

1era Ed.
2024
Vol. 2



PUERTO MADERO
EDITORIAL

INFECTOLOGÍA CLÍNICA

TOMO II



EDITORES:
JACINTO EUGENIO PÉREZ RAMÍREZ
JUAN CARLOS SANTILLÁN LIMA



puertomaderoeditorial.com.ar



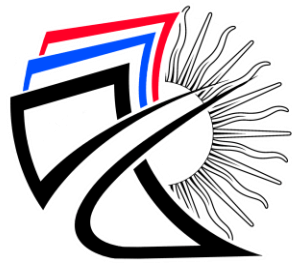
La Plata - Argentina

INFECTOLOGÍA CLÍNICA

TOMO II

Editores: Jacinto Eugenio Pérez Ramírez, Juan Carlos Santillán Lima

ISBN: 978-631-6557-32-2



PUERTO MADERO
EDITORIAL

INFECTOLOGÍA CLÍNICA

TOMO II

Editores:

Jacinto Eugenio Pérez Ramírez
Juan Carlos Santillán Lima



Infectología clínica: tomo 2 / Jorge Roberto Rodas Andrade ... [et al.] ; editado por Jacinto Eugenio Pérez Ramírez ; Juan Carlos Santillán Lima. - 1a ed revisada. – La Plata : Puerto Madero Editorial Académica, 2024. Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online
ISBN 978-631-6557-32-2

1. Medicina. I. Rodas Andrade, Jorge Roberto. II. Pérez Ramírez, Jacinto Eugenio, ed. III.. Santillán Lima, Juan Carlos, ed.

CDD 306.461



Licencia Creative Commons:

Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)

Los autores conservan los derechos morales y patrimoniales de sus obras.



Primera Edición, Mayo 2024

INFECTOLOGÍA CLÍNICA Tomo 2

ISBN: 978-631-6557-32-2

DOI: 10.55204/pmea.80

Editado por:

Sello editorial: ©Puerto Madero Editorial Académica
Nº de Alta: 933832

Editorial: © Puerto Madero Editorial Académica

CUIL: 20630333971

Calle 45 N491 entre 4 y 5

Dirección de Publicaciones Científicas Puerto Madero Editorial Académica

La Plata, Buenos Aires, Argentina

Teléfono: +54 9 221 314 5902

+54 9 221 531 5142

Código Postal: AR1900

Este libro se sometió a arbitraje bajo el sistema de doble ciego (peer review)

Corrección y diseño:

Puerto Madero Editorial Académica

Diseñador Gráfico: José Luis Santillán Lima

Diseño, Montaje y Producción Editorial:

Puerto Madero Editorial Académica

Diseñador Gráfico: Santillán Lima, José Luis

Director del equipo editorial: Santillán Lima, Juan Carlos

Editor: Jacinto Eugenio Pérez Ramírez,
Santillán Lima Juan Carlos

Hecho en Argentina

Made in Argentina

AUTORES:

CAPÍTULO 1: ABSCESO HEPÁTICO AMEBIANO

Jorge Roberto Rodas Andrade 0000-0001-9622-4946 
jorge.rodas@ucacue.edu.ec

Emma Jacqueline Zambrano Párraga 0000-0002-4871-2731 
emmazam23@gmail.com

Odalís Yajaira Altamirano Jara 0000-0001-8766-8967 
odalis.altamirano@est.ucacue.edu.ec

Kimberly Paulette Suscal Guillén 0000-0002-6805-8546 
kimberly.suscal@est.ucacue.edu.ec

CAPÍTULO 2: MENINGITIS BACTERIANA, VIRAL Y FÚNGICA

Juan Sebastián Crespo Domínguez 0000-0003-1277-8437 
juan.crespo@ucacue.edu.ec

Mishell Estefanía Vintimilla Quevedo 0000-0001-6536-6802 
mishell.vintimilla@est.ucacue.edu.ec

