 30 hasta el 70% (Darenberg J) aunque en niños es más bajo que en adultos con una tasa reportada del 18% en una serie (Patel RA,) por lo tanto es primordial el manejo inmediato y agresivo de resucitación además de antibioterapia de amplio espectro.

## Prevención

Uno de los métodos es la aplicación de vacuna contra varicela, el uso de quimioprofilaxis antibiótica para contactos de pacientes con SCT, no ha mostrado efectividad. Para los casos por Ea no hay vacuna disponible aun, pero podría influir el detectar a los portadores nasales de este agente con manejo de erradicación mediante mupirocina.

## **SÍNDROME DE KAWASAKI NO CLÁSICO O INCOMPLETO (Mal llamado atípico)**

*Dr. José de Jesús Coria Lorenzo  
Dr. Jesús Armando Coria Guerrero  
Dra. Gabriela Guerrero Mendoza*

### **Etiología**

Es de gran relevancia para el pediatra saber que en el síndrome de Kawasaki no existe una etiología conocida ni pruebas de laboratorio específicas, y que su diagnóstico se basa en criterios clínicos.

Es la vasculitis sistémica y autolimitada más frecuente de la infancia, que en su evolución natural desarrolla miocarditis y en un pequeño porcentaje aneurismas coronarios, siendo ésta la causa más importante de muerte.

El término de síndrome de Kawasaki atípico fue empleado inicialmente para describir aquellos pacientes con anomalías coronarias sin criterios clínicos estrictos, o sea niños con fiebre y 3 o 4 de los cinco criterios clínicos más la presencia de vasculitis coronaria. Posteriormente en la literatura se acuñó el término de Kawasaki atípico para describir a niños que no cumplen con la definición clásica pero que tienen fiebre por más de cinco días sin otra manifestación clínica evidente con alteraciones de laboratorio compatibles y ninguna otra explicación a su enfermedad con o sin vasculitis coronaria.

En el momento actual se ha quitado la gran controversia que había respecto de si el cuadro de la enfermedad de Kawasaki era clásico (completo) o no clásico (incompleto) [vs atípico] y ahora se habla de que no hay como tal un cuadro atípico con pocos criterios clínicos, sino que debemos considerar solo dos entidades: La enfermedad de Kawasaki con un cuadro clásico o la enfermedad de Kawasaki con un cuadro incompleto, en los cuales puede haber eventos (infarto cerebral, pancreatitis, abdomen agudo con pseudoobstrucción, apendicitis, etc) o complicaciones inusuales (insuficiencia hepática, insuficiencia renal, púrpura de Henoch-Schoenlein, síndrome hemofagocítico, etc) o estar acompañado de ciertas características clínicas (shock-like, etc) que no se observan o se han observado habitualmente. Y ello es lo que constituiría un evento de EK clásico o no clásico con eventos atípicos. No obstante en la literatura de habla hispana se sigue empleando el término atípico para definir un evento incompleto. Sin embargo debemos irnos acostumbrarnos a olvidarnos de él como una entidad diferente.

## Epidemiología

La clásica enfermedad de Kawasaki afecta primariamente a niños pequeños y tiene una considerable variabilidad geográfica y racial. Esta es más frecuente en menores de 4 a 5 años, y menos por debajo de tres meses, pero puede presentarse en todas las edades, incluyendo desde el neonato e incluso hasta el adulto. Predomina en el sexo masculino con relación al femenino de: 1.4 a 1. Su incidencia en menores de cinco años varía dependiendo los países, por ejemplo en Japón (país de mayor incidencia) es de 108 casos por 100.000 niños, en EE.UU. es de 10 casos por 100.000 niños de origen no asiático y de 44 casos por 100.000 en los de origen asiático. En China es similar a la de EE.UU. En Australia la incidencia es de 3,7/100.000, en las Islas Británicas es de 3,6/100.000 menores de cinco años, y en Chile es de 3/100.000.

El cuadro incompleto o no clásico sin embargo desde las publicaciones japonesas de 1970-1995 ha mostrado una incidencia en menores de 90 días menos de 1.7%, siendo por debajo de los 60 días de 0.23%. En los 70's y 80's en los EE.UU. también se empezaron a publicar casos

de Kawasaki atípico. Hacia el 2002 hay reportes en la literatura de seis casos de menos de 30 días de edad, un neonato de 20 días, y en México un paciente de 60 días con este cuadro.

### **Cuadro clínico**

Con base en reportes de la literatura los datos clínicos más frecuentes encontrados son: Fiebre > 4 días, más 4 de 5 de cualquiera de los otros criterios clásicos (Se ha referido: conjuntivitis sin secreción, cambios en mucosa oral, exantema, cambios en extremidades, adenopatía cervical mayor de 1.5 cm, uveítis anterior al examen con lámpara de hendidura, aneurisma coronario y muerte súbita). Cabe señalar que un ecocardiograma normal dentro de la primera semana de evolución no descarta la enfermedad, ya que en muchas ocasiones las dilataciones coronarias se observan hasta la segunda semana. En Kawasaki incompleto es muy común la dilatación de la arteria anterior izquierda descendente. Dentro de los datos de laboratorio los expertos señalan que destacan: Marcada elevación de VSG (Velocidad de sedimentación globular) y de PCR (proteína C reactiva), leucocitosis o cuenta normal con predominio de neutrófilos y bandemia, trombocitosis posterior a 7 días de la fiebre. Se ha reportado estrabismo convergente y ataxia.

Con o sin presencia de piuria estéril, elevación de TGO (Alaninoaminotransferasa), meningitis aséptica, anemia, hipoalbuminemia, y eco cardiograma alterado (se ha reportado mayormente derrame pericárdico). Estos son criterios establecidos por Rowley et al.

Un estudio reportado por Coria y cols sobre Kawasaki atípico en el Hospital Infantil de México señala que esta variante parece estar cobrando importancia en México. Durante 1999-2005 se registraron 15 casos, predominando el sexo masculino, afectando más a niños menores de 1 año de edad. Destacan, además de la fiebre de más o menos 5 días de evolución; en orden decreciente: labios fisurados, conjuntivitis, eritema faríngeo, lengua en fresa, edema de manos y pies y eritema plantar; solo 3/15 con linfadenopatía. El exantema fue de tipo eritematoso, seguido de maculopapular, multiforme y escarlatiniforme y solo 1 caso macular.

En cuanto a los datos de laboratorio destacaron la presencia de mayor tendencia a la leucocitosis, plaquetosis y elevación de reactantes de fase aguda (VSG y PCR), solo 4 con anemia y elevación de TGO pero hubo 6 con aumento significativo de TGP (Aspartatoaminotransferasa), al igual que hipoalbuminemia. Se presentaron alteraciones cardíacas siendo el mayor riesgo de desencadenar aneurisma vs ectasia de arterias coronarias desde la primera semana de evolución del cuadro.

## Diagnóstico

Debe ser basado, considerando que no hay un agente etiológico definido, en un adecuado interrogatorio y atenta observación de la progresión de los síntomas, sobre todo si como único dato esta la fiebre sin causa alguna que la justifique, con datos de laboratorio que sea compatibles y con o sin desarrollo de alteraciones cardíacas.

Aunque no hay pruebas de laboratorio patognomónicas, la presencia de un Z-score  $> 2.5$  de la arteria anterior descendente izquierda (AADI) o arteria coronaria derecha (ACD) tienen una alta especificidad para el diagnóstico de Kawasaki.

Diagnóstico diferencial: El diagnóstico diferencial se plantea con enfermedades febriles que cursan con erupción cutánea: escarlatina, síndrome de piel escaldada, síndrome de shock tóxico, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Epstein-Barr, reacción a drogas, artritis reumatoide juvenil, infecciones virales (adenovirus tiene mucha semejanza con Kawasaki), sarampión, leptospirosis, infección por rickettsias, y fiebre prolongada sin causa alguna asociada con cualquiera de las características clínicas de la enfermedad. Habitualmente estas entidades pueden diferenciarse por medio de la clínica, y estudios de laboratorio específicos.

## Tratamiento

Al igual que en Kawasaki clásico, en el incompleto el tratamiento se realiza con altas dosis de IGIV (inmunoglobulina intravenosa) a 2 gr/kg en infusión de 12 horas y AAS (ácido acetilsalicílico). En pacientes

con falla cardíaca aguda puede ser necesaria la administración en forma más lenta para evitar sobrecarga de volumen. El AAS se inicia con dosis elevadas, de 80-100 mg/kg/día divididos en 4 dosis diarias (efecto antiinflamatorio), que se mantiene hasta por lo menos pasados 3-4 días de apirexia (algunos autores recomiendan mantener esta dosis hasta el día 14 de iniciada la enfermedad). Ésta es la dosis recomendada por la AAP y la AHA. En Japón se utilizan dosis más bajas de AAS (30-50 mg/kg/día). Posteriormente se continúa con dosis menor, 3-5 mg/kg/día en una toma diaria (efecto antiplaquetario y antitrombótico), que se mantendrá como mínimo seis semanas. Si se detectan anomalías coronarias se mantiene el tratamiento profiláctico con AAS, hasta que se resuelva el problema. En Kawasaki está alterada la farmacocinética del AAS, con disminución de la absorción y aumento de la eliminación, por lo que es difícil mantener rangos de salicilemia en valores terapéuticos. Habitualmente el tratamiento con AAS en EK no determina mayor riesgo de intoxicación, pero es recomendable monitorizar los niveles séricos, sobre todo cuando se utilizan dosis elevadas.

### **Aislamiento**

Los pacientes tanto con Kawasaki clásico incompleto (atípico) no necesitan de ningún tipo de aislamiento. Más sin embargo si requieren de valoraciones cardiológicas para determinar si son aptos para hacer ejercicio y cuál es el tiempo mínimo de realizarlo; ello en los casos de aneurismas múltiples o disfunción miocárdica.

### **Prevención**

En realidad, puesto que no se conoce un agente causal real, hasta el momento no es posible establecer medidas de prevención específicas contra el síndrome de Kawasaki. Por lo que el conocimiento de su presentación en los pacientes que no cumplen con los criterios clásicos, “Kawasaki atípico” o “Kawasaki incompleto”, no debe retrasarse el tratamiento. Lo que sí se puede hacer como prevención es que el médico debe ejercer su mejor juicio clínico para identificar y tratar a los pacientes con EK que no cumplen con los requisitos clásicos de caso

definitivo, para reducir la incidencia de complicaciones cardíacas, ya que las secuelas cardíacas en un cuadro completo o incompleto son las mismas. No hay que esperar al desarrollo de alteraciones cardíacas, se pueden prevenir complicaciones y adecuar un oportuno tratamiento. También es importante tener en cuenta esta patología como diagnóstico diferencial en la práctica médica diaria considerando que su desenlace puede ser fatal.



# SÍNDROME FEBRIL EN EL NIÑO VIAJERO

*Dr. Ulises Reyes Gómez*

*Dra. Katy Lizeth Reyes Hernández*

*Dra. Alejandra Vianey López Días*

*Dr. Gerardo López Cruz*

*Dr. Armando Quero Hernández*

## Introducción

Según un informe de la Organización Mundial de Turismo, el número de viajeros alcanza la cifra de más de 1035 millones de viajeros internacionales, de ellos 7% son niños, los destinos fueron: Europa 77%, América 9.6%, África 8.7% y Asia 4.4%. Los hijos de padres inmigrantes en nuestro país conlleva el riesgo de la adquisición de enfermedades propias del lugar, aunado al cambio climático y la aparición de enfermedades que en el pasado se consideraron de zonas tropicales.

Los niños tienen mayor riesgo por su edad y el vivir en condiciones precarias con una susceptibilidad mayor en muchas ocasiones porque los padres desconocen las condiciones del medio ambiente propias del lugar de migración y de incumplir la normatividad vigente de los mismos. Otro factor de importancia en ellos es la inexperiencia propia de su edad, que los expone a factores de riesgo. En la mayor parte de los casos la fiebre en el niño viajero es debida a una enfermedad infantil común, pero el antecedente del viaje debe hacer descartar enfermedades infecciosas potencialmente peligrosas, en especial el Paludismo por *P. Falciparum*, Dengue, Leptospirosis, Rickettsiosis, Chikungunya y Zika.

A menudo no se puede establecer un diagnóstico pero estos casos suelen evolucionar favorablemente y probablemente se relacionan con infecciones gastrointestinales y respiratorias autolimitadas. Raramente la fiebre se debe a causas *no infecciosas*. El patrón de enfermedades tropicales depende principalmente del destino del viaje. Las infecciones más frecuentes tras viajar a África son Paludismo y Rickettsiosis; en el caso de Asia: Dengue, Paludismo y fiebre entérica; y en América Latina: Dengue, Chicungunya, Zika y Paludismo.

Por su alta letalidad existen dos enfermedades que siempre se deben considerar en la sospecha diagnóstica del niño viajero: La Fiebre manchada de las montañas rocosas (FMRR), enfermedad febril causada por *Rickettsia rickettsii*, bacteria que se caracteriza por ser Gram negativa e intracelular obligada, que ha causado varias epidemias a nivel mundial, es transmitida principalmente por garrapatas, pulgas, piojos o ácaros, es la más letal de estas enfermedades febriles. La segunda lo es la Leptospirosis originada esta por una espiroqueta del género *Leptospira* dividida actualmente en 20 genomoespecies.

### **Definición de sospecha de caso**

Para fines de abordaje se requiere que el paciente tenga fiebre aguda de 38.5 C. O mas asociada con artralgias y artritis no explicada por otra condición médica. Y que reside o ha visitado áreas epidémicas o endémicas durante las ultimas semanas anteriores al inicio de los síntomas.

### **Antecedentes**

*Exposición con agua contaminada sea esta por ingesta o por sumersión sospechar:* Salmonela no typhi, amebiosis, leptospirosis, esquistosomiasis, virus de hepatitis A, fiebre tifoidea y Cólera.

*Exposición con animales silvestres:* sea con mordeduras, escoriaciones y secreciones (sobre todo saliva en piel y mucosas) sospechar: Rabia, Rickettsiosis, Tuleremia, Peste, Fiebre Q.

*Ingesta de Mariscos contaminados:* Fiebre Tifoidea, Cólera.

*Exposición o picaduras de insectos:* Dengue, Chikungunya, Zika, Paludismo, Tularemia y Tripanosomiasis.

Específicamente si se documenta *picaduras de Garrapatas y pulgas de rata:* Erlichiosis, Rickettsiosis, enfermedad de Lyme o Borreliosis.

*Lácteos no pasteurizados y derivados de leche de cabra:* Brucelosis, Tuberculosis, Salmonella, Shigella, Listeria y Fiebre Q.

*Contacto con personas enfermas:* Meningococemia, Tuberculosis y fiebre hemorrágica.

## **Etiología**

### **ENFERMEDADES DE INCUBACIÓN CORTO (menos de 8 días)**

- Arbovirus
- Alfavirus (Chikungunya)
- Bacterias entéricas
- Encefalitis Japonesa
- Fiebre paratifoidea
- Fiebre Amarilla
- Fiebres hemorrágicas
- Gripe
- Peste
- Rickettsiosis (fiebres manchadas o de las montañas rocosas o rocallosas)

### **ENFERMEDADES CON UN PERIODO DE INCUBACIÓN INTERMEDIO (8-21 días)**

- Alfavirus (Chikungunya)
- Brucelosis
- Enfermedad de Lyme o borreliosis
- Fiebre Q
- Fiebre tifoidea

- Leptospirosis
- Listeriosis
- Paludismo
- Rickettsiosis (tifus)
- Tripanosomiasis africana
- Zika
- Virus Rhabdoviridae (Rabia)

### **PERIODO DE INCUBACIÓN LARGO (> 21 días)**

- Absceso hepático amebiano
- Esquistosomiasis aguda
- Filariasis
- Hepatitis virales
- Leishmaniasis visceral
- Leptospirosis
- Listeriosis
- Meliodiosis
- Paludismo
- Tripanosomiasis Americana
- Tuberculosis

### **Manifestaciones clínicas**

**Artralgias y/o Artritis:** Dengue en este predomina las artralgias, Chikungunya en esta predominan las artritis generalmente bilaterales de grandes y pequeñas articulaciones, Paludismo, Brucelosis, Zika.

**Alteración del estado mental:** Meningitis bacteriana, Fiebre Tifoidea, Encefalitis Japonesa, Rabia, Fiebre amarilla, fiebres hemorrágicas, Paludismo, Tripanosomiasis Africana, Listeriosis, Zika.

**Cefalea:** Fiebre tifoidea, Chikungunya (este síntoma forma parte de la triada clásica), Dengue: generalmente en esta es retroocular es mas intensa en este sitio, meningitis bacteriana, Brucelosis, Leptospirosis, Paludismo, Zika.

**Conjuntivitis:** Leptospirosis, diagnóstico diferencial principal de un niño febril con conjuntivitis no supurativa lo es la enfermedad de Kawasaki.

**Diarrea:** Giardia, Cryptosporidium, Salmonella, Shigella, Campilobacter, E. coli, Paludismo.

**Dolor abdominal:** Brucelosis, Paludismo, Parasitosis.

**Escara:** Rickettsias, Borrelia, fiebres hemorrágicas (Ebola).

**Escalofríos:** Paludismo, Leptospirosis.

**Esplenomegalia:** Paludismo, Leishmaniasis, Fiebre Tifoidea, Brucelosis, Tifus, Dengue, Tripanosomiasis, fiebre recurrente epidémica.

**Exantema:** Dengue, fiebre Tifoidea, Rickettsiosis, Brucelosis, fiebres hemorrágicas, Leptospirosis, Fiebre Chikungunya (tempranamente y muy pruriginosa forma parte de la tríada clásica de sospecha junto con fiebre y cefalea), Enfermedad de Lyme, Zika.

**Fotofobia:** Rickettsiosis, Rabia.

**Hemorragias:** Meningococemia, fiebres hemorrágicas, Dengue, fiebre Amarilla, tifus.

**Hepatomegalia:** Brucelosis, Chikungunya, Hepatitis, Paludismo, absceso hepático amebiano, fiebre Tifoidea, Leptospirosis y Leishmaniasis.

**Ictericia:** Hepatitis, Paludismo, fiebre Amarilla, Leptospirosis, fiebre recurrente epidémica.

**Linfadenopatía:** Rickettsiosis, Brucelosis, Dengue, Leishmaniasis, fiebre Lassa, peste, tularemia, Tuberculosis y Tripanosomiasis.

**Palidez:** (anemia sin explicación), Parásitos (Giardia, Cryptosporidium, Ascaris masiva, Paludismo).

**Síntomas respiratorios:** Infección respiratoria alta, gripe, fiebre Q y síndrome de Löffler.

**Sudoración:** Brucelosis, Tifoidea, Tuberculosis, Paludismo (paroxismos).

**Tos productiva hemoptoica:** Tuberculosis, Meliodosis.

**Existen enfermedades en la cuales la fiebre se comporta con ciertas características:**

**En escalera:** Fiebre Tifoidea la fiebre es vespertina y va en incremento al paso de los días, de igual tiende a desaparecer de la misma forma de mas a menos.

**Fiebre Terciana maligna:** Plasmodium falciparum.

**Fiebre Terciana benigna:** Plasmodium vivax.

**Fiebre Cuartana:** Plasmodium malariae.

**Ondulante o en olas de mar:** Brucelosis.

**En agujas:** Absceso Hepático Amebiano, Abscesos cerebrales, abdominales, etc.

## Diagnóstico

### FASE UNO

Igual que en cualquier niño con fiebre sin foco incluye: Citometría Hemática Completa, examen general de orina, coprológico, proteína C Reactiva, reacciones febriles (Es importante mencionar que las reacciones febriles se pueden realizar en el primer nivel de atención y nos dan una orientación hacia Rickettsiosis ya que hay un aumento de los títulos de Proteux OX<sub>19</sub> > 1:160 en muestra única o aumento hasta cuatro veces en muestras pareadas, esto es por una reacción cruzada, aunado a los datos clínicos, antecedente de contacto con garrapatas, y lugar de residencia e iniciar tratamiento empírico en lo que se confirma por serología el diagnóstico) Examen de Ruíz Castañeda es específica para Fiebre Tifoidea y se hace positiva desde la primer semana de al enfermedad.

## FASE DOS

Citometría Hemática, Bioquímica: general con función hepática y renal. Sistemático de orina, Hemocultivo. Urocultivo Gota gruesa. Test sérico rápido de detección de antígeno de Plasmodium. En áreas endémicas con Reporte de Chikungunya se cuentan con las siguientes pruebas: Detección de ácidos nucleicos (RT-PCR). Aislamiento viral (en BSL3). Detección de IgM (en muestra aguda), seguida de un ensayo de neutralización positivo. Seroconversión (ELISA IgM/IgG) o aumento en el título de los anticuerpos por neutralización en muestras pareadas.

Anticuerpos específicos IgM/IgG por ELISA para Rickettsiosis, Dengue o Chikungunya, Hepatitis A, B (Antígeno nuclear de hepatitis B IGM, ANAntígeno de superficie: HBsAg) y C (Reacción en cadena a la polimerasa para HCV).

Aglutinación microscópica, técnicas de inmunohistoquímica e inmunofluorescencia, ensayos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detección de ADN de *Leptospira*.

Coprocultivo y parásitos en heces (3 muestras) 15/35% se detectan parásitos en el SFNV (*Giardia*, *Dientamoeba fragilis*, especie *Hymenolepis*, *Ascaris Lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Strongyloides stercoralis*, *Entamoeba histolytica*, *Anquilostoma*, *Cryptosporidium*).

**Radiografía de tórax:** Tuberculosis, melioidosis, Neumonía eosinofílica o Síndrome Loeffler 1932 (*Ascaris lumbricoides*, *Strongyloides Stercoralis*, *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*).

**Ultrasonido hepático:** Absceso Hepático Amebiano, quiste hidatídico Coprocultivo y parásitos en heces (3 muestras).

## FASE TRES

Serología arbovirus y Rickettsias, Parásitos en orina, heces en fresco. Parásitos en sangre y piel (pellizco cutáneo), PCR para Plasmodium, anticuerpos monoclonales, e isoenzimas para leishmania, chagas, serología y visualización directa en aspirado de médula ósea y cultivo en medio 3N (Novy-Nicolle-M Neal).

## Tratamientos específicos

Paludismo: *P. falciparum*, Especie no identificada procedente de área con *P. falciparum* resistente a cloroquina (ver capítulos correspondientes). Solo haremos algunas consideraciones:

Tratamiento de elección

*Opción 1:*

### Atovacuona-proguanil:

- 5-8 kg: 2 comp pediátricos/día, 3 días
- 9-10 kg: 3 comp pediátricos/día, 3 días
- 11-20 kg: 1 comp adulto/día, 3 días
- 21-30 kg: 2 comp adulto/día, 3 días
- 31-40 kg: 3 comp adulto/día, 3 días
- Más de 40 kg: 4 comp adulto/día, 3 días

*Opción 2:*

**Sulfato de Quinina** 25 mg base/kg/día, en 3 dosis, 3-720 días, VO, más uno de los siguiente es:

- Clindamicina 20-40 mg/kg/día, VO, en 3 dosis, 7 días
- Doxiciclina 4 mg/kg/día, VO, en 2 dosis, 7 días

## ALTERNATIVA

Mefloquina (Lariam®): 15 mg/kg (sal) seguidos tras 12 horas de 10 mg/kg (dosis total: 25 mg sal/kg).

*P. vivax* en áreas de resistencia a cloroquina: Atovacuona-proguanil o mefloquina más primaquina y Quinina más clindamicina o doxiciclina más primaquina. Todas las demás especies salvo *P. falciparum* y *Vivax* resistentes: Fosfato de cloroquina 10 mg/kg (base) dosis inicial, seguida de 5 mg/kg/día a las 6, 24 y 48 horas, VO; más primaquina (si *P. vivax* u ovale) 0,5 mg/kg, 1 dosis al día, VO, durante 15 días.

- + Brucelosis: doxiciclina 2-4 mg/kg día máximo 200mgs día en 2 dosis 6 semanas, Trimetropin/Sulfametoxazol 10/50mgs/kg día en 2 dosis, 4 a 6 semanas. Mas Rifampicina 15-20 mg/kg día dividada en 1 a 2 dosis 6 semanas. En infecciones complicadas: gentamicina 7-14 días.



- + Rickettsiosis: Doxiciclina, Tetraciclinas, Macrólidos, Quinolonas (Ciprofloxacina), Cloranfenicol.
- + Esquistosomiasis Praziquantel (Biltricide®): 40-60 mg/kg/día, en 2-3 dosis, 1 día.
- + Absceso Hepático amebiano (Entamoeba histolytica): Metronidazol, nitaxozanida.
- \* Leptospirosis: Doxiciclina (de elección), Penicilina cristalina, Penicilina G, Cefotaxima, Ceftriaxona, Amoxicilina (para enfermedad leve).
- + Fiebre Q aguda: Dicloxacilina VO y Macrólidos.
- + Melioidosis: Meropenem o Imipenem o Ceftazidime, Doxiciclina, Cloranicol por 14 días, seguido de Trimetropim/sulfametoxazol 3 a 6 meses.
- + Tularemia: Aminoglucósidos IV, Ciprofloxacino, Doxiciclina y Macrólidos.
- + Fármacos disponibles a través de “Medicamentos Extranjeros”: Quina oral o IV, Mefloquina, Primaquina, Praziquantel y Yodoquinol.
- + Enf de Lyme: Doxiciclina, Amoxicilina o Cefuroxima 14 días, Ceftriaxona, Penicilina, Cefotaxima 14 a 28 días.

### Medidas preventivas

Hoy por hoy las inmunizaciones tanto para niños y adultos es la mejor manera de prevenir las enfermedades y aun cuando no se cuentan con vacunas específicas para todas las ellas, una buena parte de son prevenibles a través de estas. (Ver capítulo específico en este mismo texto) En virtud que en varias de estas patologías están involucrados mosquitos como vectores, se debe de evitar en lo posible viajar a sitios de alta incidencia de estos, usar mangas y pantalones largos, protecciones en las habitaciones, repelentes, etc.

## SINUSITIS

Dr. Javier Ordoñez Ortega  
Dr. José Luís Castañeda Narváez  
Dra. Hilda Hernández Orozco  
Dr. Francisco Javier Otero Mendoza

### Etiología

Diversos agentes se han identificado en los casos de sinusitis aguda, el 90% de los casos están causados por 5 organismos principalmente: *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *S. aureus* y *S. pyogenes*. Otros agentes menos frecuentes se encuentran los estreptococos del grupo viridans, *Alcaligenes spp*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Peptoestreptococos spp*, *Prevotella*, *Fusobacterium spp*, *Propionobacterium spp*. Los hongos son mucho menos frecuentes, se han descrito en población adulta y en pacientes inmunocomprometidos.

### Epidemiología

Las infecciones de vías aéreas superiores es la primera causa de consulta pediátrica, corresponden alrededor del 40% de la consulta diaria. Los niños en general presentan al año alrededor de 6 y 8 episodios de infecciones de vías aéreas superiores. Se estima que entre el 5% al 10% se verán complicadas con un cuadro de sinusitis bacteriana.

Por lo general se clasifica dependiendo de la duración de los síntomas clínicos: Aguda (< 3 semanas), subaguda (3 - 10 semanas) y crónica (> 10 semanas).

## Fisiopatología

La mucosa respiratoria que recubre la nariz se continúa con la mucosa que recubre los senos para nasales. Los senos para nasales usualmente son estériles, pero las mucosas contiguas como la nasofaringe y la nariz no lo son y presentan una flora microbiológica dinámica. Las secreciones que se producen dentro de estas cavidades son drenadas normalmente por el osteum sinus hacia la nariz por la función del aparato mucociliar, lo cual permite que estén libres de patógenos. Usualmente el seno maxilar, el etmoidal anterior y el seno frontal drenan hacia el meato medio; el seno esfenoidal y el etmoidal posterior drenan hacia el meato superior. El aparato mucociliar nasal moviliza el moco drenado de manera posterior depositándolo en la faringe y consecuentemente deglutimos. Para conservar esta armonía fisiológica se necesitan de tres elementos fundamentales: 1) La permeabilidad del osteum, 2) la adecuada función del aparato mucociliar y 3) la calidad de las secreciones. La retención de moco por los senos paranasales se debe a la alteración de alguno de estos tres elementos.

La mayoría de los casos de sinusitis bacteriana es secundaria a complicaciones de infecciones virales, los virus causan inflamación de la mucosa que secundariamente provoca obstrucción de los osteum, alteración de la función mucociliar y modificación de la cantidad y viscosidad del moco, lo cual permite la inoculación de diversos microorganismos hacia los senos que pueden llevar hacia una infección.

Alternamente la acción de realizar el aseo de la nariz genera una gran presión intranasal, altera la presión de los senos para nasales y permite la entrada de moco hacia los senos maxilares. En cuanto la obstrucción del osteum puede ser secundaria a la inflamación de la mucosa o por obstrucción mecánica, de estas causas las más frecuentes y más importantes por mucho son las infecciones respiratorias virales y la inflamación secundaria a un proceso alérgico.

En condiciones normales la contaminación por moco en los senos debería ser eliminada por la función ciliar, cuando se presentan alteraciones

en la motilidad de los cilios o el osteum se encuentra obstruido, favorece a que el moco no pueda ser evacuado y las bacterias se multipliquen y posteriormente provoquen una respuesta inflamatoria intensa.

Los defectos en la motilidad ciliar se ven de manera frecuente en las personas que presentan alergias respiratorias. Otros síndromes relacionados con la disfunción ciliar son el Síndrome de cilio inmóvil, Fibrosis quística y síndrome de Kartagener.

Además de las infecciones virales y los problemas alérgicos, la exposición a otros irritantes también pueden predisponer al desarrollo de sinusitis, algunos de estos incluyen la natación en el océano, lagos o albercas cloradas que ocurre comúnmente en el invierno se ha identificado como un factor predisponente, incluso el cambio de presión durante el viaje en un avión o durante el buceo puede alterar los mecanismos mucociliares y predisponer a la instalación de una sinusitis aguda.

### **Cuadro Clínico**

Los síntomas varían con la edad los niños mayores y los adolescentes tienen síntomas localizados de manera similar a los adultos, mientras que en los niños pequeños la sintomatología usualmente es inespecífica.

En los niños usualmente se afecta el seno etmoidal y el seno maxilar, la enfermedad inicia posterior a una infección de vías aéreas superiores, con una mejora parcial de los síntomas previos a la aparición del cuadro de sinusitis. El síntoma principal en los niños menores de 10 años es la rinorrea persistente, usualmente es purulenta pero puede aparecer hialina o serosa, este síntoma por lo general se acompaña de tos la cual aumenta conforme avanza la enfermedad. La tos puede ser un problema por la noche esta es estimulada por el drenaje del moco de los senos, hacia la faringe, este drenaje también puede causar vómito en los pacientes. La presencia de la fiebre es variable y también depende del tiempo de evolución de la enfermedad. Usualmente se presenta halitosis, en algunos niños se presenta edema periorbitario el cual puede ser manifestación de sinusitis etmoidal.

En los adolescentes y adultos las manifestaciones nasales son el síntoma cardinal, como la rinorrea anterior y posterior, la obstrucción y congestión nasal, la presencia de tos de más de 10 días que no mejora y empeora por las noches, la halitosis también está presente, el dolor facial es mucho más frecuente que en los niños pequeños, cefalea de predominio frontal, fiebre también puede ser variable dependiendo de la severidad del cuadro, pero se presenta de manera menos frecuente que en los preescolares.

A la exploración física el hallazgo más común en todas las edades es la presencia de rinorrea serosa o purulenta, presencia de dolor a la palpación de los senos maxilares, dolor a la percusión de los molares superiores, a la visualización de la orofaringe comúnmente se observa descarga retro faríngea. Frecuentemente en la sinusitis aguda se presenta de manera unilateral mientras que la sinusitis crónica es bilateral.

Los niños con sinusitis crónica tienen mínimos síntomas, los padres refieren una infección de vías aéreas que ha persistido por meses, acompañado de congestión nasal, rinorrea, tos, odinofagia secundaria a la respiración oral y halitosis.

## **Complicaciones**

Se han descrito diversas complicaciones secundarias a un cuadro de sinusitis entre ellas se encuentran: meningitis, osteomielitis frontal (tumor blando de Pott), trombosis del seno cavernoso, celulitis periorbitaria y orbitaria, absceso cerebral, epidural, subdural y orbitario.

## **Diagnóstico Radiológico**

Para el diagnóstico de sinusitis aguda no complicada no se requiere de realización de estudios de imagen el diagnóstico es clínico. La realización de estudios de imagen se reservan hoy en día para los casos que se sospeche una complicación y que no respondan la tratamiento antibiótico de manera adecuada. Para los cuales la realización de una tomografía computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RM) son

de gran ayuda para clarificar el diagnóstico y tomar decisiones terapéuticas. El estudio radiológico óptimo es la TAC la cual permite una buena visualización de la anatomía de los senos y su patología. Si se sospecha una complicación intracraneal y los hallazgos de la TAC lo sugieren se debe realizar una RM.

### **Aislamiento**

El método de elección para realizar un diagnóstico microbiológico es la punción de los senos, lo cual no se realiza de rutina en los pacientes con sinusitis aguda, además que se corre el riesgo de contaminación con gérmenes de la piel.

Las indicaciones para realizar el aspirado de los senos son: 1) sinusitis refractaria al tratamiento de múltiples antibióticos, 2) dolor facial severo, 3) complicaciones orbitarias o intracraneales y 4) pacientes inmunocomprometidos.

El material obtenido se debe enviar a cultivo y realización de tinción de Gram, el resultado de un conteo cuantitativo de al menos 10<sup>4</sup> UFC (Unidades formadoras de colonias) por mililitro de una bacteria en especial se considera como positivo.

### **Tratamiento**

La piedra angular del tratamiento es la administración de un adecuado antibiótico. La amoxicilina es el antibiótico de elección para la sinusitis no complicada en los niños. La dosis convencional es de 45 mg/kg/día dividido en 2 o 3 dosis, sin embargo ante el incremento de *S. pneumoniae* resistente a la penicilina se debe valorar el incremento de la dosis de amoxicilina a 90 mg/kg/día.

En caso de no presentar mejoría con el manejo de primera línea se debe sospechar bacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas como *H. influenzae* y *M. catarrhalis*, por lo que se debe agregar Ac clavulánico al tratamiento. La amoxicilina es el tratamiento de elección tanto de la sinusitis aguda

como de la crónica. Otros antibióticos alternativos para el tratamiento de la sinusitis aunque se consideran menos efectivos son, cefuroxima, cefpodoxima cefdinir y claritromicina. Estos dos últimos se sugieren reservarse para aquellos niños que tengan alergia grave a los beta lactámicos. La mejora de la sintomatología es dramática en las primeras 72 hrs posterior al inicio del tratamiento, usualmente un régimen de 10 días debe ser suficiente. En aquellos pacientes que tienen una respuesta más lenta al tratamiento se recomienda prolongar el tratamiento hasta que los síntomas desaparezcan y prolongarlo 7 días más.

El uso de antimicrobianos de mayor espectro está justificado en el caso de: 1) falla al tratamiento con amoxicilina y amoxicilina clavulanato a dosis adecuadas, evolución prolongada >30 días 2) factores de riesgo para la presencia de bacterias resistentes, 3) la presencia de sinusitis esfenoidal, frontal o etmoidal complicada, 4) pacientes con apariencia toxica y que no toleren la vía oral, 5) pacientes con cualquier complicación secundaria a la sinusitis.

En estos pacientes se recomienda el uso de cefalosporinas de tercera generación como Cefotaxima a 200 mg/kg/día cada 6 hrs o Ceftriaxona a 100 mg/kg/día cada 12 hrs.

En cuanto al manejo quirúrgico, rara vez es necesario en los pacientes con sinusitis aguda, en ocasiones es necesaria la aspiración de los senos maxilares para lograr la ventilación de los mismos cuando se presenta falla al tratamiento antibiótico agresivo.

En los casos donde falle el tratamiento convencional con antibióticos además de medidas adyuvantes locales y sistémicas, el tratamiento antibiótico intravenoso es necesario se debe plantear si es necesario la realización de una cirugía endoscópica y realización de adenoidectomía. Si se presenta alguna complicación de las antes mencionadas, el abordaje quirúrgico agresivo es necesario.

En el caso de los pacientes con sinusitis crónica o de repetición se necesita un abordaje multidisciplinario, ya que estos pacientes son de difícil

manejo, y su calidad de vida se ve afectada por este problema, la valoración por un alergólogo, otorrinolaringólogo y un infectólogo son indispensables en estos casos, para decidir su manejo.

### **Prevención**

La sinusitis no es prevenible en la mayoría de los casos, en algunos individuos el cambio del estilo de vida puede ayudarles a mejorar el cuadro. En los niños en donde la sinusitis esté relacionada a la natación esta se debe considerar en suspenderla o usar tapones nasales. En los pacientes que se conocen alérgicos, el adecuado control de su patología puede prevenir los cuadros de sinusitis. La corrección de las obstrucciones anatómicas causadas por la rinitis alérgica y otras patologías también es de ayuda para prevenir los cuadros de sinusitis. Es importante también hacer hincapié en la aplicación de la vacuna de neumococo y la pentavalente de acuerdo al esquema nacional de vacunación.



# TÉTANOS

*Dr. Rafael Hernández Magaña*

## **Etiología**

Es causado por la exotoxina (tetanoespasmina) producida por la forma vegetativa de *Clostridium tetani*, bacilo gram positivo, anaerobio, esporulado, que se encuentra ubicuo en la naturaleza.

La forma como se adquiere la infección es mediante la contaminación de heridas con tierra o material orgánico sobre todo si hay excretas de animales, principalmente herbívoros donde se inoculan las esporas producidas por la bacteria, durante el crecimiento de la misma se produce la toxina, la cual bloquea los impulsos inhibitorios a las motoneuronas uniéndose a los gangliósidos en la unión neuromuscular del músculo esquelético y en las membranas neuronales de la médula espinal, además de actuar en encéfalo y sistema nervioso simpático cuya acción en dicho sitio aún es controversial. De forma local no causa destrucción tisular ni inflamación de la herida.

## **Epidemiología**

Su distribución es mundial, más frecuente en climas cálidos y en verano, su periodo de incubación promedio es de 8 días (2 a 21 días, reportándose hasta meses), pudiendo ser este el reflejo del grado de contaminación. No se transmite de persona a persona. La incidencia ha disminuido en forma dramática gracias a la inmunización (E.U. 0.03 casos/100,000 hab.), pero en algunas partes del mundo aún permanece endémica. La

OMS reportó en 2002 hasta 213,000 muertes anuales estimadas a nivel mundial, de los cuales 198,000 eran menores de 5 años. En 2015 fallecieron de tétanos neonatal unos 34 000 recién nacidos, lo que supone una reducción del 96% con respecto a 1988, en gran parte debido a la ampliación de la inmunización. El 2004 reportó 13,448 casos de los cuales 9,294 fueron neonatales. En 2016, el 86% de los lactantes de todo el mundo recibieron 3 dosis de vacuna contra la difteria, el tétanos y la tosferina (DTP). Afecta más al sexo masculino debido a su relación con la labor agrícola, pero otros factores relacionados son el aborto en condiciones insalubres, uso de drogas endovenosas, quemaduras, intervenciones dentales y la colocación de pearlyn entre otras, aunque en ocasiones no se encuentra causa predisponente, pero lo más importante es que la mayoría de los casos está asociado a la falta de vacunación.

**Tétanos neonatal.** Endémico aún en países en desarrollo, en los países más pobres se reporta que hasta el 10% de los neonatos se infectan y 35% de los que mueren es atribuido a esta, precisamente donde la mujer embarazada no recibe la vacunación antitetánica de forma regular, casi siempre se adquiere por contaminación e infección a través del cordón umbilical por el corte del mismo con material no estéril además de otras condiciones insalubres en su manejo. La vacuna contra el tétanos materno y neonatal se introdujo en 103 países para el 2013, con lo que el 82% de los neonatos están protegidos; a pesar de lo anterior aún permanece como una causa importante de muerte prevenible por vacunación a nivel mundial.

La Iniciativa de eliminación del tétanos materno y neonatal fue lanzada por el UNICEF, la OMS y el Fondo de Población de las Naciones Unidas en 1999, revitalizando la meta de eliminación del tétanos materno y neonatal como problema de salud pública.

A fecha de abril de 2018, hay 14 países que no han logrado la eliminación del tétanos materno y neonatal.

Una vez que se ha logrado la eliminación del tétanos materno y neonatal, mantenerla requerirá un fortalecimiento continuo de las actividades

de inmunización sistemática, tanto de las embarazadas como de los niños, manteniendo y aumentando el acceso a partos en condiciones salubres, la vigilancia fiable del tétanos neonatal y la introducción y/o fortalecimiento de la inmunización escolar cuando sea posible.

Para mantener la eliminación del tétanos materno y neonatal y proteger a todas las personas contra el tétanos, la OMS recomienda que se administren 6 dosis de vacunas que contengan toxoide tetánico a todas las personas desde la niñez hasta la adolescencia.

A continuación, se presenta el número de casos de tétanos y tétanos neonatal reportado por la OMS según las regiones en las que se agrupan los países pertenecientes y posteriormente se muestran los casos reportados en México las últimas dos décadas:

### **Tétanos. Incidencia Regional y Global (OMS). Número de casos reportados 1980 - 2014**

REGIÓN OMS	1980	1990	2000	2005	2011	2013	2014
Africana	17,241	12,281	5,835	2,861	4,355	5,149	2,918
De las Américas	7,055	3,142	1,747	972	572	483	409
Oriente del Mediterráneo	17,721	9,815	2,134	914	1,350	1,513	243
Europea	1,715	879	412	192	197	103	46
Sureste de Asia	62,176	35,452	11,554	7,210	5,850	4,153	5,986
Occidental del Pacífico	8,343	3,414	2,020	3,966	1,948	2,127	1,704
Global	114,251	64,983	23,702	16,115	14,272	13,528	11,306

### **Tétanos Neonatal. Incidencia Regional y Global (OMS). Número de casos reportados 1980 - 2014**

REGIÓN OMS	1980	1990	2000	2005	2011	2013	2014
Africana	2,265	7,029	5,175	4,415	1,863	1,449	833
De las Américas	803	1,176	1,144	114	22	20	8
Oriente del Mediterráneo	5,190	4,666	3,140	802	1,062	1,280	64
Europea	26	69	27	32	0	0	0

Sureste de Asia	3,149	11,725	4,322	1,444	995	721	581
Occidental del Pacífico	1,572	628	4,127	3,111	272	679	578
Global	13,005	25,293	17,935	9,918	4,214	4,149	2,060

## Tétanos. Incidencia en México.

### Número de casos reportados 1990, 2000 – 2018 (Sem 21)

AÑO	1990	2000	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Tétanos	381	103	71	50	45	45	38	41	33	26	14	12	18	34	26	8
Tétanos Neonatal	145	9	1	4	4	1	0	3 $\alpha$	1*	0	0	0	0	2	0	0

$\alpha$  Los casos corresponden 2 a Chiapas y 1 a Quintana Roo.

\* El reporte anual de la Dirección General de Epidemiología reporta 0 casos de tétanos neonatal; sin embargo, la OMS en su reporte Estadísticas Sanitarias Mundiales 2013 reporta un caso para el 2011.

A pesar de ser una patología infecciosa no contagiosa persona a persona no se han logrado abatir sus cifras sobre todo en los países de más bajos ingresos económicos, esto como consecuencia de la baja cobertura de vacunación sobre todo de la población infantil y de la mujer embarazada, a continuación se muestran los porcentajes de cobertura de vacunación antitetánica reportados por la OMS:

### Porcentaje de Vacunación Antitetánica Global, Regional y Local en su primer dosis en la infancia (DPT1) y su esquema primario de 3 dosis completo (DPT3)

REGIÓN	DOSIS	1990 (%)	2000 (%)	2005 (%)	2009 (%)	2013 (%)
Global	DPT3	75	74	79	82	84
Américas	DPT1	89	97	97	96	96
	DPT3	74	91	93	92	90
México	DPT1	77	98	98	97	89
	DPT3	53	97	98	89	83

La OPS reporta una cobertura de vacunación en México de DPT3 al 2010 de 95% y 2014 un 87%.

## Porcentaje de Cobertura Global, Regional y Local con 2 dosis de Toxoide Tetánico en Mujeres Embarazadas

REGIÓN OMS	2000 (%)	2005 (%)	2010 (%)	2014 (%)
Africana	44	58	61	67
De las Américas	60	64	58	66
México	78	86	ND	---
Oriente del Mediterráneo	48	49	57	55
Europea	38	48	81	83
Sureste de Asia	81	78	80	64
Occidental del Pacífico	68	65	53	59
Global	62	65	75	---

### Cuadro clínico

Lo más característico de la enfermedad es la rigidez y espasmos musculares generalizados severos, estos se agravan con cualquier estímulo externo, la posición corporal adquirida depende de la fortaleza de los músculos opositores, inicia aproximadamente dos semanas posteriores a la inoculación, siendo más intensos los primeros 4 a 8 días, con recuperación de igual forma gradual cefalocaudal las siguientes dos a ocho semanas.

Los síntomas iniciales son la rigidez de cara y cuello (trismo), dificultad a la deglución, y una expresión peculiar “la risa sardónica” que causa dicha contracción de músculos faciales. Hay hiperextensión extrema del tronco (opistótonos) la cual es dolorosa, también alteraciones autonómicas como cambios en la presión sanguínea, frecuencia cardíaca y perfusión vascular periférica, cambios que son dramáticos e impredecibles, la conciencia no se afecta. Los niveles de catecolaminas séricas incrementan varias veces lo normal pudiendo causar daño al miocardio.