Erick Paul Lagos Contreras 0000-0002-6561-6899 
erick.lagos.44@est.ucacue.edu.ec

Esteban Andrés Morocho Pulla 0000-0002-5132-772X 
esteban.morocho@ucacue.edu.ec

CAPÍTULO 3: DENGUE

Juan Sebastián Urgilés Beltrán 0000-0003-1094-3398 
juan.urgiles@ucacue.edu.ec

Marolyn Lizbeth Camacho Sánchez 0000-0001-8671-6605 
marolyn.camacho32@est.ucaue.edu.ec

José Ignacio García Guerrero 0000-0002-0078-0081 
jose.garcia27@est.ucacue.edu.ec

Paula Victoria Pauta Verdugo 0009-0004-2823-2185 
paula.pauta@ucacue.edu.ec

CAPÍTULO 4: LABORATORIO CLÍNICO EN EL PROTOCOLO DIAGNÓSTICO DE SEPSIS

Dayana Estefanía Sacta Rivera 0000-0002-3897-1094 
desactar27@est.ucacue.edu.ec -

Eva Alexandra Quezada Matute 0009-0008-7490-9619 
eva.quezada@est.ucacue.edu.ec -

Kelly Melissa Freire Segura 0000-0001-5578-2837 
kelly.freire.85@est.ucacue.edu.ec -

María Angelita Macancela Quintuña 0009-0004-0823-2663 
maria.macancela@est.ucacue.edu.ec -

CAPÍTULO 5: ENDOCARDITIS BACTERIANA

Juan Josué Chacha Verdugo 0000-0001-9921-9886 
juan.chacha@est.ucacue.edu.ec

Doménica Monserrathe Matute Ortiz 0000-0003-0046-5978 

domenica.matute@est.ucacue.edu.ec

Camila Estefanía Abad Espinoza 0009-0002-5124-7209 

camila.abad@est.ucacue.edu.ec

John Miguel Rodríguez Álvarez 0000-0002-2661-2035 

john.rodriguez.14@est.ucacue.edu.ec

CAPÍTULO 6: EPIDEMIOLOGÍA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Jacinto Eugenio Pérez Ramírez 0000-0003-3338-3215 

jacinto.perez@ucacue.edu.ec

Jefferson Alejandro Calderón Sisalima 0000-0003-3338-3215 

jefferson.calderon@est.ucacue.edu.ec

Nayeli Julithza Ramon Auqui 0000-0003-2814-8501 

nayeli.ramon64@est.ucacue.edu.ec

María José Yamasqui Pinos 0000-0002-8919-6219 

maria.yamasqui@est.ucacue.edu.ec

CAPÍTULO 7: GASTROENTERITIS AGUDA EN PEDIATRÍA

María José Quevedo Crespo 0000-0001-8431-1946 

mquevedoc@ucacue.edu.ec

Giuliana Gabriela Flores Izquierdo 0009-0007-5202-4441 

giuliana.flores@est.ucacue.edu.ec

Emily Estefanía Torres Sanango 0009-0002-0154-9567 

emily.torres@est.ucacue.edu.ec

Jonnathan David Buri Sarmiento 0000-0002-2144-9881 

jonnathan.buri.38@est.ucacue.edu.ec

CAPÍTULO 8: HEPATITIS B

Juan Diego Moscoso Vintimilla 0000-0003-3801-5569 

juan.moscoso@ucacue.edu.ec

Mateo Isaac Parra Calderón 0000-0002-8752-3722 

mateo.parra@est.ucacue.edu.ec

María Cristina Latacela Bravo 0000-0002-4441-1931 

maria.latacela@est.ucacue.edu.ec

Verónica Cristina Moncayo Suárez 0000-0002-9294-5268 

veronica.moncayo@est.ucacue.edu.ec

CAPÍTULO 9: INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO

Daniel Enrique Bustos Avendaño 0000-0001-9072-1909 

daniel.bustos@est.ucacue.edu.ec

Jorge Israel Bustos Avendaño 0000-0002-3104-7464 

jorge.bustos@est.ucacue.edu.ec

María Emilia García Ortega 0000-0001-9692-9479 

maria.garcia@est.ucacue.edu.ec

Dennis Raúl Benavides Reinoso 0000-0002-2709-8736 

dennis.benavides72@est.ucacue.edu.ec

CAPÍTULO 10: INFECCIÓN URINARIA COMPLICADA

Américo Gerardo Rodas Torres 0000-0002-3657-6912 
americo.rodas@ucacue.edu.ec
Marco Antonio Parra Cuenca 0000-0002-5017-5250 
marco.parra@est.ucacue.edu.ec
Ana Martina Pizarro Ulloa 0000-0003-2771-1139 
ana.pizarro@est.ucacue.edu.ec
Joyce Janeth Romero García 0009-0009-5053-6149 
joyce.romero@est.ucacue.edu.ec

CAPÍTULO 11: NEUMONÍA NOSOCOMIAL

María José Jiménez Puente 0000-0002-6247-3730 
mariajosejp2001@gmail.com
Luis Fernando Romero Ávila 0000-0001-5493-5045 
luis.romero@est.ucaue.edu.ec
Viviana Elizabeth González Merchán 0000-0001-8086-1430 
elivi357@gmail.com
Pablo Segundo Salinas Vásquez 0000-0002-1610-4926 
pablosalinasv@ucacue.edu.ec

CAPÍTULO 12: OSTEOMIELITIS

Kerly Monserrath Pinos Larrea 0000-0003-3085-937X 
kerly.pinos@est.ucacue.edu.ec
Isis María Arroyo Quiñonez 0000-0002-4559-9163 
isis.arroyo.89@est.ucacue.edu.ec
Fabricio Javier Palma Intríago 0009-0001-7744-3462 
fabricio.palma.16@est.ucacue.edu.ec
María José Chabla Narváez 0009-0002-0171-6943 
jose.chabla@est.ucacue.edu.ec

CAPÍTULO 13: PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

Marcela Lissette Alcívar Zambrano 0000-0002-1679-5341 
marcela.alcivar@est.ucaue.edu.ec
Cinthy del Rocio Idrovo Idrovo 0009-0002-7878-8021 
cinthya.idrovo@est.ucaue.edu.ec
Cristina Anahi Ochoa Ubidia 0000-0002-8969-7697 
cristina.ochoa@est.ucacue.edu.ec
Gustavo Adolfo Espinoza Palomeque 0000-0002-0333-6082 
gespinozag@ucacue.edu.ec

CAPÍTULO 14: SÍNDROME DE DIFICULTAD ESPIRATORIO NEONATAL

Juan Manuel González Cárdenas 0000-0003-0675-1473 
jgonzalez@ucacue.edu.ec
Liseth Paola García Segarra 0000-0001-5317-8011 
liseth.garcia@est.ucacue.edu.ec
Ismael Antonio González González 0009-0005-1681-7634 
Ismael.gonzalez@est.ucaue.edu.ec

Flor María Quevedo Vera 0000-0002-2397-812X 
flor.quevedo.@est.ucacue.edu.ec

CAPÍTULO 15: TUBERCULOSIS

Doménica Dayanara Zhagñay Segara 0000-0002-3685-1590 
segarra.zhagnay@est.ucacue.edu.ec

Jennifer Angelina Espinoza Bustos 0009-0000-7129-4737 
jennifer.espinoza@est.ucacue.edu.ec

Yaytza Paulette Condoy Marín 0000-0002-1405-9113 
yaytza.condoy.04@est.ucacue.edu.ec

Jennifer Adriana Herrera Guazha 0009-0004-2382-7569 
jennifer.herrera.00@est.ucacue.edu.ec

CAPÍTULO 16: VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

Jennifer Mariuxi Alvarez Avendaño 0000-0003-0257-2654 
jennifer.alvarez31@est.ucacue.edu.ec

Gabriel Fernando González Lituma 0000-0003-4423-3538 
gabriel.gonzalez@est.ucacue.edu.ec

Deysi Maribel Toalongo Sucuzhañay 0000-0002-5567-9028 
deysi.toalongo.34@est.ucacue.edu.ec

Fernanda Monserrath Vicuña Basso 0000-0002-8620-2599 
vicunabassofernanda@gmail.com

CAPÍTULO 17: VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH)

Andrea Rosana Mogrovejo Ávila 0009-0004-8129-0886 
armogrovejoa@ucacue.edu.ec

Jhuleidy Nathaly Abad Ordoñez 0000-0002-3608-4811 
jhuleidy.abad@est.ucacue.edu.ec