**Tétanos Neonatal.** La incubación es de tres a 10 días, los primeros síntomas son llanto excesivo y dificultad para alimentarse, la rigidez progresa rápidamente produciendo rigidez facial que ocluye párpados, contrae músculos de la frente y tensa el labio superior, hay también opistótonos; además, hay variaciones amplias en frecuencia cardíaca

y temperatura, puede haber cianosis profunda en casos severos por rigidez del tronco y mal manejo de secreciones y puede complicarse con neumonía.

El tétanos localizado se presenta por si solo como una condición moderada con manifestaciones limitadas a músculos cercanos a la herida, pudiendo progresar a la forma generalizada. El tétanos cefálico es una disfunción de los pares craneales asociada con heridas infectadas de cabeza y cuello, también puede preceder a la forma generalizada.

### Diagnóstico

Es esencialmente clínico. El aislamiento de *C. tetani* de la herida es de utilidad pero no diagnóstica ya que puede estar ausente en más de la mitad de los casos, se puede presentar error en la toma de muestra o contaminación de la misma. Hasta el 20% no tiene antecedente de herida previa.

Debe diferenciarse de otras patologías que se manifiesten con espasmos musculares, como trismos por infección dental u orofaríngea, rigidez de nuca por neuroinfección, rigidez muscular por hipocalcemia, actitud bizarra por intoxicación con fenotiazinas, envenenamiento con estricnina, crisis de histeria, en el recién nacido con hipoxia, kernicterus y hemorragia intracraneana.

### Tratamiento

El manejo es multifactorial en una unidad de cuidados intensivos ya que las condiciones clínicas se deterioran en el trascurso de la primera semana y debe atender a los siguientes principios:

- *Asegurar vía aérea.* Considerar la intubación endotraqueal oportuna, si esta genera incremento importante en las crisis de espasmos tomar la decisión en realizar traqueostomía de forma temprana.
- *Interrupción de la producción de toxinas.* Cuidados de la herida tales como desbridación del tejido desvitalizado cuando sea necesario,

remover cuerpos extraños y realizar irrigaciones vigorosas; no se recomienda la escisión extensa del muñón umbilical. Realizar dicha intervención posterior a la administración de antitoxina por el riesgo de incrementar su liberación y de preferencia después de controlarse los espasmos ya que esta medida puede no modificar el curso de la enfermedad.

- *Control de la infección.* *Clostridium tetani* es sensible a penicilina, cefalosporinas, metronidazol, macrólidos, tetraciclina e imipenem, y aunque el manejo es controversial debe ser incluida dicha terapia específica. Un estudio comparativo reporta que el uso de metronidazol disminuye la progresión de la enfermedad (severidad y frecuencia de espasmos), acorta la estancia hospitalaria y mejora el promedio de sobrevida, la dosis de metronidazol es 30 mg/kg/día en 4 dosis (max. 4 g/d) intravenoso u oral hasta que los síntomas cedan, una alternativa es la Penicilina G Cristalina a 100,000 U/kg/día en 4 a 6 dosis (max. 12 millones/día) aunque hay argumentos teóricos que su actividad antagonista GABA central puede potenciar la tetanoespasmina y empeorar el efecto neuromuscular. La tetraciclina oral y la vancomicina parenteral son adecuadas, descartando la utilidad de las cefalosporinas. La duración del tratamiento es por 7 a 10 días.
  
- *Manejo Antitoxina.* Aunque la eficacia sea disputada es la piedra angular del manejo. Reduce la mortalidad de un 60-75% a 30-50%; debe ser administrada inmediatamente ya que será inefectiva una vez que la toxina se fija al tejido neurológico. Administrar una dosis de inmunoglobulina antitetánica humana (IGT) de 3000-6000 U intramuscular y administrar una porción perilesional, aunque hay estudios que recomiendan la administración solo de 500 U ya que parecen ser tan eficaces como las dosis altas y causar menos efectos secundarios. Su administración intratecal ha demostrado acortar la duración de los espasmos, tiempo hospitalario y la asistencia respiratoria. De no contarse con antitoxina administrar inmunoglobulina intravenosa IGIV aunque con una efectividad indeterminada, la dosis

recomendada es 200 a 400 mg/kg. La FDA no autoriza la IGIV para este fin.

- *Soporte.* 1) *Sedación y relajación.* Considerar el uso de diazepam a 0.1-0.2 mg/kg/dosis cada 4 a 6 h, otra opción son el lorazepam y el midazolam; el propofol en infusión ha sido utilizado pero con un costo mayor. Las dosis de los mismos debe ir en descenso diario para evitar síndrome de abstinencia al haber mejoría. No se recomiendan neurolépticos ni barbitúricos. Ante la falta de respuesta se puede realizar bloqueo de la unión neuromuscular, vecuronio en infusión o pancuronio de forma intermitente. 2) *Anticonvulsivos.* Benzodiazepinas, baclofeno intratecal y dantrolene, 3) *Manejo de disfunción autonómica.* La hipertensión por sobreactividad simpática puede requerir bloqueo adrenérgico  $\alpha$  y  $\beta$  la cual puede realizarse con labetalol intravenoso, los agentes B-bloqueadores como esmolol puede ser de utilidad aunque se debe tener cuidado con hipertensión por predominio de efecto  $\alpha$  pudiendo utilizar para ello la morfina en infusión continua de 0.5 a 1 mg/kg/h, infusión de sulfato de magnesio y el bloqueo epidural. La bradicardia sostenida puede requerir marcapaso y la hipotensión puede ameritar soluciones parenterales y aminos, debiendo valorar la colocación de catéter pulmonar. El tiempo de soporte depende de la duración del efecto de la tetanoespasmina pero aproximadamente es de 2 a 3 semanas.
- *Medidas Generales.* Evitar la estimulación innecesaria y mantener en un lugar aislado de ruido, con luz tenue, realizando manipulación limitada y aportando alimentación enteral o parenteral temprana debido a su desgaste energético y su alto requerimiento calórico-proteico, control electrolítico, cuidados cutáneos, prevención de úlceras por presión y manejo de constipación.

## Aislamiento

Precauciones universales.



## Medidas de control y prevención

Posterior a la administración de toxoide tetánico (TT) la duración de la protección es mínimo por 10 años y por más tiempo después de una dosis de refuerzo. La enfermedad no deja inmunidad.

**Profilaxis post-exposición.** El uso de TT con o sin IGT depende de las características de la herida y antecedentes de inmunización.

Cualquier herida abierta puede ser fuente de tétanos pero hay un mayor riesgo de presentar tétanos en las heridas contaminadas con suciedad, excremento, tierra o saliva, tejido desvitalizado con necrosis o gangrena, lesiones por congelamiento, aplastamiento, avulsión, proyectiles, puntiformes y quemaduras. Independiente de la inmunidad deben desbridarse estas heridas.

Para los niños menores de 6 meses en quienes el esquema primario de vacunación con 3 dosis de toxoide tetánico es incompleto debemos tener en cuenta el antecedente de vacunación antitetánica materna para decidir si es necesaria la aplicación de IGT en el manejo de las heridas.

El uso de TT en niños de 6 semanas a seis años se incluye en la vacuna triple (toxoides tetánico, diftérico y pertussis acelular preferible DPaT, o de células completas DPT si es la única disponible) actualmente las primeras 4 dosis se administran en la pentavalente (DPaT, polio inactivada y Hib) y la 5ª dosis se aplica DPT, el esquema primario completo da una protección hasta por 10 años, solo en caso que la herida sea mayor y/o contaminada se debe considerar la protección por 5 años y valorar refuerzo. Los adolescentes de 10 a 18 años que requieran profilaxis deben recibir una dosis de toxoide tetánico con toxoide diftérico reducido y pertussis acelular dpaT en lugar de Td si no han recibido dpaT antes, si ya se aplicó se puede aplicar Td si pasaron ya 10 años de esta o 5 años según grado y contaminación de herida, de igual forma en adultos de 18 a 64 años se podrá utilizar dpaT solo una ocasión si no la han recibido antes o de lo contrario Td.

El uso de IGT es intramuscular a dosis de 250 U a cualquier edad, si no se dispone de ella podrá utilizarse IGIV o antitoxina tetánica equina con la debida desensibilización si se requiere, su administración no afecta el continuar con el esquema de inmunización antitetánica. La administración simultanea de TT e IGT no afecta la síntesis de anticuerpos protectores.

Recomendaciones para la profilaxis antitetánica en el manejo de las heridas en niños mayores de 7 años y adolescentes:

- Heridas pequeñas limpias. Si tiene menos de tres dosis de TT o se desconoce aplicar Td o Tdap sin IGT. Si tiene 3 o más dosis de TT no requiere Td (si < 10 años de última dosis) ni IGT.
- Resto de heridas (incluyendo de mayor riesgo). Si cuenta con < 3 dosis de TT o se desconoce aplicar Td o Tdap más IGT. Si tiene 3 o más dosis de TT no aplicar Td (si < 5 años de última dosis) ni IGT.

En pacientes con VIH/SIDA y heridas con riesgo de infección deberá aplicarse IGT independiente del esquema de vacunación antitetánica.

Además, se debe dar el manejo correcto de la herida como se menciona en el apartado de tratamiento.

**Vacunación.** Deben aplicarse 5 dosis de TT de los 2 meses a los 7 años de edad. En las 3 primeras debe ser la triple acelular DaPT en combinación con otros biológicos como polio inactivada, *Haemophilus influenzae* tipo b a intervalos de dos meses desde los dos meses de vida. La cuarta dosis debe aplicarse seis a 12 meses después de la tercera (15 a 18 meses de vida) y una quinta entre los cuatro a seis años de vida con DaPT (o DPT). Su aplicación es por vía intramuscular y puede aplicarse en forma simultánea con otras vacunas. En caso de haber contraindicación para la aplicación de vacuna contra pertussis aplicar DT en lugar de la DaPT y DPT.

Los niños de 7 a 10 años que no han recibido la vacuna deben recibir la inmunización antitetánica con una dosis de dapT y 2 dosis de Td, debe haber un intervalo entre las 2 primeras de 1-2 meses y aplicar la tercera 6-12 meses después de la segunda.

Los adolescentes de 11 a 18 años deben recibir solo una dosis de dpaT como refuerzo, la edad preferida es de 11-12 años, aplicándola se reducirá además la morbilidad de tos ferina en adolescentes. Cuando no se cuenta con dpaT se podrá utilizar Td como refuerzo, se sugiere un refuerzo contra pertussis en adolescentes y adultos la cual puede administrarse independiente de la última dosis de Td la cual deberá ser con dpaT. Posteriormente se debe aplicar refuerzo de Td cada 10 años.

La prevención del tétanos neonatal debe incluir vacunación de adolescentes y mujeres en edad reproductiva, las embarazadas deben recibir una dosis de dpaT preferible entre semana 20 y 33 en cada embarazo, de no haberse aplicado se aplicará en el puerperio temprano para dar protección indirecta contra pertussis al neonato. La estrategia Capullo sugiere la vacunación de adolescentes y adultos tanto familiares como cuidadores que tendrán contacto cercano con el recién nacido o lactante. Las parteras deben ser entrenadas en vacunación y en la atención del parto en condiciones higiénicas.

Reacciones adversas, precauciones y contraindicaciones. Se han reportado reacciones anafilácticas graves, síndrome de Guillain Barré y neuritis braquial atribuibles al TT pero infrecuentes. En caso de reacción anafiláctica deberá desensibilizarse o de lo contrario está contraindicada su aplicación.

## Complicaciones

- Directas del efecto de la toxina: Cardiomiopatía, parálisis del nervio frénico y parálisis de nervio laríngeo.
- Secundarias a espasmos: Compromiso respiratorio, rabdomiolisis, miositis osificante circunscrita, fractura vertebral por compresión.
- Secundaria a compromiso respiratorio: Lesión cerebral hipóxica.
- Secundaria a rabdomiolisis: Falla renal aguda.
- Más prominente posterior a su recuperación: Trastornos Psicológicos.

## **TOS FERINA (SÍNDROME COQUELUCHOIDE)**

*Dr. Andrés Noé Torales Torales  
Dr. Armando Rentería Cárdenas*

### **Etiología**

La Tos ferina es causada por *Bordetella pertussis*, bacilo pleomórfico Gram negativo, difícil de cultivar; que produce una variedad de compuestos tanto de la superficie (Hemaglutinina filamentososa, aglutinógenos, pertactina, factor de colonización traqueal) que permiten la adherencia del microorganismo a células ciliadas del epitelio respiratorio; como toxinas (Citotoxina traqueal, Toxina de adenilciclasa, Toxina pertussis) que particularmente esta última, son causales de los síntomas principales de la enfermedad.

Otras causas de tos prolongada y paroxística que integran el llamado Síndrome coqueluchoide incluyen a *Bordetella parapertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica* y virus como Adenovirus, Sincicial respiratorio entre otros, más bien considerados coinfectantes.

### **Epidemiología**

Desde 1976, con el registro más bajo de casos de tos ferina en los EUA (1010), la enfermedad ha venido aumentando cada año (25,827 casos en 2004) con reportes actuales de la OMS, de 20 a 40 millones en el

mundo, con mortalidad de 200,000 a 400,000, por año ; 90 % de ellos en países subdesarrollados y principalmente en niños menores de 6 meses.

Lo anterior ocurre porque ni la infección ni la vacunación brindan inmunidad de por vida, así la inmunidad inducida por vacuna, disminuye substancialmente 4 a 6 años después de su última aplicación lo que propicia reinfecciones en niños mayores de 10 años, adolescentes y adultos que actúan como fuentes de contagio en niños menores aun no vacunados o vacunados de manera incompleta.

Los humanos son los únicos huéspedes conocidos de *B. pertussis*; así que la transmisión se produce por contacto cercano con enfermos a través de aerosoles de gotitas al toser , hablar o estornudar. La duración de la transmisibilidad depende de la edad del paciente, estado vacunal, terapia antimicrobiana apropiada.

El mayor contagio ocurre durante la fase catarral y las dos primeras semanas del periodo paroxístico, cuando es posible todavía aislar la bacteria de secreciones nasofaríngeas, mas tardíamente desaparece aunque los síntomas persisten por acción de las toxinas referidas.

La tos ferina es endémica con ciclos epidémicos cada 3 a 5 años y el periodo de incubación oscila de 6 a 21 días, (promedio 7 a 10 días).

### **Cuadro clínico**

El cuadro clínico típico de Tos ferina se divide en 3 etapas.

- Periodo catarral.
- Periodo paroxístico o de estado.
- Periodo de convalecencia.

El periodo catarral suele durar 1 a 2 semanas, e inicia con rinorrea, estornudos, lagrimeo, tos leve pero de intensidad creciente; es el periodo de mayor contagiosidad.

En el periodo paroxístico, la tos se torna frecuente, en accesos, y paroxística, suele acompañarse de vómitos y al final del acceso el paciente

emite un estridor laríngeo, que recuerda al “canto del gallo”. No existe fiebre o es mínima y suele durar de 4 a 6 semanas. El paroxismo se exagera cuando el niño llora, come o se estimula la faringe.

En lactantes menores y en recién nacidos el periodo catarral suele ser breve y son notables periodos de apnea, precedidos de nauseas o “boqueo” durante los accesos. Puede acompañarse de crisis convulsivas y ser causa de muerte súbita.

Durante la convalecencia los accesos de tos disminuyen en intensidad y frecuencia, pero pueden prolongarse por semanas y aun meses.

La tos ferina en adolescentes o adultos suele ser atípica, generalmente la tos es seca, prolongada, “intratable” de 10 o más semanas de duración.

La mayor gravedad de la enfermedad se da en lactantes menores de 6 meses, de pre término y en no vacunados. Las complicaciones en lactantes son neumonía (22%), convulsiones (2%) encefalopatía (0.5%). Las dificultades en la alimentación y vómitos llevan a trastornos electrolíticos, acido-bases y pérdida de peso. Y las complicaciones en adolescentes y adultos suelen ser síncope, alteraciones del sueño, incontinencia, fracturas costales y neumonía.

La tasa de letalidad varía de acuerdo a la edad, mayor en lactantes y en condiciones irregulares de atención. Y en niños mayores se relaciona a enfermos con patología de base tales como mucoviscidosis, cardiopatías congénitas, etc.

La enfermedad causada por *Bordetella parapertussis*, puede simular el cuadro típico de la tos ferina, pero suele ser menos grave y no desarrolla linfocitosis importante.

## Diagnóstico

Debido a la dificultad de confirmar el diagnóstico mediante exámenes de laboratorio, el médico con frecuencia lo presume en paciente

no vacunado, si estuvo en contacto con un caso de Tos ferina confirmado, o presente durante un brote epidémico, con un cuadro clínico sugestivo y linfocitosis elevada (reacción leucemoide); sin embargo la sensibilidad y especificidad varían del 40 al 80 % dependiendo de si se trata de un caso esporádico o brote, estadio de la enfermedad y edad del paciente.

El cultivo de la bacteria que cuando positivo es específico al 100%, su realización plantea múltiples dificultades: tarda de 4 a 10 días, con tasas de aislamiento decrecientes a partir del periodo paroxístico y casi nulo después de la tercera semana de la enfermedad, uso previo de antibióticos o vacunación y contaminación con otros gérmenes de la nasofaringe.

Métodos de amplificación del DNA a partir de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR), practicada durante los periodos catarral y paroxístico temprano mejoran la sensibilidad y puede tener una especificidad del 87 al 100%, pero exige recolección de secreciones nasofaríngeas con hisopos de Dacron o lavado nasal, carece de sensibilidad en pacientes previamente vacunados y algunos laboratorios ofrecen frecuentemente resultados falsos positivos.

Pruebas serológicas mediante Anticuerpos fluorescentes directos (IFD) o Inmunoanálisis Enzimático (ELISA) requieren de técnicos experimentados y confiables, y la sensibilidad en ambas continua siendo baja (60 y 80 % respectivamente) al igual que la especificidad. Pero pueden ser confirmatorias en fases paroxísticas tardías y de convalecencia.

## Tratamiento

Los antimicrobianos en la fase catarral pueden modificar la enfermedad, pero aplicados en el periodo paroxístico ya no la modifican pero pueden evitar la propagación de la Bordetella a otros contactos susceptibles.

El estolato de eritromicina sigue siendo el antibiótico de elección, en dosis de 40 mg/ Kg/día, (dosis máxima 2 gr) dividida cada 6 hrs y por 14 días.

Sin embargo pacientes con intolerancia gástrica a este fármaco pueden recibir o Claritromicina en dosis de 15 mg/kg/día, (máximo 1 gr) dividida en 2 dosis por 7 días. O bien Azitromicina a 10 mg/kg/día, en una toma diaria por 5 días. Estos fármacos no han sido aprobados en recién nacidos.

El trimetoprim-sulfametoxazol es una alternativa para pacientes que no pueden tolerar los macrólidos o sufran resistencia bacteriana. La dosis del trimetoprim es de 8 mg /kg/día y sulfametoxazol de 40 mg/kg/día, en 2 fracciones, durante 14 días.

Ampicilina, clindamicina, cloramfenicol, rifampicina también han demostrado susceptibilidad in vitro.

Los pacientes menores de 6 meses o graves a menudo sufren complicaciones que incluyen apnea, bradicardia, cianosis, dificultad para la alimentación, convulsiones, encefalopatía, insuficiencia respiratoria, hipertensión pulmonar, choque o neumonía secundaria que requieren de hospitalización y a menudo atención en unidades de cuidados intensivos. La monitorización continua, el aporte nutricional y de líquidos, mantener la vía aérea libre de secreciones, apoyo con O<sub>2</sub> suplementario o ventilación asistida y antibióticos específicos pueden hacer la diferencia que permita su supervivencia.

Para reducir los accesos de tos se han utilizado broncodilatadores o corticoides nebulizados con resultados variables.

### **Aislamiento**

Se recomienda aislar al paciente hasta 5 días después de haber iniciado tratamiento eficaz, o hasta 3 semanas posterior de haber iniciado el periodo paroxístico, si no ha recibido tratamiento antibiótico.

### **Prevención**

La mejor manera de prevenir la Tos ferina es administrar vacuna antiptertussis, que actualmente en México es la de tipo acelular y viene



combinada con Toxoide tetánico, Toxoide diftérico, Vacuna conjugada contra *Hemophilus influenza* tipo B y Vacuna inactivada contra poliomielitis. (Vacuna pentavalente).

Se aplica a los 2, 4, 6 y 18-24 meses y revacunación solo con DPaT entre 4 y 6 años.

Los niños menores de 7 años, que no han recibido este esquema, deben iniciar o continuar el esquema según el calendario recomendado.

La vacuna acelular pertussis puede aplicarse en mayores de 7 años, sin efectos secundarios importantes, por tanto se recomienda refuerzo de la misma combinada con Toxoide tetánico y diftérico reducido (TdPa) a adolescentes y adultos, incluyendo embarazadas.

## TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA

*Dra. Patricia Saltigeral Simental*  
*Dr. Giancarlo Hernán Cristerna Tarrasa*

### Etiología

La toxoplasmosis es la infección causada por un protozoo parásito: el *Toxoplasma gondii*. Sus hospederos definitivos son miembros de la familia de los felinos, principalmente el gato doméstico. Se conocen tres importantes etapas en su desarrollo, taquizoítos, bradizoítos y esporozoítos. El período de incubación es de 5 a 23 días con una media de 10 días.

La toxoplasmosis es transmitida *in utero* solamente durante el curso de la infección primaria materna, cuando se presenta parasitemia con la presencia de taquizoítos y a través de la sangre se puede infectar la placenta y el feto. La transmisión intrauterina está directamente relacionada con la edad gestacional en la que se adquiere la infección.

Los hijos de las mujeres que se han expuesto al *T. gondii* antes del embarazo no tienen riesgo de desarrollar la toxoplasmosis congénita, debido a que la inmunidad desarrollada por la madre protege al feto de la infección. En casos en que la madre presente inmunosupresión, puede presentar infección por reactivación, aunque el riesgo es muy bajo.

### Epidemiología

Estudios prospectivos realizados en Estados Unidos de América y en Europa demuestran que la incidencia de infección materna durante el embarazo varía de 2 a 12 por 1000 nacidos vivos, y la incidencia de

infección congénita diagnosticada por IgM en sangre del cordón es de 1 a 7 por 1000 nacidos vivos. En países industrializados en mujeres en edad fértil, la seroprevalencia es de un 7% hasta 45%, mientras que en los países en vías de desarrollo varía de 30% a 80%. En México, la prevalencia de la infección se ha calculado por medio de diferentes pruebas inmunoserológicas. La frecuencia de anticuerpos varía de acuerdo con la región geográfica en general, las cifras oscilan entre 30 a 50%. El Instituto Nacional de Perinatología informa presencia de anticuerpos en el 48% de las mujeres en las clínicas de esterilidad, embarazo de alto riesgo y planificación.