Adriana Lizeth Rivas Ordoñez 0000-0003-0603-532X 
adriana.rivas@ucacue.edu.ec

John Anthony Velecela Cruz 0000-0003-1893-4322 
john.veleccla@ucacue.edu.ec

CONTENIDO

CONTENIDO	xiii
RESUMEN.....	xvii
INTRODUCCIÓN	xix
CAPÍTULO 1	1
ABSCESO HEPÁTICO AMEBIANO	1
Rodas J., Zambrano E., Altamirano O., Suscal K.	1
DOI: 10.55204/pmea.80.c164	1
CAPÍTULO 2	13
Meningitis Bacteriana, Viral y Fúngica.....	13
Crespo J., Vintimilla M., Lagos E., Morocho E.	13
DOI: 10.55204/pmea.80.c165	13
CAPÍTULO 3	33
DENGUE	33
Urgilés J., Camacho M., García J., Pauta P.....	33
DOI: 10.55204/pmea.80.c166	33
CAPÍTULO 4	49
Laboratorio clínico en el protocolo diagnóstico de sepsis	49
Sacta D., Quezada E., Freire K., Macancela M.	49
DOI: 10.55204/pmea.80.c167	49
CAPÍTULO 5	61
ENDOCARDITIS BACTERIANA	61
Chacha J., Matute D., Abad C., Rodríguez J.	61
DOI: 10.55204/pmea.80.c168	61
CAPÍTULO 6	79
Epidemiología de enfermedades infecciosas	79
Pérez J., Calderón J., Ramon N., Yamasqui M.	79
DOI: 10.55204/pmea.80.c169	79
CAPÍTULO 7	99
Gastroenteritis aguda en pediatría	99
Crespo M., Flores G., Torres E. Buri J.	99
DOI: 10.55204/pmea.80.c170	99

CAPÍTULO 8	117
HEPATITIS B.....	117
Moscoso J., Parra M., Latacela M., Moncayo V.....	117
DOI: 10.55204/pmea.80.c171	117
CAPÍTULO 9	141
INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO	141
Bustos D., Busto J., García M. Benavides D.	141
DOI: 10.55204/pmea.80.c172	141
CAPÍTULO 10	161
INFECCIÓN URINARIA COMPLICADA	161
Rodas A, Parra M, Pizarro A, Romero J.	161
DOI: 10.55204/pmea.80.c173	161
CAPÍTULO 11	175
NEUMONÍA NOSOCOMIAL.....	175
Jiménez M., Romero L., González V., Salinas P.	175
DOI: 10.55204/pmea.80.c174	175
CAPÍTULO 12	187
OSTEOMIELITIS.....	187
Pinos K., Arroyo I., Palma F., Chabla M.	187
DOI: 10.55204/pmea.80.c175	187
CAPÍTULO 13	209
Principios del tratamiento antimicrobiano	209
Alcívar M., Idrovo C., Ochoa C. Espinoza G.	209
DOI: 10.55204/pmea.80.c176	209
CAPÍTULO 14	249
Síndrome de dificultad respiratorio neonatal	249
González J., García L., González I., Quevedo F.	249
DOI: 10.55204/pmea.80.c177	249
CAPÍTULO 15	267
TUBERCULOSIS	267
Zhagñay D., Espinoza J., Condo Y., Herrera J.	267
DOI: 10.55204/pmea.80.c178	267
CAPÍTULO 16	281
Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)	281
Alvarez J., González G., Toalongo D., Vicuña F.	281
DOI: 10.55204/pmea.80.c17	281

CAPÍTULO 17 297

Virus del papiloma humano (VPH) 297

 Mogrovejo A., Abad J., Rivas A., Velecela J. 297

 DOI: 10.55204/pmea.80.c180 297

RESUMEN

La actualización médica es un eje fundamental para el desarrollo profesional, la búsqueda del conocimiento mediante la investigación realza las diferentes actividades enmarcadas al trato correcto y adecuado de las enfermedades cotidianas.