### **Transmisión**

El riesgo de transmisión es más frecuente en el tercer trimestre del embarazo (60%) y la gravedad de la enfermedad es mayor cuando ocurre en el primer trimestre de embarazo, pero la transmisión es poco frecuente (10-15%).

### **Cuadro clínico**

La tríada clásica de la toxoplasmosis congénita incluye hidrocefalia, coriorretinitis y calcificaciones intracerebrales que se presenta en 10% de los casos. Los neonatos infectados pueden parecer normales al nacimiento y desarrollar la sintomatología semanas o meses después, generalmente secundaria al compromiso ocular: coriorretinitis o afección del sistema nervioso central: hidrocefalia, la cual origina convulsiones, fontanela abombada y aumento del perímetro cefálico. La coriorretinitis puede manifestarse en la edad escolar y las lesiones oculares pueden ser recurrentes en niños y adolescentes. Las secuelas neurológicas son más frecuentes si la infección se adquiere en el primer trimestre.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico ideal es el cultivo del parásito de sangre del cordón o de placenta; no obstante, debido a las dificultades técnicas el diagnóstico se realiza con métodos serológicos.

- **IgM.** Por inmunofluorescencia, ELISA, fijación del complemento o hemaglutinación indirecta; idealmente en sangre del cordón. Indica primoinfección fetal (se eleva de dos a cuatro semana).
- **IgA.** Útil en combinación con la IgM, se positiviza al décimo día de vida y se debe correlacionar con la clínica.
- **IgG.** Debido a que cruza la barrera placentaria, se deben obtener dos muestras con intervalo de dos semanas y un aumento de cuatro veces en los títulos es diagnóstico de infección congénita.
- **PCR.** Tiene una mayor sensibilidad (92%) y especificidad que las otras pruebas. Tiene utilidad diagnóstica durante la gestación.
- **Punción lumbar.** Las anormalidades que se encuentran en el citológico del LCR son: aumento de la celularidad a expensas de mononucleares (10-150 células), la glucosa generalmente es normal o está discretamente disminuida, proteínas mayores de 1 g/dl (este hallazgo es el más característico).
- **Biometría hemática.** La leucocitosis y la leucopenia pueden estar presentes y durante la fase temprana de la infección por lo general hay linfocitosis y monocitosis y eosinofilia.
- **Ultrasonido cerebral.** Permite identificar con certeza la presencia de hidrocefalia y lesiones de tipo estructural.
- **Tomografía axial computarizada.** Tiene mayor sensibilidad para observar las calcificaciones intracerebrales y generalmente tienen una distribución generalizada.
- **Diagnóstico histológico.** La demostración del taquizoíto en tejidos (biopsia de cerebro, aspirado de médula ósea) o líquidos corporales (líquido ventricular o cefalorraquídeo, humor acuoso o esputo) establece el diagnóstico de toxoplasmosis aguda.

## Diagnostico prenatal

El diagnóstico prenatal de toxoplasmosis se realiza en forma segura y adecuada por medio de los siguientes métodos.

**Amniocentesis y sangre fetal con guía ultrasonográfica.** IgM en sangre fetal y ultrasonido.

## Tratamiento

- **Pirimetamina.**

Dosis: 1 a 2 mg/kg/día en dos dosis, durante 48 a 72 horas y posteriormente la mitad de la dosis inicial. La duración del tratamiento es de un año.

- **Sulfadiazina.**

Dosis: 100 mg/kg/día por vía oral, en dos o cuatro dosis.

- **Ácido fólico.**

Se recomienda como terapia coadyuvante, ya que tanto la pirimetamina como la sulfadiazina son antagonistas del ácido fólico.

Dosis: 5 mg/kg/día cada 24 horas en días alternos. Se recomienda administrar durante todo el tratamiento con pirimetamina y sulfadiazina. Una alternativa en el tratamiento es el esquema de pirimetamina-sulfadiazina los primeros seis meses y los segundos seis meses, alternar cada mes pirimetamina-sulfadiazina.

- **Clindamicina**

Es una lincocinamida, la cual debido a su débil penetración al sistema nervioso central sólo se indica en toxoplasmosis localizada (ocular).

- **Esteroides.**

Se indican como terapia coadyuvante cuando existe evidencia de compromiso en el SNC y el LCR presenta proteínas mayores de 1 g/dl o cuando existe daño ocular (coriorretinitis activa). Se recomienda prednisona durante un periodo de siete días o hasta que las anomalías en las proteínas del LCR disminuyan y la coriorretinitis no muestre actividad.

Dosis: 1 mg/kg/día, en dos dosis.

**Tratamiento en la madre.** La infección aguda por *Toxoplasma gondii* se adquiere durante el embarazo, y el tratamiento es:

- **Pirimetamina y sulfadiazina.** Se ha observado que hay una disminución en la frecuencia de transmisión de la infección al feto. Se recomienda un tratamiento de 4-6 semanas de duración.
- **Espiramicina.** Su uso en la embarazada reduce en un 60% la frecuencia de trasmisión al feto, aunque aparentemente no modifica

el patrón de infección en el producto. Se recomienda en mujeres < 18 semanas de gestación por el riesgo de daño fetal con el tratamiento con inhibidores de la síntesis del ácido fólico.

### **Aislamiento**

Medidas generales.

### **Prevención**

Evitar contacto de la mujer embarazada con gatos. No existe vacuna disponible.

# TUBERCULOSIS

Dr. Napoleón González Saldaña  
Dra. Lorena Rodríguez Muñoz  
Dr. José Iván Castillo Bejarano

## Etiología

Más de 120 especies de micobacterias han sido descritas. Se agrupan en miembros de *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC) y micobacterias no tuberculosas (MNT). *Mycobacterium leprae* y *Mycobacterium ulcerans* son consideradas por separado. Los miembros del MTBC cuentan con una similitud genómica de 99.95% y son: *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. bovis* BCG, *M. microti*, *M. caprae*, *M. pinnipedii* y descritos recientemente *M. mungi*, *M. orygis* y *M. suricattae*. Las especies denominadas MNT o “atípicas” viven en polvo, agua y plantas, se conocen desde 1950 siendo más de 100 especies, las cuales cobran relevancia en pacientes con inmunodeficiencia primaria o adquirida. A la enfermedad causada por las bacterias MTBC se le conoce como tuberculosis.

## Epidemiología

La tuberculosis es un problema global de salud pública con un mayor impacto en los países menos industrializados. La Organización Mundial de la Salud estima que una tercera parte de la población mundial está infectada por *Mycobacterium tuberculosis* y en 2016 se reportaron 10.4 millones de casos nuevos y 1.8 millones de muertes.

En México la Dirección General de Epidemiología notificó para el año 2017 16,082 casos nuevos de tuberculosis pulmonar y 297 casos de tuberculosis meníngea; aproximadamente el 10% corresponden a edad pediátrica.

El principal reservorio son los seres humanos y en zonas rurales el ganado vacuno (por consumo de leche y productos lácteos crudos).

El modo de transmisión es de persona a persona a persona por la exposición al bacilo en gotitas ( $\leq 10$  micras) suspendidas en el aire expulsadas por personas con tuberculosis pulmonar (TBP) durante la tos o el estornudo; también se puede adquirir por ingestión o por contacto directo en la piel aunque este mecanismo es excepcional.

El periodo de incubación desde el momento de la infección hasta que se comprueba la lesión primaria es de 4 a 10 semanas. En la mayoría de los casos la infección ocurre durante los primeros 6 meses después de la infección, aunque puede prolongarse hasta 18 meses en enfermedad osteoarticular.

El grado de transmisibilidad permanece durante todo el tiempo que se expulsan bacilos tuberculosos viables. Los niños con tuberculosis pulmonar primaria no son infectantes debido a que no forman cavernas, por lo tanto son paucibacilares.

### **Cuadro clínico**

Las formas de presentación clínica de la TB dependen de la edad y el tipo de paciente. Los síntomas en los niños muchas veces son inespecíficos y pueden incluir fiebre, detención del crecimiento, pérdida del peso, tos y diaforesis nocturna.

En la tuberculosis pulmonar cuando la enfermedad no se limita las manifestaciones clínicas son insidiosas con una evolución subaguda. En su inicio se presenta fiebre de bajo grado y posteriormente tos leve; pocas veces inicia con una infección de vías respiratorias superiores, anorexia,



pérdida de peso y malestar general. La exploración física en los niños pocas veces es positiva.

En las formas extrapulmonares la infección puede afectar cualquier órgano o tejido, siendo lo más frecuente la afección a ganglios linfáticos, se pueden afectar también pleura, pericardio, riñones, huesos y articulaciones, laringe, oído medio, piel, intestino, peritoneo y ojos. Las formas miliar y meníngea son las manifestaciones más graves de la enfermedad.

La tuberculosis congénita es una forma rara de la enfermedad que se produce por diseminación hematógena por vía transplacentaria, aspiración o ingestión de líquido amniótico contaminado antes o durante el parto. El complejo primario puede localizarse en hígado, pulmón o a nivel intestinal.

Las manifestaciones clínicas son variables desde nacer el producto muerto, de pretérmino o sano y desarrollar los datos clínicos durante el primer mes. El cuadro clínico puede confundirse con el síndrome TORCH. Los signos y síntomas más frecuentes son: insuficiencia respiratoria, hepatomegalia, linfadenopatía, ictericia, síntomas generales y en raras ocasiones se manifiesta como sepsis; la tuberculosis congénita es una enfermedad que pone en peligro la vida del recién nacido si no se diagnostica a tiempo, la mortalidad se reporta en 46 a 50%.

La tuberculosis abdominal se adquiere por ingestión de leche o productos lácteos no pasteurizados; el agente causal es *M. tuberculosis* variedad bovis. El complejo primario se establece en la mucosa del intestino y los ganglios linfáticos mesentéricos, produce un síndrome suboclusivo intestinal. El inicio es insidioso y gradual con fiebre de bajo grado y dolor abdominal.

En la enfermedad avanzada se presenta ascitis importante, simulando un cuadro de hipertensión porta y en ocasiones se ha confundido con un proceso tumoral. Puede haber dolor y diarrea cuando se presentan úlceras mucosas y llega a la mala absorción intestinal cuando el cuadro es crónico.

## Diagnóstico

En pediatría los aspectos clínicos y factores de riesgo epidemiológicos son muy importantes, por lo que se deberá hacer énfasis en la historia clínica y el antecedente de contacto familiar.

El PPD detecta personas que tuvieron contacto con el bacilo; se define como resultados positivos de acuerdo al riesgo:

- Induración de 5mm o mayor en niños con contacto cercano con individuos con enfermedad tuberculosa contagiosa confirmada o presunta, niños con sospecha de enfermedad tuberculosa por hallazgos radiográficos o evidencia clínica, y en niños con enfermedades o tratamientos que confieren inmunosupresión.
- Induración de 10mm o mayor en niños con mayor riesgo de enfermedad tuberculosa diseminada tales como los menores de 4 años de edad, niños con enfermedades como diabetes mellitus, insuficiencia renal o desnutrición, y niños con mayor probabilidad de exposición a enfermedad tuberculosa como los nacidos en regiones de alta prevalencia, niños expuestos a adultos infectados por VIH, drogadictos, residentes de centros geriátricos, cárceles, etc.
- Induración de 15mm o mayor en todos los pacientes mayores de 4 años sin ningún factor de riesgo.

La prueba de interferon-gamma (IGRA) es otra prueba complementaria que indica probable infección por MTBC. La prueba mide de forma sérica la producción de interferon-gamma de los linfocitos T en respuesta a un estímulo de *M. tuberculosis* o *M. bovis*. Actualmente las nuevas generaciones de la prueba no presentan interferencia con la cepa *M. bovis* BCG presente en la vacuna.

La radiografía de tórax es sugestiva si presenta adenopatía mediastinal, imagen miliar, caverna, síndrome de lóbulo medio, calcificaciones o derrame pleural crónico.

El estudio estándar de oro para el diagnóstico de TB es el cultivo y es la única manera de distinguir entre las diferentes especies de *M.*

*tuberculosis* y las otras microbacterias no tuberculosas, aunque la sensibilidad varia entre 50% y 75% para TB pulmonar.

En niños menores la baciloscopía es un método inadecuado ya que el 90% de los niños menores de 12 meses tienen el BARR negativo, por lo que es necesario la búsqueda seriada en jugo gástrico o en esputo inducido con nebulizaciones de solución hipertónica (NaCl 3%).

Actualmente la reacción en cadena de polimerasa (PCR) tiene la ventaja de aumentar las posibilidades diagnósticas además de detectar las cepas resistentes a rifampicina mediante la detección del gen *rpoB*. La sensibilidad varia dependiendo la localización de la tuberculosis con un promedio de 80% y especificidad de 99.8%.

## Tratamiento

El tratamiento no debe iniciarse nunca con menos de 4 drogas, esto con la finalidad de evitar las resistencias; las drogas utilizadas son Isoniacida, Rifampicina, Pirazinamida y Etambutol o Estreptomina. El esquema se basa en una fase intensiva con los cuatro medicamentos durante dos meses y una fase de sostén con dos medicamentos (isoniacida y rifampicina) por 4 meses mas esto en tuberculosis pulmonar y en las formas extrapulmonares en general se acepta que la fase de sostén debe prolongarse hasta 7 a 12 meses según sea el caso.

Fármaco	DOSIS DIARIA			DOSIS INTERMITENTE		
	Presentación	Niños (mg/kg)	Dosis máx. diaria	Niños (mg/kg)	Dosis máx. diaria	Reacciones adversas
Isoniacida	Comp 100mg	10 a 15	300	15 a 20	600 a 800	Hepatitis, ligera elevación de enzimas hepáticas neuropatía periférica, raramente hipersensibilidad cutánea, trombocitopenia, interacción con fármacos antirretrovirales.

Rifampicina	Caps 300mg Jarabe 100 Mg/5ml	15	600	15 a 20	600	Hepatitis, hipersensibilidad cutánea, interacciones medicamentosas, IRA, PTI.
Pirazinamida	Comp 500 mg	25 a 30	1.5g a 2g	50	2.5g	Gota, hepatitis, hipersensibilidad, artralgias.
Estreptomicina	Fco- amp 1g	20 a 30	1g	18	1g	Trastornos vestibulares, hipoacusia, rara vez anemia aplásica.
Etambutol	Caps. 400 mg	20 a 30	1200	50	2400	Neuritis óptica, rara vez neuropatía periférica.

La tuberculosis con resistencia a fármacos de primera línea es un problema de salud mundial creciente. Se definen varios estadios para la drogoresistencia en tuberculosis; 1) tuberculosis con mono-resistencia (resistencia a un solo fármaco de primera línea; por ejemplo, resistencia a pirazinamida en *M. bovis*), 2) tuberculosis multidrogoresistente cuando presenta resistencia a rifampicina e isoniazida y 3) tuberculosis extensamente resistente cuando presenta resistencia a rifampicina, isoniazida, fluoroquinolonas y al menos una droga de administración parenteral: amikacina, kanamicina y capreomicina. Los fármacos de segunda y tercera línea se encuentran en la tabla 2.

### Medicamentos de segunda línea para el tratamiento antituberculoso.

Medicamento	Dosis mg/Kg/día	Dosis máxima diaria	Vía e intervalo
Ácido paraminosalicílico	200 a 300	10 g	Oral 3 a 4 dosis
Capreomicina	15 a 30	1 g	IM c 24 h
Cicloerina	10 a 20	1 g	Oral c 24 h
Ciprofloxacina	30	1.5 g	Oral c 12 h
Etionamida	15 a 20	1 g	Oral 2 a 3 dosis
Kanamicina	15 a 30	1 g	IM c 24 h
Ofloxacina	adultos: 400-800	800	VO c 12 h
Levofloxacino	10	500	VO o IV c/12-24h

## Aislamiento

La mayoría de los casos, especialmente menores de 10 años no son contagiosos; sin embargo, se deben aislar los siguientes casos; 1) pacientes con cavitaciones, 2) pacientes con BAAR en espectoración positivo, 3) pacientes con involucro laríngeo, 4) casos con daño pulmonar extenso y 5) neonatos o lactantes con tuberculosis congénita que se someteran a procedimientos con manipulación de la vía aérea. En estos casos debe indicarse un aislamiento aéreo negatizar las pruebas de BAAR en esputo.

## Prevención

La TB puede ser prevenida por diferentes métodos que incluyen vacunación con Bacilo Calmette-Guerin (BCG), estudio y tratamiento de los adultos e inicio de profilaxia para tratar tuberculosis latente.

En el caso de la tuberculosis los resultados de eficacia con vacuna BCG han sido contradictorios, no obstante se admite que esta vacuna juega un papel importante en la prevención de la enfermedad diseminada por *M. tuberculosis* con un porcentaje de efectividad de hasta 80%. Se recomienda aplicar al nacimiento o en su defecto durante el primer año de vida.

En pacientes menores de 5 años con o sin antecedentes de BCG y los pacientes de 5 a 14 años sin BCG que se halla descartado tuberculosis y tengan contacto con un adulto con TB se recomienda iniciar profilaxia con isoniacida a 10 mg/kg por 9 meses con una protección de 54% a 88% durante 20 años. En población pediátrica alcanza una efectividad de 100% si la adherencia es adecuada. En países como EUA se recomienda una duración de 6 meses; sin embargo, la efectividad puede ser hasta un 30% menor. En caso de antecedente positivo de contacto con tuberculosis resistente a isoniacida la academia americana de pediatría recomienda discontinuar el fármaco para iniciar rifampicina con administración diaria durante 4 a 6 meses. Para contactos con tuberculosis MDR el manejo aún se encuentra en estudio, aunque se recomienda el uso de fluoroquinolonas, la seguridad y efectividad en estudios clínicos no ha sido probada.

## UVULITIS

Dr. Gerardo López Cruz

Dr. Ulises Reyes Gómez

Dra. Katy Lizeth Reyes Hernández

Dra. Alejandra Vianey López Díaz

### Etiología

Los agentes infecciosos implicados son: el *Streptococcus Beta Hemolitico del Grupo A* (*Streptococcus pyogenes*) (SBHGA), *Haemophilus Influenzae tipo B* y el *Streptococcus pneumoniae* (neumococo). Para fines prácticos por su etiología se clasifica en infecciosa y no infecciosa.

### Uvulitis

El edema de la úvula (EU) por lo general se manifiesta como plenitud de la orofaringe y la dificultad para hablar. Puede ser acompañado por dificultad para respirar y, dado que afecta las cuerdas vocales ocasionar disfonía.

### Uvulitis infecciosa

Esta ocasionada por el *Streptococcus Beta Hemolitico del Grupo A* (*Streptococcus pyogenes*) (SBHGA). Se transmite principalmente por contacto directo, más que por diseminación aérea o contaminación (fómites).

De modo que la diseminación dentro del grupo familiar o en los salones de clases es frecuente. El contagio es máximo durante las primeras dos semanas después de haber adquirido la infección.

Con el advenimiento de las inmunizaciones contra: *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) y *Haemophilus Influenzae* tipo B los casos de

uvulitis serán cada vez menos frecuentes en niños pequeños, no así en escolares y adolescentes en quienes las tasas de anticuerpos tienden a declinar. La entidad específica más relacionada con uvulitis es el SBH-GA. No se han descrito casos originados por virus.

### **Uvulitis no infecciosa**

Es causada por: agentes no infecciosos, como las que a continuación se enumeran:

- 1.- Variantes anatómicas; Úvula “larga”, reportada como un factor predisponente para uvulitis.
- 2.- Alergia.
- 3.- Consumo de antiinflamatorios no esteroideos, fármacos inflamatorios (AINE), enzima convertidora de angiotensina (ACE), inhibidores y antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II).
- 4.- Consumo de cannabis y cocaína.
- 5.- Consumo de mefedrona.
- 6.- Aplicación tópica de Ecballium elaterium (Es una planta herbácea perenne de la familia de las Cucurbitaceas que se utiliza en el tratamiento de la sinusitis en la medicina tradicional).
- 7.- Trauma causado por endoscopia, intubación orotraqueal o aspiración orofaríngea.

### **Epidemiología**

Los cuadros de uvulitis infecciosa están relacionados con el agente principal, por ello es posible verlo en los escolares y adolescentes de 5 a 15 años de edad (el llamado grupo de edad estreptocócica). La sorprendente estacionalidad de la uvulitis infecciosa se ha identificado, sobre todo, en regiones templadas. Los picos de incidencia se observan en la parte final del invierno y la primera etapa de la primavera con una media en el verano en los meses de julio y agosto; son muy típicos y van muy relacionados con la complicación de la faringitis, los efectos que contribuyen a este ciclo incluyen un aumento de contacto entre niños una vez que alcanzan la edad escolar, aquellos entre 5 y 10 años de edad experimentan el más alto índice de infección, se encuentra

una frecuencia sustancialmente menor en niños menores de 3 años de edad. Hay un pico secundario a la edad de aproximadamente 12 años y de los 18 a 20 años. De igual forma, en el grupo de edad que va de los 3 meses a 5 años, se informaron en Estados Unidos casos de uvulitis vinculados con epiglotitis por *Haemophilus Influenzae*, en Nueva Jersey, Pennsylvania, Illinois e Inglaterra. Las infecciones por SBHGA y *Haemophilus Influenzae* son más frecuentes en verano y primavera, pero ambas pueden ocurrir en cualquier estación.

### Cuadro clínico

Es una celulitis aguda de la úvula que provoca eritema, edema, dolor, fiebre y tos irritativa. Deberá sospecharse infección aguda cuando la úvula sea la estructura más inflamada comparativamente a la faringe, en un niño febril. La importancia de un diagnóstico y tratamiento temprano evita su evolución a epiglotitis.

La uvulitis por lo general se manifiesta como sensación de plenitud de la orofaringe y dificultad para hablar. Se puede acompañar de dificultad para respirar y disfonía. Al revisar a un niño escolar con febrícula, odinofagia, faringitis e inflamación de la úvula, deberá sospecharse de uvulitis infecciosa, el diagnóstico en su gran mayoría es clínico. (Cuadro I)

En algunos casos, se refiere sensación de obstrucción o bloqueo faríngeo que condiciona tos, irritación y sialorrea. En casos avanzados la exploración física de la bucofaringe, muestra una úvula edematosa y eritematosa.

En los enfermos con uvulitis y epiglotitis, la presentación clínica es peculiar de epiglotitis con fiebre de inicio repentino, disfagia, y datos de dificultad respiratoria.

Pacientes amigdalectomizados ocasionalmente presentan cuadros de uvulitis de etiología estreptocócica afebriles pero con gran disfagia y odinofagia, ocurre sobre todo en escolares y adolescentes.



CLÍNICA	EXPLORACIÓN
1.- Odinofagia intensa y progresiva. 2.- Sialorrea. 3.- Disfonía. 4.- Disfagia 5.- Antecedentes familiares. 6.- Antecedente de alergias, vacunas, irritantes o picadura de insectos.	1.- Faringoscopia a) edema y enrojecimiento importante de la úvula. 2.- Laringoscopia a) normal

Cuadro 1. Muestra los principales signos y síntomas de la Uvulitis.

## Diagnóstico

El panel clínico y de exámenes de laboratorio incluye: primero los antecedentes de atopia complementado con: Citometría Hemática Completa, velocidad de sedimentación globular, test de alergia, incluidas pruebas de alergia a alimentos, radiografía de tórax, senos paranasales, espirometría, entre otros, pero siempre individualizando los casos.

La radiografía lateral de cuello solo está indicada para evaluar la posibilidad de absceso retrofaringeo, también es útil para diferenciar epiglottitis o absceso retro faríngeo.

El diagnóstico de la uvulitis infecciosa se confirma por aislamiento de *Streptococcus Beta Hemolitico* del Grupo A (*Streptococcus pyogenes*) de un cultivo de faringe, de úvula o de ambos, los Tests de métodos rápidos de detección de SBHGA, nos permiten iniciar un manejo temprano de los casos.

Frecuentemente en la formula blanca existe leucocitosis entre 12 a 15 000 x mm<sup>3</sup> con bandemia no mayor a 1000 x mm y Antiestreptolisinas (ASTO) mayor de 250 U Todd. La eosinofilia sugiere una reacción alérgica como la causa, mientras que una cifra baja de C4 en el complemento sanguíneo, sugiere angioedema.

### Uvulitis no infecciosa

En su mayoría es idiopática, siendo los factores predisponentes el sobrepeso, hipertrofia adenoidea y úvula alargada. Se incluye alérgenos

del aire y alimentarios principalmente mariscos, el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y antagonistas de la angiotensina II receptor (ARA II). También se ha asociado con el consumo de cannabis (marihuana) y cocaína, y a la aplicación de *Ecballium elaterium*, una planta que pertenece a la familia de las Cucurbitáceas, con propiedades anti-inflamatorias que es utilizada en el tratamiento de la sinusitis y rinitis.

*Uvulitis traumatica*. Es causada por endoscopia, intubación orotraqueal o lesión de orofarínge. Otros diagnósticos diferenciales en la clínica incluyen gingivo-estomatitis por herpes simple, herpangina, epiglotitis, faringitis intensa y absceso peri-amigdalino o retro-faríngeo.

## Tratamiento

El tratamiento se encamina en forma primaria a la faringitis o epiglotitis asociada, si están presentes, aunque se recomienda tratamiento antimicrobiano a todos los casos de uvulitis infecciosa, ya que esta es un paso previo a la epiglotitis. La penicilina es el fármaco de elección para administrarse por vía oral durante 10 días o por vía parenteral, puede bastar la aplicación de una sola inyección de una preparación de penicilina G benzatínica.

En individuos con sospecha o certeza de ser alérgicos a la penicilina, el tratamiento debe ser alternativo, con agentes no betalactámicos, tales como eritromicina o clindamicina. Otros esquemas en no alérgicos ampliamente probados en México por Rodríguez y grupos de expertos, incluyen penicilina procaínica intramuscular cada 24 horas por 3 dosis seguida de penicilina G benzatínica al cuarto día, o bien dosis única de penicilina G benzatínica.

Cuando se trata de uvulitis/epiglotitis, el tratamiento de la vía aérea es lo prioritario. La base del manejo es la intubación nasotraqueal o traqueotomía como un último recurso cuando la dificultad respiratoria pone en riesgo la vida del paciente.

Con el advenimiento de los esteroides inhalados del tipo de la budesonida y el uso de adrenalina racémica nebulizada más una cefalosporina parenteral muchos cuadros mejoran y no requerirán intubación y menos aún traqueotomía.

### **Aislamiento**

Se confirma con el aislamiento de SBHGA de un cultivo de faringe, de úvula o ambos.

### **Prevención**

Hablando de prevención, la cartilla nacional de vacunación incluye la vacuna contra neumococo, la cual conjuga un polisacárido con una proteína (protege contra 7 serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F).

Otra vacuna para edades mayores a 2 años es de polisacárido que confiere protección contra 23 serotipos (23VALENTE: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F).

Actualmente las nuevas vacunas incluyen la decaivalente y treceivalente. La deca-valente incluye los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, e incorpora los serotipos 1, 5 y 7.

La 13-valente: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F e incorpora también los serotipos 3, 6A y 19<sup>a</sup>.15.

La 15 valente tiene mayor cobertura contiene los serotipos (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F) además de los serotipos adicionales (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A, 22F, 33F) ya ha sido desarrollada y evaluada en adultos sanos de entre 18 y 45 años de edad. Durante su estudio, las incidencias de eventos adversos fueron similares entre los receptores de una dosis de PCV-7 y los receptores de una dosis de PCV-15. De esos eventos adversos, fueron más elevadas en el grupo que recibió PCV-15 las reacciones de eritema, hinchazón y mialgia. En ambos grupos, los eventos adversos fueron transitorios y de intensidad leve o moderada. Muestra un perfil de seguridad aceptable y provoca un aumento sustancial de anticuerpos a todos los serotipos incluidos en la vacuna.

Habrá que vigilar que todo niño cuente con el esquema correcto: que a continuación se menciona: primera dosis a los 2 meses, segunda dosis a los 4 meses y tercera dosis a los 6 meses; con un refuerzo al año de edad, este es el esquema ideal.

La vacuna contra *Haemophilus Influenzae* est  incluida como un polisacárido de *Haemophilus Influenzae* (Hib del tipo b) en la vacuna pentavalente acelular. También con un esquema de inicio a los 2 meses de edad, segunda dosis a los 4 meses de edad y última dosis a los 6 meses de edad administrada por vía intramuscular.

En nuestro país en este momento no se cuenta con vacuna para SBH-GA, por lo que es importante el tratamiento oportuno de los casos de faringitis y uvulitisor este agente en forma oportuna, para evitar que se desarrolle epiglotitis.

## VACUNACIÓN EN LA EMBARAZADA

*Dra. Nancy Evelyn Aguilar Gómez  
Dr. José Luis Castañeda Narvaez  
Dra. Hilda Hernandez Orozco*

Durante el embarazo se producen cambios inmunológicos y fisiológicos que pueden provocar susceptibilidad de la madre o del recién nacido a algunas infecciones. La atención prenatal debe de incluir una historia completa de inmunización e idealmente las mujeres deben de tener su esquema de vacunación completo previo al embarazo.

Las indicaciones de vacunación dependen de la repercusión que cada enfermedad pueda tener a tres niveles:

- La salud de la propia embarazada.
- Organogénesis y crecimiento del feto intraútero.
- La susceptibilidad del recién nacido frente a determinadas enfermedades.

El recién nacido no es capaz de desarrollar respuesta inmune protectora hasta que pasan algunas semanas o meses de vida. En consecuencia, existe un espacio de tiempo en el que el recién nacido es vulnerable a enfermedades actualmente prevenibles por la vacunación. Por lo tanto administrar vacunas durante el embarazo tiene como finalidad producir anticuerpos para proteger a la madre y al recién nacido contra diversas enfermedades infecciosas por los primeros seis a doce meses de vida.

Siguiendo las recomendaciones del Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) de los CDC, en una mujer embarazada deben de indicarse las siguientes vacunas:

<b>Vacunas Indicadas en la mujer embarazada:</b>	<b>Vacunas indicadas en situaciones especiales</b>	<b>Vacunas contraindicadas</b>
Influenza	Meningococo	BCG
Toxoides Tetánico, Difterico, Pertusis acelular (Tdap)	Neumococo	Sarampión, Rubéola y Parotiditis
Hepatitis B	Hepatitis A	Varicela
	Fiebre Amarilla	
	Rabia	

## Vacunas Inactivadas

Están compuestas por virus o bacterias enteras modificadas o en fracciones obtenidas mediante tecnologías diversas. Estas vacunas se consideran seguras durante el embarazo.

### Vacunación contra Difteria, Tos Ferina y Tétanos

La tos ferina es una causa importante de mortalidad infantil a nivel mundial, y actualmente es un problema de salud pública. En los últimos años se ha detectado un aumento en el número de casos de tos ferina, uno de los motivos es la disminución de la cobertura vacunal en los adultos ya que la duración de la protección asociada a la vacuna es de 4- 12 años. La tos ferina es una enfermedad altamente contagiosa, siendo los adolescentes y adultos la principal fuente de transmisión a los niños no vacunados. Los lactantes menores de seis meses es el grupo en que la infección presenta mayor gravedad.

La vacunación materna durante el embarazo tiene dos finalidades: evitar que la mujer adquiera Tos ferina y contagie al neonato, y en segundo lugar la transmisión pasiva transplacentaria de anticuerpos al feto, que lo protegerán hasta que inicie la vacunación a los dos meses de edad.

La vacuna recomendada para uso durante el embarazo para prevenir tos ferina, difteria y tétanos es la Tdap en formulación para adultos. En Octubre del 2011, la ACIP recomendó la vacunación con Tdap en las mujeres embarazadas a partir de la semana 20 de gestación, independientemente de la última dosis de Td. En diciembre del 2012 se da

la recomendación de vacunar a la embarazada en cada gestación y en enero del 2013 se actualizó el calendario de vacunación para el adulto, estableciéndose que el periodo ideal de vacunación es entre las 27 y 36 semanas de gestación. Esta recomendación pretende aumentar la probabilidad de que la madre y el recién nacido presenten una protección óptima en los primeros meses de vida del niño, considerando que el mayor paso de anticuerpos vía transplacentaria se produce en el tercer trimestre de la gestación.

Si la mujer embarazada ya cuenta con esquema completo, debe recibir la vacuna Tdap sin tomar en cuenta el tiempo transcurrido desde la última dosis de Td.

Se recomienda una dosis de Tdap en cada embarazo o en el tercer trimestre del embarazo (después de las 20 semanas de gestación). para maximizar la transferencia de anticuerpos al feto. Se recomienda que los padres o cuidadores primarios reciban también una dosis de esta vacuna.

Durante el parto existe riesgo de infección por tétanos, tanto para la madre como para el recién nacido por lo que la embarazada debe de estar correctamente inmunizada antes del mismo.

Para prevenir el tétanos materno y neonatal, si la embarazada nunca ha sido vacunada con tétanos debe recibir tres dosis de Td al 0, 1 mes y 6- 12 meses. En este caso una dosis de Tdap debe reemplazar una dosis de Td después de las 20 semanas de gestación

### **Influenza**

El virus de Influenza causa una infección respiratoria altamente contagiosa. Se manifiesta por un cuadro clínico de inicio súbito caracterizado por malestar general, cefalea, mialgia, tos, fiebre elevada y tos.

El embarazo se asocia a demandas cardiovasculares y respiratorias significativas como resultado de incremento de un volumen intravascular, frecuencia cardíaca y consumo de oxígeno. La literatura sugiere que las mujeres embarazadas están en riesgo alto de presentar complicaciones

por influenza por los factores anteriormente mencionados. En un estudio en 1998, se reportó que la necesidad de hospitalización fue cuatro veces mayor en mujeres embarazadas que en mujeres no embarazadas. Los reportes de pandemias también han demostrado mayor morbilidad y mortalidad en las mujeres embarazadas.

Las mujeres embarazadas son vulnerables a las infecciones graves por el virus de la Influenza. Además de que la infección durante el primer trimestre del embarazo se ha asociado a: malformaciones cardíacas, labio leporino, defectos del tubo neural y en el segundo y tercer trimestre a un aumento de abortos, partos prematuros y bajo peso al nacer. Por este motivo, los CDC recomendaron en 1997 la vacunación antigripal en embarazadas de segundo o tercer trimestre durante la temporada de influenza (octubre- marzo); en 2004 se amplió esta indicación a las embarazadas de primer trimestre.

Las recomendaciones actuales apoyan a la vacunación durante el embarazo con vacunas inactivadas. Se debe de aplicar la vacuna a partir del segundo trimestre del embarazo durante la temporada de infección de influenza.

La vacuna da protección al recién nacido durante los primeros seis meses de vida, este grupo de edad tiene las tasas de hospitalización similares a la de los mayores de 65 años, un 40% de riesgo de ingresar en unidades de cuidados intensivos y 75% de hospitalización. En el recién nacido da más del 90% de protección en la prevención de hospitalización en niños en los primeros seis meses de vida.

La vacuna recomendada es la de influenza trivalente inactivada por vía intramuscular. El esquema es de una dosis . El sitio de aplicación es la región del deltoides. El tiempo ideal de aplicación para alcanzar títulos óptimos de anticuerpos es antes de la temporada de influenza.

## **Hepatitis B**

El virus de Hepatitis B se transmite principalmente por contacto sexual, a través de la exposición parenteral a sangre y a otros fluidos



orgánicos, órganos infectados, o verticalmente de madre al hijo. Si la embarazada es portadora crónica de Hepatitis B se debe de proteger al recién nacido con vacunación e inmunoglobulina específica en el momento del nacimiento.

Esta vacuna no esta contraindicada durante el embarazo. Datos sugieren que el feto no esta en riesgo de presentar reacciones adversas cuando se administra Hepatitis B durante el embarazo.

Las mujeres que son identificadas con riesgo de infección por Virus de Hepatitis B durante el embarazo deben de ser vacunadas por ejemplo: contar con más de una pareja sexual en los últimos seis meses, ser evaluada o tratada por una infección de transmisión sexual, uso de drogas intravenosas, o tener contacto con una pareja sexual positiva HBsAg.

## **Vacunación en situaciones especiales**

### **Hepatitis A**

La vía de adquisición del virus de Hepatitis A es oral- fecal y por contacto directo persona- persona. En casos de riesgo elevado de exposición al virus, como viaje reciente a zona endémica, usuarias de drogas por vía parenteral, prácticas sexuales oro- anales, enfermedades hepáticas crónicas o riesgo ocupacional se debe de recomendar la vacunación independiente del trimestre de embarazo.

El riesgo asociado con la vacunación debe de ser evaluado con el riesgo de desarrollo de Hepatitis A determinado, sin embargo como es una vacuna inactivada, el riesgo teórico de riesgo para el feto es bajo.

### **Neumococo**

Las vacunas antineumocócicas conjugadas se consideran seguras en los distintos grupos de riesgo, incluyendo los inmunocomprometidos, aunque no hay información específica sobre la seguridad de PCV13 durante el embarazo. Los estudios experimentales en animales no muestran efectos adversos directos o indirectos de estas vacuna respecto a la toxicidad reproductiva.

### **Meningococo**

En caso de alto riesgo de exposición se debe de vacunar a la mujer embarazada independiente del trimestre de gestación, considerándose las principales indicaciones: epidemia, esplenectomía y deficiencias de componentes de complemento.

Se recomienda su uso cuando exista un riesgo incrementado a esta infección. Según la OMS , con la excepción de posibles reacciones alérgicas graves de hipersensibilidad a alguno de los componentes de la vacuna, no existen contraindicaciones para su uso, incluyendo el embarazo, por lo que ambas vacunas (de polisacáridos y la conjugada) son eficaces y seguras durante la gestación.

### **Vacunas vivas atenuadas**

Contienen microorganismos vivos atenuados, virus o bacterias, con capacidad replicativa.

En general las vacunas vivas/vivas atenuadas están contraindicadas durante el embarazo ya que existe un riesgo teórico para el feto, por la posibilidad de transmisión del agente vacunal. Sin embargo es importante mencionar que actualmente no existe evidencia que demuestre el riesgo teratogénico de las vacunas disponibles actualmente.

Dado los posibles riesgos de las vacunas vivas atenuadas, no deben de aplicarse durante el embarazo a menos que existan circunstancias especiales en los que los beneficios superen los riesgos teóricos.

La vacuna triple viral Sarampión, Rubéola y Parotiditis (SRP), no se recomienda administrarse durante el embarazo.

Se recomienda a mujeres en edad fértil no planear un embarazo en los 28 días siguientes a la aplicación de cualquier vacuna contra SRP. Por lo anteriormente mencionado, se debe preguntar antes de la aplicación de las vacunas, si está embarazada o piensa embarazarse en las cuatro semanas siguientes.

Varicela: No se recomienda la aplicación de la vacuna contra varicela en embarazadas

Si por equivocación, una embarazada es vacunada o se queda embarazada en las cuatro semanas posteriores de recibir la vacuna contra varicela, no existe razón para interrumpir el embarazo.

## VARICELA

*Dr. José Luis Castañeda Narváez  
Dra. Hilda Hernández Orozco  
Dr. José Antonio Girón Hernández*

### Etiología

El virus pertenece al género *Varicella virus* de la familia herpes virus. Es un virus de doble cadena de DNA de 150-200 nm de diámetro con cápsula icosaédrica. Es poco resistente al medio externo inactivándose con la luz solar y ultravioleta. El virus se aísla con facilidad en una muestra de líquido vesicular y su cultivo es en fibroblastos pulmonares humanos un tanto laborioso.

En 2011 se reportó una nueva variante del virus gE en Estados Unidos de América con la característica de aumento de su virulencia.

### Epidemiología

El único reservorio del virus *Varicella zoster* (VZV) es el ser humano.

La transmisión del VZV se produce por contacto directo y por gotitas pequeñas aerosolizadas, su transmisión es por vía aérea.

La incidencia depende de la edad del huésped y del clima de cada región, se ha demostrado una diferencia entre los climas templados (predominio en la infancia) y los tropicales (predominio adolescentes y adultos) sin conocer el porqué de esta diferencia. En México se encontró que las edades con mayor afectación en forma general los menores de

10 años, con los grupos de 1 a 4 años y de 5 a 9 años de edad. En América Latina la seroprevalencia en niños menores de 5 años de edad es cerca del 40% lo que significa que un 60% son susceptibles a esta edad.

Periodo de incubación: Es de 9 hasta 21 días en promedio.

Es muy importante para el médico el conocer que el paciente con varicela es infeccioso desde 2 días antes de la aparición de la erupción hasta la presencia de una vesícula activa. Por lo general 1 semana. La transmisión puede ocurrir de forma directa por inhalación de gotitas pequeña de líquido vesicular transportadas por vía aérea o bien por inhalación de secreciones del aparato respiratorio, sobre todo cuando el paciente tose o estornuda. Es posible encontrar el agente viral en las lesiones durante el periodo de viremia secundaria siendo otra forma de transmisión.

La infección primaria por virus *Varicella zoster* ocasiona el cuadro de varicela, sin embargo la infección queda latente en el genoma de la células nerviosas de los ganglios dorsales espinales, pudiendo presentar una infección secundaria que se denomina Herpes zoster.

### Cuadro clínico

**FASE PRODRÓMICA:** tiene una duración de horas hasta 3 días, y se presentan síntomas inespecíficos, por lo común fiebre 38.5°C en algunos casos hasta 41°C, malestar general, letargo, falta de apetito, cefalalgia, disfagia leve, y tos.

**PERIODO ERUPTIVO:** el exantema aparece al principio en cuero cabelludo y se disemina pronto a cara y tronco y al final a las extremidades con la característica distribución centrípeta; consistente en lesiones maculopapulares eritematosas, que en el lapso de horas se transforman en vesículas, de forma y tamaño variable, conteniendo líquido claro, el cual se opaca en un lapso de 24 hr por la invasión de polimorfonucleares, se encuentran rodeadas por un halo eritematoso, durante este periodo se rompen las vesículas fácilmente, y comienzan a formarse

costras, las cuales aparecen cuando el líquido de las vesículas tiende a desaparecer. Es característico de la varicela el pleomorfismo lesional, esto se debe a que las lesiones aparecen en brotes sucesivos en relación con la viremia, el tiempo de su evolución de pápula a costra es de 8 a 12 horas. Por lo general las costras suelen desprenderse una semana después de iniciado el exantema y pueden permanecer así por varias semanas. El número de brotes en el paciente inmunocompetente es de 3 a 5 durante el curso de la enfermedad.

Varicela congénita se caracteriza por hipoplasia de extremidades, encefalitis, microcefalia, bajo peso al nacimiento, ocurre en 0.4 a 2% de recién nacidos con madres con antecedente de varicela durante el primer y segundo trimestre de embarazo.

### Complicaciones

Las complicaciones se presentan en el 5 a 10% de los casos. Pueden clasificarse en complicaciones cutáneas de piel y tejidos blandos pudiendo complicarse cuando se introducen bacterias como *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. Como celulitis, fascitis necrozanate o incluso presentarse choque tóxico y septicemia. Complicaciones viscerales con neumonía viral de leve a grave siendo más frecuente durante la fase de exantema, la hepatitis viral. Otras complicaciones menos frecuentes son las hematológicas con trombocitopenia y sangrado, purpura fulminante rara vez, y otras complicaciones en niños inmunodeprimidos de tipo neurológico como encefalitis, ataxia cerebelosa, mielitis transversa, meningitis aséptica. No se ha podido establecer la relación de la varicela con el síndrome de Reye sobre todo asociado a la ingesta de derivados del ácido acetilsalicílico por lo que actualmente se contraindica su uso.

### Diagnóstico

El diagnóstico de varicela, en la mayor parte de los casos es fundamentalmente clínico. Mediante el laboratorio se basa en el aislamiento del virus de material obtenido por raspado de la base de la vesícula, en los

tres primeros días de la erupción, se realiza cultivo celular (fibroblastos de pulmón de embrión humano o MRC5). Pudiéndose realizar también shell-vial con suero monoclonal anti-VZV, acortándose el tiempo para emitir un resultado.

Están disponibles reacciones serológicas que cuantifican anticuerpos séricos clase IgM e IgG donde debe observarse un incremento significativo del título de anticuerpos. Los anticuerpos IgM denotan infección resiente.

Y cada vez más en uso las técnicas de Biología Molecular: PCR (reacción en cadena de la polimerasa) detectando el DNA viral. Indicadas en diagnóstico de encefalitis.

La PCR también puede ser utilizada para detectar el virus herpes zoster resistente a aciclovir al detectar cambios en la secuencia de timidina quinasa.

Una prueba de fácil accesibilidad en los hospitales es la prueba de Tzank que consiste en una impronta de raspado de vesículas con observación al microscopio de células gigantes multinucleadas y cuerpos de inclusión intranucleares que demuestran la replicación del virus. Esta prueba barata y sencilla solo requiere la presencia de una vesícula con líquido en cantidad suficiente. Y su reporte es inmediato sin embargo no es específica.

## Tratamiento

Los antivirales tienen un margen pequeño de oportunidad de modificar los resultados de la infección por varicela-zoster sin embargo pueden ser de utilidad si se busca el disminuir la duración global de las manifestaciones clínicas, disminuir las molestias del paciente mejorando su calidad de vida, disminuir la gravedad y extensión de la erupción cutánea. Queda en el médico su uso en pacientes inmunocompetentes. La dosis recomendada es Aciclovir 10mg/kg cada 8 horas por 5 a 7 días.