Los diversos temas que conforman esta obra literaria han sido tomados en cuenta debido a la incidencia y prevalencia en la práctica diaria de cada patología con la finalidad de una toma de decisiones acertada y el bienestar de la persona.

La literatura mundial ha sido un sustento notable en cada tema que se expondrá a lo largo de cada uno de los capítulos de infectología clínica tomo 2, así reafirmamos el compromiso hacia la sociedad brindando un material que no solo será de ayuda para los profesionales, sino que también será un aporte para la formación dentro de las aulas universitarias.

INTRODUCCIÓN

El reto del profesional de salud en su labor diaria se enfoca en el diagnóstico temprano, y en la toma de decisiones de manera oportuna, con la única finalidad de que el individuo se recupere o no sufra complicaciones que a futuro podrán en riesgo su integridad. Sin embargo, el campo de la infectología es muy amplio al ser una subespecialidad de la gran clínica o medicina interna, donde se pone a punto la capacidad para enfrentar el accionar de los patógenos entre los cuales mencionamos virus, bacterias, hongos, parásitos entre otros, que producen varios síntomas y/o signos que muchas de las veces terminan siendo resueltas en la unidad de cuidados intensivos.

En el caso del síndrome febril agudo podemos encontrar múltiples causas que van desde COVID19, patógenos tropicales como malaria, dengue, leptospirosis entre otras pone de manifiesto la necesidad de una vigilancia epidemiológica sobre todo en aquellos países endémicos. Por otra parte, los casos que involucran un síndrome febril respiratorio constituyen la primera causa de morbilidad en menores de 5 años, al igual que la primera causa de hospitalización en este grupo etario; en los países de bajos ingresos el 95% de los casos reportados requieren hospitalización.⁽¹⁾

Las infecciones nosocomiales son catalogadas como un problema de salud pública que compromete la economía de la salud, estas generalmente ocurren 48 horas después del ingreso hospitalario. Según datos del el Estudio de Prevalencia de Infección Nosocomial en España (EPINE) y del Point Prevalence Study se estableció que cerca del 7% de los pacientes hospitalizados presentan un foco infeccioso que se asociado a esta estancia, y las mismas son relacionadas con procesos invasivos.⁽²⁾

Según el programa de vigilancia epidemiológica de infecciones nosocomiales National Healthcare Safety Network (NHSN), menciona que las mismas son producidas por 8 microorganismos donde los de mayor prevalencia *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Streptococcus* sp., *Acinetobacter* sp., *Staphylococcus coagulasa negativo* (*S. coagulasa negativa*), *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* sp. y *Klebsiella pneumoniae*.; la erradicación o disminución de las mismas aún se considera complejo; entender la epidemiología ayudaría en su control y prevención.⁽³⁻⁴⁾

Las alteraciones previamente comentadas pueden desencadenar en sepsis y shock séptico, que en neonatos se considera como la principal causa de mortalidad. Actualmente se estimó que la incidencia global de sepsis neonatal es de 2824 por 100.000 nacidos vivos, significativamente más alta que las estimaciones informadas entre 2018 y 2022, en países con escasos recursos esta cifra aumenta, con una tasa de letalidad que corresponde al 24%.⁽⁵⁻⁶⁻⁷⁻⁸⁾

Finalmente la resistencia antimicrobiana considerada como un problema de salud pública a nivel mundial, evidencia cada vez más microorganismos los cuales han desarrollado resistencia a prácticamente todos los antibióticos en uso; se suma el gran uso de antibióticos en la industria ganadera y en la agricultura, traducándose en enormes cantidades de antibióticos liberadas al medio ambiente, desencadenando una presión selectiva que favorece a la resistencia en los microorganismos.⁽⁹⁻¹⁰⁾

Un estudio realizado Hollis y Ahmed reportó que cerca del 80% de los antibióticos que se consumen en los Estados Unidos se usan en las granjas y como productos en la agricultura. Las estrategias utilizadas para contrarrestar el problema parecen no surgir efecto, los porcentajes de resistencia continúan en ascenso, acercándonos al inicio de una era postantibiótica, donde se debe pensar en alternativas de tratamiento donde podrían incluirse la nanofarmacología y la fagoterapia.⁽¹¹⁾

Infectología clínica ofrece una visión de los problemas que se enfrentan a diario dentro del campo de la salud, no solamente en el ámbito hospitalario sino también en el primer nivel de atención donde se producen varias de las patologías en mención.