Medicamentos antivirales (en pacientes inmunocomprometidos).  
Aciclovir 10mg/Kg./dosis o 500mg/m<sup>2</sup>sc/dosis I.V. c/8 hrs por 7 días.

Tratamiento sintomático: manejo de antipiréticos, recordar que no deben usarse derivados del ácido acetilsalicílico, antipruriginoso local como la calamina, el uso de antihistamínicos es controvertido. Debe mantenerse limpia la piel, cortar las uñas y evitar el rascado para evitar la infección secundaria de las lesiones.

## **Prevención**

### **Precauciones basadas en la transmisión -específicas de aislamiento-**

Un escolar puede reintegrarse a clases, una vez que todas sus lesiones estén en etapa de costra (alrededor de 7 días; depende de la persona, tipo hiperactivo en casa por 10 días). La persona susceptible expuesta a un paciente infectado por Varicela, debería considerarse potencialmente riesgosa de presentar la enfermedad y por lo tanto de reinfectar desde el día 8 al 21 después del contacto primario. Por lo cual se recomienda instalar precauciones basadas en la transmisión con aislamiento específico mixto o sea por vía aérea y contacto en pacientes hospitalizados y en casos comunitarios mantener al paciente en su habitación siguiendo estas precauciones por la familia.

Se recomienda seguir precauciones para evitar la transmisión aérea y por contacto , que incluyen higiene de manos, uso de mascarilla quirúrgica, bata y guantes al tener contacto con secreciones, cuarto individual o en cohorte es decir los pacientes con varicela en un ambiente. Las precauciones en pacientes enfermos se mantienen todo el tiempo mientras dure una vesícula y en contactos por 21 días. Se ha detectado casos de pacientes oncológico inmunocomprometidos que fueron contacto de un caso de varicela en el día 21. El inicio de aislamiento en contactos será a los 7 días en pacientes no inmunocomprometidos y desde la detección del caso índice en pacientes inmunocomprometidos.

## **Profilaxis**

Un capítulo importante lo representa en la actualidad el dar profilaxis al paciente que está hospitalizado y está en contacto con un caso de



varicela y que no puede ser dado de alta y permanecer en el hospital. En estos casos se debe vacunar en las primeras 24 horas de exposición pero cuando esto no es posible debe de recibir profilaxis postexposición contra varicela a base de Aciclovir 80 mgr/kg/día cada 8 horas (20mg/kg/dosis cada 8 horas) a partir del 5° día post-exposición. Esta misma recomendación se puede aplicar a compañeros de guardería, hermanos o familiares que no pueden ser vacunados.

## Vacuna

La vacuna contra varicela protege a niños susceptibles mayores de un año de edad, cuando es administrada dentro de las 72 horas inmediatas a la exposición; administrada hasta 120 horas después del contacto, puede tener utilidad en prevenir la enfermedad o en la disminución importante de su intensidad. La revacunación a los 12 años de edad se encuentra aún en controversia.

Se recomienda la vacunación en adolescentes y adultos que tienen contacto cercano con las personas de alto riesgo debido a las complicaciones serias de la varicela adquirida si ellos no han padecido varicela anteriormente.

Dosis 0.5ml subcutánea.

De 1 a 13 años 1 dosis.

> 13 años 2 dosis con un lapso de 4 a 8 semanas después.

Una vacuna cuadrivalente contra sarampión, paperas, rubéola y varicela facilita la inmunización universal contra estas cuatro enfermedades, incrementara la tolerancia a la vacuna y disminuirá el número de inyecciones y visitas al médico.

En un 3 a 5% de los niños se puede presentar una erupción localizada o generalizada pueden ser lesiones maculo papulares y no vesiculosas

Es útil la profilaxis con gammaglobulina específica antivari-cela 3 días después de la exposición, la dosis recomendada es de 125U por cada 10 Kg. de peso, hasta un máximo de 625U, la vía de administración es intramuscular.

Indicaciones:

Pacientes inmunocomprometidos.

Recién nacidos de madres que tuvieron la enfermedad 5 días antes del parto o 2 días después del nacimiento del bebe.

Bebes prematuros con exposición postnatal.

Adultos susceptibles y mujeres embarazadas, compañeros de juegos con contacto estrecho-contacto cara a cara.

Permítanos agregar un pequeño adendum y hablar sobre la vacuna contra herpes zoster por tratarse del mismo agente etiológico y la problemática de la neuritis postherpética en los adultos, se recomienda su aplicación en adultos mayores de 60 años para evitar la reactivación de Herpes zoster.

## **VIH/SIDA**

*Dr. Gerardo del Carmen Palacios Saucedo*

*Dra. Socorro Azarell Anzures Gutiérrez*

*Dr. Ricardo García Cabello*

### **Etiología**

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un retrovirus humano de la familia de los retrovirus, subfamilia lentivirus. Se han identificado dos serotipos capaces de producir el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) denominados VIH-1 y VIH-2. El VIH-1 se encuentra ampliamente distribuido y es el causante de la pandemia a nivel mundial, mientras que el VIH-2 se encuentra limitado a una zona de África occidental.

### **Epidemiología**

Para el año 2016, ONUSIDA estimó que a nivel mundial había 36.7 millones de personas que vivían con VIH. A nivel mundial, 1.8 millones de personas contrajeron la infección por el VIH en 2016. Desde 2010, las nuevas infecciones por el VIH en adultos descendieron alrededor de un 11%, desde 1.9 millones hasta 1.7 millones en 2016. Las nuevas infecciones por el VIH en niños descendieron un 47% desde 2010, desde 300,000 (230,000–370,000) en 2010 hasta 160,000 (100,000–220,000) en 2016.

En junio de 2017, 20.9 millones de personas que vivían con el VIH tenían acceso a la terapia antirretroviral, un aumento con relación a los 17.1 millones de 2015 y los 7.7 millones de 2010. En 2016, alrededor

del 53% [39%–65%] de las personas que vivían con el VIH tuvieron acceso al tratamiento. Aproximadamente el 54% [40%–65%] de los adultos mayores de 15 años que vivían con el VIH tuvieron acceso a dicho tratamiento, pero solo el 43% [30%–54%] de los niños de hasta 14 años tuvieron acceso. En 2016, alrededor del 76% [60%–88%] de las mujeres embarazadas que vivían con el VIH tuvieron acceso a medicamentos antirretrovirales para evitar la transmisión del VIH a sus hijos.

De acuerdo al CENSIDA, al cierre de 2016 había un total de 138,972 personas vivas con VIH/SIDA en México (73,843 con SIDA y 65,129 con infección por VIH), y hasta esa fecha se habían notificado 13,002 casos nuevos de infección por VIH/SIDA (5,664 de SIDA y 7,388 de infección por VIH). Para finales de 2016 había 3915 casos notificados de SIDA en niños (0-14 años), de los cuales 2,722 (69.5%) fueron por transmisión perinatal, 234 (6.0%) por transmisión sanguínea, 86 (2.2%) por transmisión sexual, 2 (0.05%) en usuarios de drogas intravenosas, y 876 (23.2%) no especificados.

### Cuadro clínico

Sin tratamiento efectivo, la enfermedad causada por el VIH en niños progresa más rápido que en adultos y presenta una elevada mortalidad. Las manifestaciones clínicas iniciales suelen ser linfadenopatía, retraso en el crecimiento, infecciones bacterianas recurrentes y encefalopatía. Al año de edad presentan manifestaciones clínicas secundarias a inmunodeficiencia severa alrededor del 20% y a los dos años cerca del 70%. En los niños que adquieren la infección por transfusión el período de incubación es más largo, en promedio 41 meses.

El cuadro clínico en niños es muy variable y tiene una presentación bimodal:

1. La forma de inicio temprano (progresores rápidos) tiene un período de incubación corto, iniciando con manifestaciones en los primeros seis meses de vida, con infecciones bacterianas recurrentes,

falla para crecer, linfadenopatía, neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, infecciones por *Candida sp.*, etc. Esta forma de presentación corresponde al 20% de los casos y en la mayoría de ellos el diagnóstico se establece antes de los 12 meses de edad. Sin tratamiento antirretroviral la sobrevida es corta y la mayoría de los pacientes mueren antes de los tres años. En estos casos la infección por VIH se adquirió *in útero*.

2. En la forma de progresión más lenta (progresores lentos), que corresponde al 60 a 75% de los casos, el período de incubación es largo y la edad media de inicio de las manifestaciones clínicas es de tres años, cursan con linfadenopatías, hipertrofia de parótidas, neumonía intersticial linfoidea o infecciones bacterianas recurrentes. Hay evidencia de inmunosupresión grave entre los 7 y 8 años de edad y la sobrevida es mayor. En estos casos la infección se adquirió al nacer o posteriormente.

Existe además un grupo pequeño (5-10%) de niños asintomáticos o con manifestaciones clínicas menores y con cifras de linfocitos CD4+ normales o ligeramente disminuidas hasta los 8 años edad. Estos pacientes tienen una sobrevida prolongada.

Las enfermedades oportunistas, tales como sarcoma de Kaposi y otras neoplasias malignas (por ejemplo linfoma primario del SNC), así como las infecciones por patógenos oportunistas verdaderos, como toxoplasmosis, histoplasmosis y criptococosis, son más frecuentes en el adulto y menos frecuentes en el niño infectado perinatalmente. En cambio, en la edad pediátrica son más frecuentes las infecciones bacterianas recurrentes por *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*, la neumonía intersticial linfoidea y la encefalopatía por VIH. La infección por VIH en el niño se clasifica en varias categorías clínico-inmunológicas de acuerdo a la clasificación modificada en 1994 por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos (Tablas 1 y 2). Estas categorías indican la gravedad de la enfermedad y están relacionadas con la sobrevida (Tablas 3 y 4).

## Diagnóstico

Debido a que la sintomatología es inespecífica, la infección por VIH debe ser confirmada por laboratorio.

- En niños menores de 18 meses de edad con exposición perinatal y postnatal el diagnóstico definitivo de infección por el VIH se establece con un ensayo virológico (pruebas de ácidos nucleicos HIV DNA ó RNA) que detectan directamente el VIH. Las pruebas para detectar anticuerpos vs VIH ya no deben de ser usadas en este grupo de edad.
- Por lo tanto, para el diagnóstico se recomiendan dos resultados positivos en cualquiera de las siguientes pruebas:
  - **Carga viral (VIH).**
  - **DNA ó RNA PCR cualitativo para VIH.**

La realización de pruebas para el diagnóstico virológico se recomienda para todos los niños con exposición perinatal en las siguientes edades: 14 a 21 días, 1 a 2 meses y 4 a 6 meses. Las pruebas adicionales al nacimiento se pueden considerar para recién nacidos de alto riesgo de transmisión perinatal y a las 2 a 4 semanas después de haber suspendido la profilaxis antirretroviral. Una prueba virológica positiva debe confirmarse lo antes posible por una segunda prueba.

El diagnóstico de exclusión definitivo de infección por el VIH en lactantes no alimentados al seno materno se basa en 2 o más pruebas virológicas negativas obtenidas una a la edad de  $\geq 1$  mes y una  $\geq 4$  meses o 2 pruebas negativas de anticuerpos obtenidas de diferente muestra a la edad de 6 meses o más.

Las pruebas de detección de anticuerpos, incluyendo las pruebas rápidas, no deben realizarse en menores de 18 meses debido a que son positivas por transferencia transplacentaria de anticuerpos maternos; por esta razón se recurre a pruebas virológicas. La prueba de reacción en cadena de polimerasa (PCR) que detecta ARN viral libre en plasma

(carga viral) es la más utilizada. Su sensibilidad es de alrededor de 25% durante la primera semana de vida, que se incrementa a 40% a las 3 semanas y 90 a 100% a partir de los 3 meses de edad.

Si se tomó ELISA por no contar con PCR y a los 18 meses de edad se torna negativo, esto confirma seroreversión.

## Tratamiento

Es multidisciplinario y su objetivo fundamental es prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida de los niños (disminuir o evitar hospitalizaciones e infecciones oportunistas, mejorar o mantener el desarrollo físico y neurocognitivo).

El tratamiento específico actual se conoce como TARAA (“Terapia Antirretroviral Altamente Activa”) o HAART (“Highly Active Antiretroviral Therapy”, por sus siglas en inglés), se fundamenta en la combinación de tres o más fármacos antirretrovirales que actúan en por lo menos dos sitios diferentes del ciclo de replicación viral, y tiene el propósito de abatir la carga viral (CV) a cifras indetectables (<50 copias/ml de plasma) y restaurar o preservar el sistema inmunológico. Este tratamiento puede incluir:

- I. **Inhibidores de la enzima Transcriptasa Reversa (TR).** Inhiben la función de esta enzima por uno de dos mecanismos:
  - a. **Inhibidores de la Transcriptasa Reversa Análogos Nucleósidos (ITRAN).** Inhiben la actividad de la TR en forma competitiva con las bases nitrogenadas, resultando en bloqueo de la elongación de la nueva cadena de DNA. Los ITRAN son: Zidovudina (AZT o ZDV), Lamivudina (3TC), Abacavir (ABC), Emtricitabina (FTC), Tenofovir (TDF) y varias combinaciones a dosis fijas de dos o tres de ellos. Las combinaciones de ITRAN recomendadas en niños son ABC+3TC o FTC, AZT+3TC o FTC, ddl+3TC o FTC y TDF+3TC o FTC.

- b. **Inhibidores de la Transcriptasa Reversa No Análogos Nucleósidos (ITRNN).** Inhiben a la TR en forma directa produciendo cambios estructurales con inhibición de su sitio activo. Los ITRNN son: Efavirenz (EFV), Nevirapina (NVP), Etravirina (ETR).
2. **Inhibidores de Proteasa (IP).** Inhiben la enzima viral denominada proteasa que rompe una poliproteína inicial en varias unidades proteicas estructurales y funcionales que formarán los futuros viriones. Esta inhibición da lugar a virus inmaduros o defectivos, incapaces de infectar células. Los IP que han mostrado utilidad clínica son: Ritonavir (RTV), Lopinavir con dosis bajas de ritonavir (LPV/r), Atazanavir (ATV) y Darunavir (DRV).

Otros antirretrovirales disponible ya en presentaciones pediátricas, son el antagonista del receptor de quimiocina CCR5 Maraviroc (MVC), y los inhibidores de integrasa Raltegravir (RAL), Elvitegravir (EVG) y Dolutegravir (DTG).

Los criterios de inicio de tratamiento antirretroviral se muestran en la Tabla 5 y los esquemas recomendados para el tratamiento inicial en niños en la Tabla 6.

Cuando el tratamiento antirretroviral presenta evidencia de falla, ésta debe documentarse lo más pronto posible a fin de evitar el desarrollo de resistencia cruzada y aumentar la posibilidad de respuesta a un esquema de rescate. Cuando se presenta toxicidad se deben eliminar del esquema los medicamentos causantes de la misma y ser sustituidos por otros con un perfil de toxicidad diferente. En caso de falla se debe investigar a fondo la posibilidad de falla en la adherencia al tratamiento y las interacciones medicamentosas; lo ideal sería tener un ensayo de resistencia realizado durante la terapia en falla o máximo cuatro semanas después de haberse suspendido, así mismo se debe analizar el historial de antirretrovirales y los genotipos previos (Tabla 7).



## Aislamiento

Además de las precauciones estándar, los pacientes en inmunosupresión severa deben ser manejados con aislamiento protector. Medidas de aislamiento especiales por la infección por VIH misma no se justifican, pero si en caso de algunas infecciones por oportunistas potencialmente transmisibles, tales como varicela y tuberculosis bacilífera en niños mayores.

## Prevención

- Debido a la variabilidad genética del VIH, hasta el momento no se ha podido elaborar una vacuna eficaz.
- Diversos estudios han demostrado disminución de la tasa de transmisión materno-fetal y de la transmisión de cepas resistentes con el empleo de tratamiento combinado en la mujer embarazada. En la profilaxis perinatal no se recomienda ningún tipo de monoterapia. Todo recién nacido cuya madre haya recibido TARAA por lo menos 4 semanas y cuya CV próxima al parto haya sido  $< 1,000$  copias/ml, debe recibir profilaxis antirretroviral con AZT 4 mg/Kg c/12 horas + 3TC 2 mg/Kg c/12 horas VO a partir de la 6<sup>a</sup> hora de vida y durante 7 días. Si la madre no completó por lo menos 4 semanas de TARAA o la CV próxima al parto es  $> 1,000$  copias/ml, la profilaxis debe ser triple con LPV/r+AZT+3TC a partir de la 6<sup>a</sup> hora de vida y durante 4 semanas. Si la carga viral de la madre es  $< 50$  copias/ml debido al TARAA, la profilaxis puede no ser necesaria en el recién nacido, pero se puede ofrecer AZT+3TC por 7 días.
- La cesárea electiva reduce hasta en un 50% el riesgo de transmisión madre-hijo en las mujeres que no recibieron TARAA. Pero si la mujer recibió TARAA y su CV es indetectable o  $< 1,000$  copias/ml, la cesárea electiva no muestra beneficios.
- Debido a que la leche materna es una fuente importante de transmisión del VIH, ya que entre 5 y 20% de los casos de adquisición

perinatal se infectaron por esta fuente, la lactancia materna en caso de mujeres infectadas por VIH debe ser evitada y usar fórmula. Si esto no es posible, y sólo en situaciones de urgencia, se recomienda extraer la leche materna y hervirla por lo menos 5 minutos antes de darla al recién nacido.

- Independientemente del estado clínico e inmunológico, todo recién nacido hijo de madre seropositiva debe recibir profilaxis con trimetoprim/sulfametoxazol a partir de la segunda semana de vida y durante todo el primer año o hasta que se descarte la infección. La dosis en base a TMP es 150 mg/m<sup>2</sup>/dosis c/12 ó 24 horas tres días la semana (consecutivos o alternos).
- La vacunación recomendada en niños con VIH es la misma que para los niños que no tienen la infección con las siguientes excepciones:
  - Vacuna BCG: no recomendada a recién nacidos hasta descartar infección; contraindicada en niños con SIDA.
  - Vacuna Sabin: no recomendada en personas con SIDA.
  - Vacuna contra varicela: no recomendada en inmunosupresión grave. Considerar su aplicación con CD4 > 200 células/mm<sup>3</sup> o > 15%.
  - Vacuna SRP: no recomendada en inmunosupresión grave. Considerar su aplicación con CD4 > 200 células/mm<sup>3</sup> o > 15%.

Tabla 1. **Categorías clínicas para niños con infección por VIH (CDC, 1994).**

<b>CRITERIOS CLÍNICOS</b>	
<b>Categoría E</b>	Exposición perinatal. Infección indeterminada.
<b>Categoría N: Sin síntomas</b>	Niños sin signos o síntomas, o que presentan sólo un criterio de la categoría A.
<b>Categoría A: Síntomas leves</b>	Niños con dos o más de las siguientes condiciones: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Linfadenopatía (≥0.5 cm en más de dos sitios).</li> <li>– Hepatomegalia.</li> <li>– Esplenomegalia.</li> <li>– Dermatitis.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Parotiditis.</li> <li>- Infecciones de vías aéreas superiores persistente o recurrente (sinusitis u otitis media).</li> </ul>
<b>Categoría B: Síntomas moderados</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anemia (Hb &lt; 8 g/dl), neutropenia (&lt; 1,000 células/mm<sup>3</sup>) o trombocitopenia (&lt; 100,000 células/mm<sup>3</sup>), que persiste ≥ 30 días.</li> <li>- Meningitis bacteriana, neumonía o sepsis (un episodio).</li> <li>- Candidiasis orofaríngea persistente por más de dos meses en mayores de 6 meses.</li> <li>- Cardiomiopatía.</li> <li>- Infección por Citomegalovirus (CMV), inicio antes del mes de edad.</li> <li>- Diarrea recurrente o crónica.</li> <li>- Hepatitis.</li> <li>- Estomatitis por Virus Herpes Simple (VHS) recurrente, más de dos episodios en un año.</li> <li>- Bronquitis, neumonitis o esofagitis por VHS antes del mes de edad.</li> <li>- Herpes zoster afectando más de un dermatoma o en dos o más episodios.</li> <li>- Leiomiosarcoma.</li> <li>- Neumonitis intersticial linfoidea o complejo de hiperplasia pulmonar linfoidea.</li> <li>- Neuropatía.</li> <li>- Nocardiosis.</li> <li>- Fiebre de al menos un mes.</li> <li>- Toxoplasmosis de inicio del mes de edad.</li> <li>- Varicela diseminada o complicada.</li> </ul>
<b>Categoría C: Síntomas severos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infecciones bacterianas severas, múltiples o recurrentes. Al menos dos infecciones confirmadas por cultivo en un periodo de dos años de las siguientes: sepsis, neumonía, meningitis, artritis u osteomielitis, absceso de un órgano profundo o cavidad (excluye otitis media, absceso en piel o mucosas e infecciones relacionadas a catéteres vasculares).</li> <li>- Candidiasis esofágica o pulmonar (bronquios, tráquea, pulmones).</li> <li>- Coccidioidomicosis diseminada (sitio diferente o adicional al pulmonar, cervical o ganglios linfáticos hiliares).</li> <li>- Criptococosis extrapulmonar.</li> <li>- Criptosporidiasis o Isosporidiasis con diarrea persistente (&gt; 1 mes).</li> <li>- Enfermedad por CMV de inicio después del mes de edad (sitio diferente al bazo, hígado o ganglios linfáticos).</li> <li>- Encefalopatía progresiva. Al menos uno de los siguientes hallazgos progresivos durante por lo menos dos meses y en ausencia de una enfermedad concurrente diferente a la infección por VIH que pueda explicar los hallazgos: A. Falla para ganar o pérdida de habilidades intelectuales, verificadas por una escala de desarrollo estandarizada o pruebas neurofisiológicas.</li> </ul>

	<p>B. Detención del crecimiento cerebral o microcefalia adquirida demostrada por la medición del perímetro cefálico, o atrofia cerebral demostrada por TAC o Resonancia Magnética (imagen seriada es requerida en menores de 2 años). C. Déficit motor simétrico manifestado por dos o más de los siguientes: Paresia, reflejos patológicos, ataxia y alteraciones de la marcha.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infección por VHS con úlceras mucocutáneas que persistan más de un mes, o bronquitis, neumonitis o esofagitis en niños mayores de un mes.</li> <li>- Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar.</li> <li>- Sarcoma de Kaposi.</li> <li>- Linfoma primario de cerebro.</li> <li>- Linfoma de Burkitt o de células B.</li> <li>- Tuberculosis diseminada o extrapulmonar.</li> <li>- Infección diseminada por otras micobacterias.</li> <li>- Neumonía por Pneumocystis jirovecii.</li> <li>- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.</li> <li>- Septicemia recurrente por Salmonella no typhi</li> <li>- Toxoplasmosis cerebral en mayores de un mes de edad.</li> <li>- Síndrome de desgaste en ausencia de otras enfermedades concurrentes diferentes a VIH que puedan explicar los siguientes hallazgos:             <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Pérdida de peso persiste de &gt; 10%, b) disminución de dos o más percentiles del peso para la talla en dos mediciones consecutivas con un intervalo de un mes o más. Más: a) diarrea crónica (dos o más evacuaciones líquidas por día durante más de 30 días) o b) fiebre documentada (por más de 30 días, intermitente o constante).</li> </ul> </li> </ul>
--	--

**Tabla 2. Categorías inmunológicas de la enfermedad causada por el VIH en la edad pediátrica de acuerdo a la edad (CDC 1994). Actualización 2014**

CIFRAS DE LINFOCITOS CD4+ DE ACUERDO A LA EDAD						
Categoría inmunológica	< 12 meses		1- > 6 años		> = 6 años	
	No./ml	%	No./ml	%	No./ml	%
1. Sin evidencia de supresión	> 1500	> 34 %	> 1000	> 30%	> 500	26%
2. Supresión moderada	750-1499	26-33%	500-999	22-29%	200-499	14-25%
3. Supresión severa	< 750	< 26%	< 500	< 22%	< 200	< 14%

**Tabla 3. Clasificación clínico-inmunológica de la enfermedad por VIH en la edad pediátrica (CDC 1994).**

<b>CATEGORÍA CLÍNICA</b>				
<b>Categoría inmunológica</b>	<b>N: Sin síntomas</b>	<b>A: Síntomas leves</b>	<b>B: Síntomas moderados</b>	<b>C: Síntomas severos</b>
1. Sin evidencia de supresión	N1	A1	B1	C1
2. Supresión moderada	N2	A2	B2	C2
3. Supresión severa	N3	A3	B3	C3

**Tabla 4. Evolución de la infección por VIH de acuerdo al tiempo en cada categoría y al tiempo de sobrevida al inicio de cada categoría.**

<b>CATEGORÍA</b>	<b>TIEMPO PROMEDIO EN LA CATEGORÍA (MESES)</b>	<b>PROMEDIO DE SOBREVIDA (MESES)</b>	<b>MEDIANA DE SOBREVIDA (MESES)</b>	<b>SOBREVIDA A 5 AÑOS</b>
N	10	113	96	75%
A	4	103	85	67%
B	65	99	31	65%
C	34	34	23	17%

**Tabla 5. Recomendaciones para el inicio de tratamiento antirretroviral en pediatría.**

<b>EDAD</b>	<b>CRITERIO</b>	<b>RECOMENDACIÓN</b>
< 12 meses	Todos	Tratamiento urgente excepto para $\geq 6$ semanas a <2 semanas de edad
1 a 6 años	Enfermedades oportunistas definitorias de Categoría clínica C o Categoría inmunológica 3 - CD4 <500 células/mm <sup>3</sup>	Tratamiento urgente

	Síntomas moderados relacionados a VIH o Cuenta de CD4 500-999 células/mm <sup>3</sup>	Tratar
	Asintomáticos o síntomas leves y CD4 ≥ 1000 células/mm <sup>3</sup>	Tratar
<b>&gt;6 años</b>	Enfermedades oportunistas definitorias de Categoría clínica C o Categoría inmunológica 3 - CD4 <200 células/mm <sup>3</sup>	Tratamiento urgente
	Síntomas moderados relacionados a VIH	Tratar
	Cuenta de CD4 200-499 células/mm <sup>3</sup>	Tratar
	Asintomáticos o síntomas leves y cuenta de CD4 ≥500 células/mm <sup>3</sup>	Tratar

**Tabla 6. Esquemas recomendados para el tratamiento antirretroviral inicial en pediatría.**

<p><b>Esquemas recomendados en niños ≥3 meses a ≤2 años de edad:</b></p> <p><b>Preferido:</b> LPV/r + 2 ITRAN (niños &gt;2 semanas de edad posnatal y &gt;42 semanas de edad gestacional).</p> <p><b>Alternativo:</b> NVP + 2 ITRAN (en caso de no tolerar el IP y sin exposición materna a profilaxis con NVP).</p>
<p><b>Esquemas recomendados en niños &gt;2 años de edad:</b></p> <p><b>I Inhibidor de integrasa + 2 ITRAN</b></p> <p><b>Preferido:</b> Raltegravir + 2 ITRAN. Dolutegravir + 2 ITRAN (&gt;6 años).</p> <p><b>Alternativo:</b></p> <p><b>I Inhibidor de proteasa + 2 ITRAN</b> DRV/r + 2 ITRAN (&gt;6 años) ATV + 2 ITRAN (&gt; 3 años)</p> <p><b>I ITRNN + 2 ITRAN</b></p> <p><b>Preferido:</b> EFV + 2 ITRAN &gt;3 años (niños que pueden deglutir cápsulas)</p>
<p><b>Las combinaciones recomendadas de ITRAN en niños son:</b> ABC + 3TC o FTC (&gt;3 meses de edad) ZDV + 3TC o FTC TDF + 3TC o FTC (reservada a adolescentes &gt; 12 años con Tanner IV o V)</p>

<b>Circunstancias especiales:</b> ABC + ZDV + 3TC (pacientes con TB que no pueden recibir IP o ITRNN)
<b>Combinaciones alternativas:</b> TDF + 3TC o FTC (>2 años y adolescentes con Tanner I o II con resistencia a otros ITRAN, coinfección con virus de la hepatitis B, o aquellos que desean una dosis al día y ABC no sea una opción) ZDV + ABC (>3 meses de edad)
<b>Esquemas no recomendados:</b> Cualquier monoterapia. 2 ITRAN d4T + ZDV 3TC + FTC d4T + ddl ZDV + IDV NVP en adolescentes con CD4 >250/mm <sup>3</sup> .

IP: Inhibidor(es) de la Proteasa; ITRAN: Inhibidor(es) de la Transcriptasa Reversa Análogos Nucleósidos; ITRNN: Inhibidor(es) de la Transcriptasa Reversa No Nucleósidos.

LPV/r: Lopinavir reforzado con dosis bajas de ritonavir; NVP: Nevirapina; ATV/r: Atazanavir reforzado con dosis bajas de ritonavir; FPV/r: Fosamprenavir reforzado con dosis bajas de ritonavir; RTV: Ritonavir; EFV: Efavirens.

ABC: Abacavir; 3TC: Lamivudina; FTC: Emtricitabina; ZDV: Zidovudina; TDF: Tenofovir; ddl: Didanosina; d4T: Estavudina; IDV: indinavir.

**Tabla 7. Tipos de falla durante el tratamiento antirretroviral.**

TIPO DE FALLA	CRITERIOS
<b>Terapéutica</b>	– Progresión de la enfermedad basada en parámetros virológicos, inmunológicos y/o clínicos.
<b>Virológica</b>	– CV con más de 200 copias/ml después de seis meses de tratamiento o detección por más de 12 meses utilizando pruebas más sensibles. – Detección repetida de CV, especialmente más de 500 copias/ml en niños que habían alcanzado niveles indetectables en respuesta al tratamiento. – No alcanzar niveles indetectables de CV no debe ser criterio único para decidir cambio de tratamiento.
<b>Inmunológica</b>	– Respuesta incompleta: Incapacidad de mantener o alcanzar la cuenta o porcentaje de CD4 al menos por arriba de la categoría de inmunosupresión grave de acuerdo a la edad. – Declinación durante el tratamiento: Disminución sostenida mayor o igual de 5% de CD4 a cualquier edad o disminución de la cuenta de CD4 por debajo de la basal en niños mayores de 5 años.

<b>Clínica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aparición de nuevas infecciones oportunistas y/o la evidencia de progresión de la enfermedad.</li> </ul>
<b>En la adherencia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Falla terapéutica condicionada por la falla en el apego al tratamiento. Antes de considerar cambio de tratamiento deben emplearse todos los recursos disponibles para mejorar apego (apoyo psicológico y social a niños y familia). La probabilidad de falla en la adherencia a un segundo esquema es muy alta.</li> </ul>
<b>Por toxicidad</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evento o reacción a uno o varios medicamentos que pone en peligro la vida (hepatitis o pancreatitis aguda, reacción anafiláctica).</li> <li>- Alteraciones en estudios de laboratorio (anemia, neutropenia, trombocitopenia, elevación de transaminasas, bilirrubinas, lípidos).</li> <li>- Se debe individualizar cada caso y establecer en lo posible la relación causa-efecto y el riesgo-beneficio del medicamento sospechoso.</li> </ul>



# **VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL**

*Dr. Jesús De Lara Huerta  
Dr. Ramón Cárdenas Barragán*

## **Etiología**

El Virus del Nilo Occidental es una enfermedad que transmiten los mosquitos y que pueden infectar a los seres humanos, aves, caballos y otros mamíferos; causada por un Virus de la familia Flavivirus que se relaciona antigénicamente con los Virus de la encefalitis japonesa y de la encefalitis de San Luis.

## **Epidemiología**

El Virus del Nilo Occidental se transmite al Humano generalmente por la picadura del Mosquito infectado. Estos vectores son generalmente de la variedad CULEX.

Los mosquitos adquieren el virus al alimentarse de Aves infectadas y después lo transmiten al Humano y a otros mamíferos en la siguiente alimentación.

En el 2002 se descubrieron otros métodos de transmisión Humana. Ahora se ha comprobado que este virus se puede transmitir a las personas que reciben transfusiones de sangre o órganos de transplante infectados. Además se reporta un caso de transmisión de una Mujer embarazada a su feto y una transmisión de Madre a Hijo a través de leche materna. Se ha producido infección percutánea y por aerosol en

el personal de Laboratorio y un brote de infección por el virus del Nilo occidental en personas que manipulan pavos.

El riesgo de enfermedad grave por el virus del Nilo occidental, sé incrementa en los mayores de 65 años de edad corriendo mayor riesgo de meningitis y encefalitis. El riesgo es mayor durante los meses de calor cuando los mosquitos aumentan.

En el 2014 fue reportado el primer caso en Brasil.

### **Cuadro clínico**

El periodo de Incubación es entre 2 a 14 días. En general la mayoría de las personas infectadas por el virus presentan pocos síntomas, o una leve enfermedad con fiebre, cefalea, dolores musculares, puede presentarse una leve erupción y adenopatías, antes de recuperarse por completo.

En personas mayores el Virus del Nilo Occidental puede provocar una enfermedad grave, que afecta cerebro y meninges, en ocasiones se acompaña de parálisis flácida aguda. Los síntomas son cefalea, fiebre elevada, rigidez de cuello, confusión, coma, temblores musculares, convulsiones y debilidad muscular o parálisis.

### **Diagnóstico**

Cuando se sospeche en un cuadro por Virus del Nilo Occidental, debe analizarse el Suero y si esta indicado el LCR, para detectar anticuerpos de inmunoglobulina M, específicos para el Virus del Nilo de Occidente. Los inmunoensayos Enzimáticos o inmunofluorescentes para detectar Ig M específica del Virus del Nilo están disponibles comercialmente. Las pruebas positivas para IgM específicas para el Virus, proporcionan evidencia de infección reciente por este Virus, pero puede haber reacción cruzada con anticuerpos para otros Flavivirus.

Debido que en algunos pacientes la IgM del Virus del Nilo puede durar más del año, un resultado positivo puede indicar una infección pasada y no reciente. El suero recolectado dentro de la primera semana de inicio

del padecimiento puede no detectar Ig M ,por lo que deberá repetirse la prueba una semana después.

El cultivo Viral y la prueba de amplificación de Ac. nucleicos (NAA) para el RNA del Virus del Nilo Occidental se realizan en suero, LCR y muestras de tejidos, si son positivos, confirman la infección por el virus. La tinción inmunohistoquímica (IHC) puede detectar Antígenos del Virus en Tejidos. Los resultados Negativos no excluyen la infección por este Virus.

La implementación de la prueba de amplificación de Ac. Nucleicos (NAA) para el RNA del Virus del Nilo Occidental para los donadores en Estados Unidos y Canadá que inicio en Junio del 2003,fue de gran importancia ya que permitió identificar muchas personas recién infectadas por el Virus del Nilo occidental, aun antes de presentar síntomas.

Los niños nacidos de madres infectadas durante el embarazo, se les debe realizar un análisis del cordón o del suero para detectar Ig M para el virus del Nilo Occidental, inmediatamente después del Parto; Una prueba positiva puede sugerir la infección congénita del virus. Además se deben evaluar la presencia de anomalías congénitas, defectos neurológicos o defectos auditivos. La placenta y el cordón umbilical deberá ser examinado por el Patólogo, para detectar evidencia de la infección por el Virus.

Deberá estarse evaluando el Perímetro Cefálico durante el primer año de vida.

A los 6 meses de edad deberá repetirse el examen del suero del lactante, para detectar IgG e IgM específica contra el virus del Nilo Occidental.

## **Tratamiento**

No existe tratamiento específico para el Virus del Nilo Occidental. La mayoría de las personas que se contagian mejoran solos. En los casos más severos se da tratamiento de sostén, por ejemplo: Hospitalización,

alimentación e hidratación por vía intravenosa. Debe considerarse la administración de gammaglobulina y plasmaferesis, para pacientes con síndrome de Guillain Barre.

Se ha administrado Interferón y Ribavirina a los pacientes con enfermedad del Virus del Nilo Occidental, sin que existan resultados concluyentes.

### **Aislamiento**

Se recomiendan precauciones universales.

### **Prevención**

Actualmente no hay vacunas para el humano para el Virus del Nilo Occidental.

La infección del Virus del Nilo Occidental puede prevenirse al evitar la exposición a mosquitos infectados y mediante el estudio de donantes de sangre y de órganos.

Reportar aves muertas y hacer estudios a estas aves para conocer si existe el virus.

Las personas que vivan en regiones con mosquitos infectados por el Virus del Nilo Occidental, deben aplicarse repelentes en la piel y en la ropa y evitar estar al aire libre al amanecer y al atardecer que es cuando los mosquitos se alimentan.

El repelente mas efectivo sobre la piel es el dietiltoluamida (DEET). Para la ropa se puede usar repelente que contengan DEET o permetrina. En lactantes o niños usar productos con DEET de no más de 30% y no usarlo en menores de 2 meses de edad.

Existen dos vacunas contra el Virus del Nilo Occidental para Caballos.

## **VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO**

*Dr. Jesús De Lara Huerta  
Dr. Ramón Cárdenas Barragán*

### **Etiología**

El Virus Sincicial Respiratorio (VSR) es un paramixovirus con RNA, de cadena simple y polaridad negativa, que carece de glucoproteínas de superficie Neuroaminidasa y Hemaglutinina. Se han descrito 2 grupos de VSR el A y el B, dentro de los cuales existen sub-grupos. Ambos grupos pueden circular simultáneamente durante las epidemias invernales y se han detectado en todo el mundo. A diferencia de los virus de la Influenza, las diferentes cepas del VSR tienen menos variabilidad genética. Algunas cepas pueden ser más virulentas que otras.

### **Epidemiología**

El Virus Sincicial Respiratorio se encuentra solo en los humanos. Es transmitido por secreciones contaminadas de un contacto cercano en forma directa o por fomites, en pacientes ambulatorios, la vía más frecuente de contagio, es por contacto con un enfermo, mientras en pacientes hospitalizados son las manos contaminadas del personal médico o de enfermería. La enfermedad es altamente contagiosa, ocurre con más frecuencia en época de invierno y principios de la primavera pudiendo presentarse ocasionalmente como brotes localizados o en epidemias. Cerca del 40% de los niños hospitalizados con VSR presentan cuadros subsecuentes de sibilancias, con presencia de leucocitos TH-2, eosinófilos y liberación de mediadores como histamina, citoquinas, quimiocinas y leucotrienos.

Varios Estudios Clínico epidemiológicos han identificado que hay una fuerte asociación entre bronquiolitis por VSR en la primera infancia y el desarrollo de asma en la niñez tardía. Dada la importancia del VSR como patógeno respiratorio, los mecanismos de infección primaria por VSR y la subsecuente asma aun no son claros.

Se ha probado que el VSR es muy sensible al Interferón alfa y al gamma, los que inhiben su proliferación, Sin embargo estudios in Vitro y clínicos han demostrado que la producción de Interferón parece ser suprimida por el VSR y también se han correlacionado altos niveles de anticuerpos de clase Ig E y liberación de células y mediadores de la inflamación bronquial como ocurre en plasma alérgico.

El periodo de incubación varía de 2 a 8 días.

### **Cuadro clínico**

El VSR provoca enfermedad aguda del aparato respiratorio en pacientes de todas las edades. Siendo más frecuentes en niños de < de 2 años y en especial los menores de 3 meses de edad, siendo el sexo masculino el mas afectado. Las manifestaciones clínicas van desde un resfriado simple hasta bronquiolitis o neumonías severas.

El daño esta localizado en los bronquiolos por toxicidad directa con lesión del epitelio bronquial y alveolar, con compromiso intersticial, edema de la mucosa e hipersecreción, por lo que se presenta la obstrucción bronquial difusa, hiperaeración pulmonar y/o atelectasia.

El niño presenta historia de rinorrea, febrícula, tos de varios días de evolución y polipnea. Existe una clásica evaluación de gravedad a través de la alteración del sueño, la alimentación, de ambos y la aparición de insuficiencia respiratoria.

*Edad y Sexo:* Son mas frecuentes las infecciones en niños < de 2 años siendo el sexo masculino el mas afectado.

*Lactancia Materna:* Parece conferir cierto grado de protección contra enfermedades de vías respiratorias y en particular contra VSR. Se ha detectado en el calostro una gran actividad neutralizante contra el VSR y es debido a la presencia de Ig A secretora y de Interferón alfa.

*Atopias:* El niño con antecedentes de atopia en la familia en especial la madre tienen en promedio infecciones menos severas. También se ha encontrado asociación entre la severidad de la infección por VSR y la exposición del niño a alérgenos caseros.

*Raza:* Las bronquiolitis por VSR parecen ser más severas en niños blancos que en niños de color.

*Factores socioeconómicos:* El riesgo de enfermedad grave por VSR es mayor en lactantes de familia de bajos recursos y la probable causa se relaciona con condiciones de hacinamiento, familia numerosa y presencia de hermanos mayores. El riesgo también aumenta en niños que asisten a guarderías.

*Tabaquismo pasivo:* La exposición al humo de cigarrillo aumenta en 4 veces el riesgo de sufrir infección por VSR y de 3 veces contraer cualquier enfermedad respiratoria. El riesgo es mayor con el tabaquismo materno que el paterno, por el mayor tiempo que pasa la madre con los hijos.

*Prematurez:* Los niños pretermino tienen mayor predisposición a la infección.

## **Diagnóstico**

*Biometría Hemática:* Puede haber leucocitosis de  $> 15,000$ , aunque puede haber leucopenia en los cuadros severos.

Existen pruebas diagnósticas rápidas, que en general son confiables y son técnicas de inmunofluorescencia y enzimo-inmunoanálisis, para investigar antígeno viral en muestras nasofaríngeas. La sensibilidad de estas pruebas en relación con los cultivos es de un rango entre 80 a

90%. Resultados falsos positivos son frecuentes al principio y al final de la estación del VSR cuando la enfermedad es menos frecuente.

El cultivo del virus de secreciones nasofaríngeas tarda de 3 a 5 días, la sensibilidad varía entre los laboratorios ya que el virus es muy lábil.

También se puede detectar el VSR con PCR, pero solo existe en laboratorios muy especializados.

*Radiografía de Tórax:* Nos puede mostrar engrosamiento de paredes bronquiales, infiltrados peribronquiales, infiltrado bronco neumónico, atrapamiento aéreo e infiltrado intersticial pulmonar.

## Tratamiento

El tratamiento primario es de sostén:

- 1.- *Hidratación:* En el paciente ambulatorio se recomienda abundante líquido oral. En el paciente hospitalizado, el mismo criterio si puede ingerir líquidos. Cuando esta indicada la hidratación parenteral (Taqipnea  $> 60$ /minuto) agua y electrolitos según las necesidades de mantenimiento, corrigiéndose posteriormente el aporte de acuerdo con las necesidades reales del paciente (diuresis y densidad urinaria).  
En caso de deshidratación previa, esta se corregirá inicialmente. Tan pronto se controlen los síntomas se reinicia el aporte vía oral.
- 2.- *Alimentación:* Siempre que sea posible se mantendrá la alimentación materna. Mantener un aporte nutricional adecuado. En algunos casos se hará uso de sonda nasogastrica u orogastrica.
- 3.- *Oxígeno:* Se deberá medir saturación de oxígeno, para administrar suplemento de oxígeno, aspiración de secreciones y en caso necesario intubación y ventilación mecánica.
- 4.- *Tratamiento de obstrucción bronquial:* Broncodilatadores adrenérgicos; aun persiste controversia sobre el beneficio del su uso en niños



con bronquiolitis, existe evidencia que justifica su empleo siempre y cuando haya mejoría de la función respiratoria después de la primera dosis. La eficacia, la seguridad y la experiencia acumulada en el empleo de adrenérgicos beta 2 hace que no se justifique el uso de adrenalina en el tratamiento de estos pacientes.

- 5.- *Corticoides*: A pesar del rol de la inflamación en la patogenia de la obstrucción de la vía aérea en la bronquiolitis, los corticoides no han demostrado ningún efecto benéfico en la evolución clínica de estos pacientes.
- 6.- *Teofilina*: No existen estudios bien controlados en relación con el beneficio de la teofilina en la bronquiolitis y debido al estrecho rango terapéutico su uso debe evitarse.
- 7.- *Tratamiento Antiviral*: Ribavirina; El efecto de su empleo en los pacientes con bronquiolitis por VSR necesita aun ser mas evaluado para justificar la indicación de su uso.
- 8.- *Antibióticos*: Los antibióticos rara vez están indicados para la infección bacteriana del Pulmón ya que es infrecuente en los lactantes hospitalizados por bronquiolitis o Neumonía por VSR.

## **Aislamiento**

Se recomiendan precauciones universales y precauciones de contacto, mientras dura la enfermedad asociada con VSR en lactantes y niños pequeños. La eficacia de estas precauciones depende del cumplimiento y de manera principal del lavado de manos. Los pacientes deben estar en habitaciones individuales o se les debe agrupar.

## **Prevención**

El Palivizumab, un anticuerpo monoclonal, de ratón humanizado, se aplica por vía IM, para reducir el riesgo de hospitalización por VSR en niños de alto riesgo.

El Palivizumab está autorizado para la prevención de la enfermedad de las vías respiratorias inferiores por VSR en lactantes y niños con enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad, antecedentes de parto prematuro, o cardiopatía congénita.

Se administra cada 30 días iniciando a principios de noviembre, con 4 dosis posteriores, la dosis es de 15mg/Kg. IM. El Palivizumab, no es eficaz para el tratamiento de la enfermedad de VSR por lo que no está indicado.

## VULVOVAGINITIS EN PEDIATRÍA

*Dr. Efrén González Arenas  
Dra. Vianey Escobar Rojas  
Dr. Juan Pablo Yalaupari Mejía*

### Definición

La vulvovaginitis es el cuadro inflamatorio del aparato urogenital femenino de la mucosa de la vulva y/o vagina.

### Etiología

La Vulvovaginitis es la primera causa de consulta ginecológica en niñas prepúberes. Es debida a condiciones anatómicas, fisiológicas e higiénicas propias de la edad en comparación con mujeres adultas. Igualmente es conocida como vulvitis y, vaginitis, dichos términos se utilizan para denominar inflamación del tracto genital externo. Actualmente se acepta la clasificación en base a los agentes causales en específicas (30%) e inespecíficas (70%) así como la asociación de factores de riesgo y predisponentes. Las primeras son aquellas donde se identifica el agente causal, generalmente único y éste es habitualmente de la biota vaginal y pueden ser bacterias, virus y parásitos. En las inespecíficas pueden detectarse quistes vaginales y del conducto de Gardner, hipoestrogenismo, técnica inadecuada en aseo de genitales, exploración física propia de la edad, sinequias del clítoris, falta de vello púbico, factores anatómico-fisiológicos, enfermedades del tubo digestivo, labios fusionados, impétigo, cuerpo extraño, tipo de tela de ropa interior, jabones perfumados y manufactura de los pañales. La flora patógena es

muy variada, sin embargo, frecuentemente asociada es; *Streptococcus* hemolítico, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus coagulasa* positivo, *Haemophilus influenza*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus* sp, *Streptococcus alfa-haemolytico*, *Neisseria meningitidis*, *Shigella*, *Yersinia enterocolitica*. Cuando se identifica *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, Virus del Papiloma Humano y Herpes Virus, por ser gérmenes asociados a Infección de Transmisión Sexual, debemos de investigar abuso sexual de la menor. Otros agentes igualmente encontrados son *Cándida albicans* y *Enterobius vermicularis*.

### **Epidemiología**

Es la causa número uno de consulta ginecológica en niñas hasta la etapa de adolescente, llegándose a reportar una frecuencia de 50% a 70% del total de las consultas. La mayor incidencia se ha observado entre los 6 y 9 años de edad. La prevalencia publicada por diversos autores es variada ya que depende de diversos factores destacando las técnicas, criterios de diagnóstico así como la heterogeneidad de los grupos etarios, sin embargo, hay reportes de 13.5% de los cuales el 18% lo ocupan niñas menores de 2 años de edad, y del 2.5% entre los 3 y 10 años y el 63% en niñas de 11 a 15 años de edad.

### **Manifestaciones clínicas**

Se han descrito diversos factores de morbilidad asociados: destacan las características propias del epitelio, el espesor de la mucosa y el pH alcalino, desarrollo de los labios mayores y menores, ausencia de vello púbico, himen delgado y amplio, proximidad del introito vaginal del esfínter anal, malos hábitos en el aseo, condiciones socioeconómicas, constipación, obesidad, abuso sexual, contacto con productos irritantes y manipulación. Una gran parte de las paciente con vulvovaginitis tienen un curso asintomático cuando el cuadro clínico se hace manifiesto los signos y síntomas que destacan son; flujo vaginal (62-92%), eritema vulvar (82%), prurito (45-58%), disuria (19%), sangrado (5%), dolor, fiebre, sangrado y escoriaciones.

## Diagnóstico

El diagnóstico de vulvovaginitis se basa esencialmente en signos clínicos, en comparación con la sintomatología y en la gran mayoría de los casos no requiere toma de muestras, se fundamenta en la anamnesis de los antecedentes y exploración física tanto general como del área perigenital de la niña. Quizá el pilar primordial en la exploración de los genitales de la menor, sea la inspección detallada de la región perigenital con énfasis en; labios mayores-menores, sinequias, introito vaginal, himen, uretra y esfínter anal. En circunstancias muy especiales se requiere antes de la decisión de instaurar una terapéutica, exámenes de laboratorio deberá de incluir; exudado vaginal con hisopo húmedo con solución fisiológica en pacientes núbiles, en las que no lo son la toma se puede realizar en forma directa con espéculo, al cual se le deben de realizar Tinciones, cultivo. La finalidad es la identificación del agente causal específico y se basa en el uso de diferentes técnicas que deben de ser individualizadas en cada niña. En la identificación de los agentes patógenos, actualmente han surgido grandes avances en su identificación por biología molecular, la microbiología digital y las técnicas de espectrometría de masas. Esto ha permitido acortar tiempos de dichos resultados, dando impactando directo en el manejo de la paciente. De los estudios de imagenología, el más preferido es el ultrasonido, ya que es no invasivo, aunque, no dejar de lado el hecho de ser estudio observador dependiente. Generalmente se utiliza en la detección de malformaciones congénitas de vagina, útero y ovario.

## Tratamiento

En la edad pediátrica la gran mayoría de la vulvovaginitis son inespecíficas y generalmente ceden fácilmente, generalmente no hay complicaciones y mejoran con medidas generales; Uso de ropa interior de algodón, evitar ropa ajustada, higiene de genitales con jabón neutro, practica adecuada de la técnica de aseo de genitales, en caso de estar prescribir cremas o antisépticos estar deben de cumplir con las normas para su uso en dicha área, evitar toallitas húmedas, baños de burbujas y gel para baño. Por otra parte debemos de valorar el uso de cremas emolientes, antibióticos tópicos y esteroides locales a bajas dosis. El

uso de probióticos, prebióticos y simbióticos intravaginales en la edad pediátrica es muy controversial y pudieran estar indicados en la adolescencia, sin embargo, no hay estudios con evidencia y recomendación científica que los apoyen hasta el momento.

**Antibióticos.** Su uso puede ser empírico, sin embargo, deben de ser dirigidos a ofrecer cobertura microbiológica a los posibles agentes causales más frecuentes. El más utilizado es amoxicilina más ácido clavulánico. O bien el uso de antimicrobiano específico en el caso de agente patógeno identificado. Los fármacos intravaginales deben de ser usados sólo en caso de vulvovaginitis recidivante o crónicas.

**Intervención (vaginoscopia).** Esta se deberá de realizar bajo información y consentimiento de los padres o tutores de la menor y por médico especialista, debe de valorarse el uso de profilaxis y uso de reepitelizantes de la mucosa vaginal.

Antes del uso antimicrobiano específico, se debe de corregir el o los factores condicionantes. En caso de oxiuros, las opciones terapéuticas son: albendazol, mebendazol, pamaoto de pirantel, piperazina asociado a medidas higiénicas. Bacterias de vías respiratorias superiores del tipo faringoamigdalitis se encuentra asociado el *Streptococcus pyogenes*, el fármaco de primera línea será amoxicilina más ácido clavulánico o con sulbactam o bien penicilina. En el caso de infección micótica, *Cándida albicans* es la frecuentemente implicada. En raras ocasiones también se han identificado gérmenes entéricos como *Yersinia sp*, *Shigella sp* y *Enterococcus sp*. Agentes implicados en infecciones de transmisión sexual son *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia Trachomatis*, Virus del Papiloma Humano, *Treponema pallidum*, Virus Herpes Simple y obligadamente se debe de buscar otro tipo de microorganismos asociados como Virus de Inmunodeficiencia Humana y Virus de Hepatitis B.

## Prevención

Se debe recomendar utilizar ropa interior de algodón y holgada, no usar jeans ajustados, evitar el sobrepeso. Además, se debe de enseñar

a las niñas hábitos higiénicos elementales promoviendo uso de métodos de barrera, impulsar la cultura del autocuidado. Después de defecar, la limpieza siempre adelante hacia atrás, hasta que el papel higiénico esté limpio. Ponerse primero la ropa interior después los zapatos. En caso de que se recomienden baño en ducha del área vulvar, se recomienda jabón neutro y evitar el polvo de talco en el área y finalmente, evitar suavizantes para la ropa interior.

# ZIKA

*Dr. José Iván Castillo Bejarano*  
*Dr. Oscar Tamez Rivera*  
*Dr. José Luis Castañeda Narváez*

## Introducción

Aislado por el primera vez en un mono Rhesus (*Macaca mulatta*) durante un estudio de fiebre amarilla, es el virus del Zika (ZIKV) un arbovirus emergente de distribución mundial. En 1948 fue aislado del mosquito *Aedes africanus* en el bosque de Zika en Uganda y seis años después en 1954 fue aislado en el suero de una mujer de 10 años de edad con un cuadro de fiebre y cefalea.

Actualmente el ZIKV es un arbovirus de relevancia clínica importante y una enfermedad a considerar como diagnóstico diferencial de las infecciones por arbovirus (p. ej. Chikungunya y Dengue). En el presente capítulo abordaremos los aspectos más relevantes de la infección por ZIKV.

## Agente etiológico

ZIKV es un arbovirus de la familia *Flaviviridae* conformado por dos linajes: el Africano (subdividido en Este y Oeste) y el Asiático (subdividido en Pacífico y Americano). El virus tiene una estructura hicosahédrica, envuelto en una capa lipídica que contiene tres proteínas estructurales (Dímero E, proteína M y proteína C). ZIKV tiene un genoma RNA de cadena sencilla con polaridad positiva, compuesto de 10,794 nucleótidos que codifican 3,419 aminoácidos. Los virus con lo que comparte mayor



similitud son el virus Ilheus y virus de encefalitis de San Luis; sin embargo, el virus prototipo de esta familia es el virus de la fiebre amarilla.

La infección por ZIKV se lleva a cabo mediante los fibroblastos humanos, queratinocitos epidérmicos y células dendríticas inmaduras, donde se realiza el proceso de replicación viral y el inicio de la respuesta inmune. En la fisiopatogenia de la infección congénita se ha documentado el tropismo del virus por las células del útero con infección de las capas celulares adyacentes. El mecanismo completo de la fisiopatología aun no se ha descrito; sin embargo, se sabe que el virus se introduce a través de la proliferación de las vellosidades coriónicas.

## Epidemiología

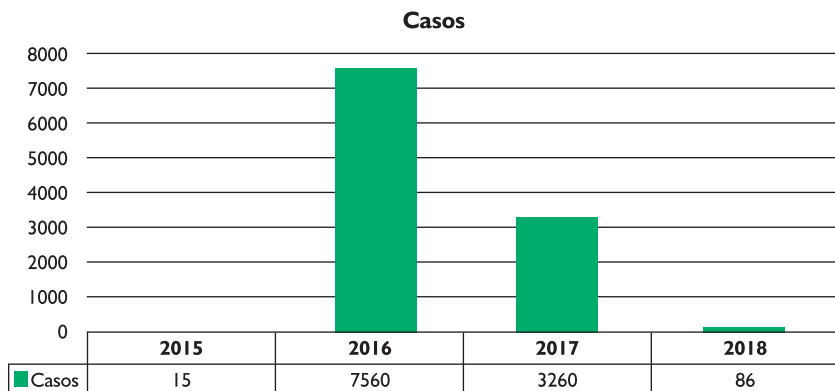
El primer gran brote de ZIKV fue identificado en la isla de Yap (Estados federados de Micronesia) en 2007. Recientemente en 2015 se presentó la primera epidemia en América, donde Brasil destacó como el país más afectado, con un total de 500,000 a 1,500,000 de casos estimados. Dada la relación filogenética de las cepas de América del Sur con las cepas de Asia y Oceanía, se considera que la introducción del virus en estas áreas fue secundario a la infección de atletas y turistas durante el mundial de fútbol del 2014.

Después de la epidemia de Brasil, se reportó un incremento inusual (20 veces mayor a lo reportado en 2010) de casos de microcefalia en recién nacidos hijos de madres con antecedente de un cuadro febril exantemático, el cual sería determinante para la identificación del ZIKV como agente etiológico de malformaciones congénitas. En noviembre del 2015 la Polinesia Francesa también reportó un aumento en los casos de malformaciones del sistema nervioso central. Debido a su rápida distribución mundial y a la relación con malformaciones congénitas, la OMS declaró en febrero del 2016 a la epidemia por ZIKV como una emergencia de salud pública global.

El primer caso detectado por el SINAVE en México fue en el 2015 en Nuevo León, esa fecha marcó el inicio del período epidémico con una

fase expansiva que culminaría en la semana 39 del 2016, semana en la que se alcanzó el estatus nacional endemo-epidémico. Actualmente hasta la semana 26 de vigilancia epidemiológica se han reportado 86 casos de infección por ZIKV (Fig. 1).

**Figura 1.- Casos reportados de infección por ZIKV en los años 2016-2018<sup>a</sup>**



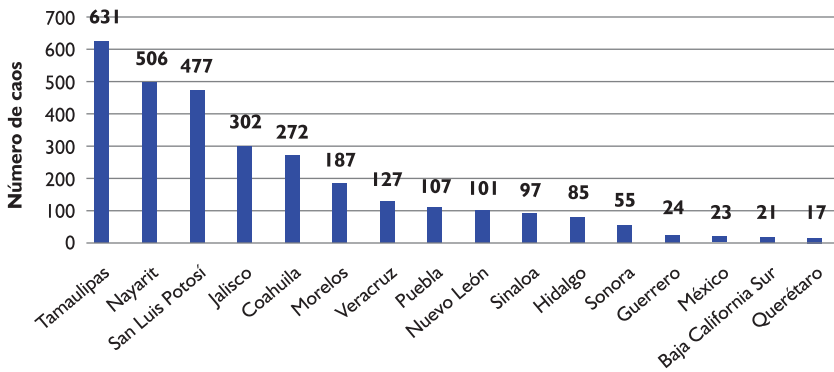
<sup>a</sup> Número de casos reportados hasta la semana 26 de vigilancia epidemiológica

De acuerdo al panorama internacional del síndrome congénito asociado a ZIKV, actualmente son 31 países los que han reportado casos confirmados de microcefalia y/o malformaciones de sistema nervioso central, de los cuales 24 pertenecen a la Región de las Américas, uno a la Región de África, dos a la Región de Europa, uno a la Región del Pacífico y uno a la Región del Este asiático.

Desde el 2017 que inició el brote de ZIKV en las Américas, se han reportado 223,158 casos confirmados de infección por ZIKV y 3,706 casos de Síndrome Congénito asociado a infección por ZIKV. Brasil presenta el mayor número de casos congénitos con 2,952 (80%) casos, en comparación con el resto de América Latina donde se han reportado 20 (1%).

En México, el primer caso de infección congénita por ZIKV se reportó en abril del 2017 en Oaxaca a través de un comunicado emitido por la Secretaría de Salud. Hasta diciembre del 2017, se han reportado un total de 21 casos, con el estado de Veracruz como el más afectado con 7 (Fig. 2). Durante el 2018 no se han reportado nuevos casos.

**Figura 2. Distribución por entidad federativa de casos confirmados de Síndrome Congénito Asociado a Infección por ZIKV hasta la SE no. 49 de 2017.**



Fuente.- <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/279594/sem49.pdf>

## Cuadro clínico

La infección aguda por ZIKV se caracteriza por un cuadro febril exantemático, clínicamente difícil de distinguir entre otras infecciones por Arbovirus como Dengue y Chikungunya. El periodo de incubación exacto no se ha establecido

### Infección aguda postnatal

Los signos y síntomas de infección aguda por ZIKV en niños son similares a los observados en adultos. Gran parte de las infecciones cursan de manera silente, estimándose que aproximadamente 25% de los pacientes infectados mostrarán manifestaciones clínicas.

El cuadro clínico suele ser de inicio abrupto y se caracteriza por fiebre de bajo grado y la aparición de una dermatosis maculopapular pruriginosa que puede afectar rostro, tronco, extremidades, palmas y plantas. Las artralgias de predominio en pies y manos son frecuentes, así como la presencia de conjuntivitis no purulenta. Otras manifestaciones menos comunes incluyen mialgias, cefalea, dolor retro-ocular, dolor abdominal, náusea y evacuaciones disminuidas en consistencia.

### **Síndrome de Zika congénito**

El riesgo exacto de afección neonatal por transmisión vertical de ZIKV es variable, estimándose desde un 7 a 42% según la población estudiada. Un estudio realizado en Estados Unidos de 250 recién nacidos hijos de madre con ZIKV reportó afección neonatal en un 10% de los casos, incrementando a 15% al analizar solo aquellos de infección materna durante el primer trimestre del embarazo.

La infección in utero por ZIKV se asocia con restricción del crecimiento intrauterino y con serias complicaciones a nivel de sistema nervioso central, incluyendo ventriculomegalia, microcefalia, y calcificaciones intracraneales, entre otros.

La microcefalia es un signo característico en el síndrome de Zika congénito; sin embargo, su ausencia no descarta la infección. Puede acompañarse de pliegues de piel cabelluda redundantes, así como desproporción craneofacial, dando una apariencia de un rostro amplio en comparación con la cabeza. Dentro de las anomalías oculares se incluye atrofia coriorretiniana, microcórnea, microftalmia, catarata, glaucoma y daño al nervio óptico. Aproximadamente 6% de los casos presenta hipoacusia neurosensorial. Aunque poco frecuentes, la artrogriposis y el pie equino varo son manifestaciones articulares del síndrome de Zika congénito.

### **Complicaciones**

La infección por ZIKV se ha asociado con múltiples complicaciones, la mayoría a nivel de sistema nervioso central. Se ha descrito al síndrome de Guillain-Barré como una posible complicación del virus de Zika,

siendo más frecuente en adolescentes y adultos. Otras complicaciones de la infección aguda incluyen encefalitis, encefalomielitis, meningoencefalitis y síntomas neuropsiquiátricos.

## Diagnóstico

El modo de diagnóstico de infección aguda por ZIKV depende del tiempo de evolución de la sintomatología. En pacientes con menos de 14 días de haber iniciado con síntomas, se sugiere comenzar el abordaje con PCR para detección de RNA en suero y orina. Un resultado positivo confirma el diagnóstico; sin embargo, un resultado negativo no lo descarta por completo. En caso de tener alta sospecha diagnóstica y PCR negativa, se procede a solicitar serología IgM para ZIKV y una prueba de neutralización por reducción de placa (PRNT).

El diagnóstico de síndrome de Zika congénito se confirma mediante una PCR en suero u orina, recolectada idealmente dentro de los primeros 2 días de vida. Contar con IgM positiva para Zika lo vuelve un caso probable.

Debido a que existe reactividad cruzada entre las pruebas serológicas para Dengue, Zika y Chikungunya, la interpretación de los resultados debe ser cautelosa.

## Tratamiento

No existe un tratamiento específico para infección por ZIKV. El manejo en infección aguda es sintomático, incluyendo uso de paracetamol para fiebre y dolor articular. Se sugiere evitar el uso de esteroides y AINES hasta haber descartado infección por dengue para reducir el riesgo de hemorragia.

El manejo de pacientes con síndrome de Zika congénito es de soporte. Se sugiere un manejo multidisciplinario que involucre neurología pediátrica, audiología, gastroenterología pediátrica, infectología pediátrica y rehabilitación.



**SECCIÓN V**  
**ÍNDICE ALFABÉTICO**

<b>Tema</b>	<b>Pág.</b>
Absceso cerebral	131
Absceso hepático amebiano	136
Absceso hepático piógeno	146
Adenitis cervical	152
Antimicóticos	97
Antimicrobianos	50
Antiparasitarios	101
Antivirales	71
Ántrax	161
Artritis séptica	169
Bronquiolitis	174
Bronquitis	179
Brucelosis	183
Coccidiomycosis	187
Cólera	193
Dengue hemorrágico y choque por dengue	202
Dengue y fiebre por dengue	208
Derrame y empiema pleural	216
Diarrea por Norovirus	224
Difteria	227
El microbioma humano	231
El paciente con fiebre Neutropenia	237
Endocarditis infecciosa	243
Enfermedad congénita por Citomegalovirus	253
Enfermedad de Chagas	258
Enfermedad de Kawasaki	262
Enfermedad de Lyme	275
Enfermedad por Helicobacter pylori	283



<b>Tema</b>	<b>Pág.</b>
Enfermedad por arañazo de gato	293
Eritema infeccioso	299
Escarlatina	306
Faringoamigdalitis	310
Fiebre de origen desconocido	316
Fiebre de Chikungunya	326
Fiebre manchada de las montañas rocosas	329
Fiebre Tifoidea	333
Gastroenteritis infecciosa	338
Hepatitis viral	346
Infecciones por Burkholderia	351
Infección por Clostridium Difficile en pediatría	358
Infección por Gonococo	366
Infecciones por Herpes simple	372
Infecciones por Rickettsias	381
Infecciones bacterianas secundarias en lesiones preexistentes en la piel	387
Infección neonatal por virus de Herpes simple	392
Infecciones oculares -Celulitis orbitaria-	403
Infecciones oculares -Conjuntivitis-	410
Infecciones de piel y tejidos blandos	419
Infecciones asociadas a la atención de la salud	421
Infecciones por Campylobacter	442
Infecciones por Listeria monocytogenes	445
Infección por Rotavirus	448
Infección de vías urinarias	453
Infecciones de tracto urinario asociadas a la atención de la salud	459

<b>Tema</b>	<b>Pág.</b>
Influenza	465
Inmunizaciones	41
Laringotraqueitis	474
Larva migrans cutánea	478
Laishimiosis	482
Leptospirosis	494
Meningoencefalitis bacteriana	501
Meningoencefalitis tuberculosa	514
Meningoencefalitis viral	520
Micobacterias atípicas o no tuberculosas	525
Micosis profundas	535
Micosis superficiales	540
Mononucleosis infecciosa	546
Neumonía asociada a la atención de la salud	555
Neumonía y Bronconeumonía	563
Neurovirosis perinatal	571
Osteomielitis	585
Otitis media aguda	592
Paludismo	598
Papilomavirus	603
Parálisis flácida	608
Parasitosis intestinales	613
Parasitosis extraintestinales	636
Parotiditis	645
Pediculosis	652
Peritonitis	661
Profilaxis antimicrobiana	103
Rabia	667

<b>Tema</b>	<b>Pág.</b>
Resistencia bacteriana	678
Rinosinusitis	685
Rubéola	690
Rubéola congénita	693
Sarampión	697
Sepsis neonatal	712
Sepsis no neonatal o shock séptico	721
Sífilis	735
Síndrome de choque tóxico	740
Síndrome de Kawasaki atípico	749
Síndrome febril en el niño viajero	755
Sinusitis	764
Tétanos	771
Tos ferina	782
Toxoplasmosis congénita	788
Tuberculosis	793
Uvulitis	800
Vacunación en la embarazada	807
Varicela	814
VIH/SIDA	821
Virus de Nilo occidental	835
Virus sincitial respiratorio	839
Vulvovaginitis	845
Zica	850

*El libro* Prontuario de Infectología Pediátrica,  
de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, 6a. edición  
*se terminó de editar en octubre de 2018*  
*en los Talleres Gráficos de la UASLP.*



**Monurol<sup>®</sup>**

Fosfomicina trometamol

La TOMA  
contra la Cistitis



**UASLP**

Universidad Autónoma  
de San Luis Potosí

ISBN-13: 978-607-535-078-3



9 786075 350783