1. Villamil-Gómez W. Protocolo diagnóstico del síndrome febril con afectación hematológica en áreas geográficas de riesgo endémico de infecciones tropicales. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado*. 2022;13(58):3445–54.
2. Asensio M, Hernandez S, Teruel Y. Infecciones en el paciente crítico. 1. 2020;(March):1–20.
3. Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. *Sistemas y programas de vigilancia. Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;31(2):108–13.
4. Unahalekhaka A. Epidemiología de las infecciones asociadas a la atención en salud. *Epidemiol las Infecc Asoc a la Aten salud*. 2019;29–44.
5. Celik IH, Hanna M, Canpolat FE, Mohan Pammi. Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present and future. *Pediatr Res*. 2022;91(2):337–50.
6. Bayih WA, Ayalew MY, Chanie ES, Abate BB, Alemayehu SA, Belay DM, et al. The burden of neonatal sepsis and its association with antenatal urinary tract infection and intra-partum fever among admitted neonates in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2021;7(2).
7. Sands K, Spiller OB, Thomson K, Portal EAR, Iregbu KC, Walsh TR. Early-Onset Neonatal Sepsis in Low-and Middle-Income Countries: Current Challenges and Future Opportunities. *Infect Drug Resist*. 2022;15(March):933–46.
8. Massaud-Ribeiro L, Silami PHNC, Lima-Setta F, Prata-Barbosa A. Pediatric Sepsis Research: Where Are We and Where Are We Going? *Front Pediatr*. 2022;10(February).

9. Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Instituto Nacional De Investigación En Salud Pública Reporte De Datos De Resistencia a Los Antimicrobianos En Ecuador 2014-2018. Minist Salud Publica [Internet]. 2018;2(1):1–10. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/gaceta_ram2018.pdf
10. Vanegas-Múnera JM, Jiménez-Quiceno JN. Antimicrobial resistance in the 21st century: Towards a post-antibiotic era? Rev Fac Nac Salud Publica. 2020;38(1):1–6.
11. Peruana AM, Ciro C, Vargas M, Mendoza JG, Vargas CM, De María González Ponce F. XXXXXX XXXXXX La resistencia a los antibióticos: un problema muy serio Resistance to antibacterial agents: A serious problem. Acta Med Peru. 2019;36(2):145–51.



Recibido: 12 de Marzo 2023 / Aceptado: 12 de Mayo 2023 / Publicado: 20 de Mayo 2024
Área: Medicina

CAPÍTULO 1

ABSCESSO HEPÁTICO AMEBIANO

Rodas J., Zambrano E., Altamirano O., Suscal K.
DOI: 10.55204/pmea.80.c164

Jorge Roberto Rodas Andrade 0000-0001-9622-4946 
jorge.rodas@ucacue.edu.ec

Emma Jacqueline Zambrano Párraga 0000-0002-4871-2731 
emmazam23@gmail.com

Odalís Yajaira Altamirano Jara 0000-0001-8766-8967 
odalis.altamirano@est.ucacue.edu.ec

Kimberly Paulette Suscal Guillén 0000-0002-6805-8546 
kimberly.suscal@est.ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar,
Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador.

INTRODUCCIÓN:

La amebiasis es una patología de distribución global, que afecta alrededor de 50 millones de individuos y es considerada una enfermedad de alta mortalidad, es producida por el protozoo *Entamoeba histolytica*, misma que fue descubierta por el ruso Friedrich Lösch en el año de 1873 al aislarla de un paciente que padecía de disentería, y fue nombrada en el año de 1903 por el Profesor Shaudinn. La transmisión de esta enfermedad es fecal-oral, es decir, se da por medio de agua o alimentos contaminados por este microorganismo, generalmente la infección por amebas tiene su inicio al ingerir quistes redondos de 10-20 mcm de diámetro, estos al llegar al tracto intestinal se dividen en cuatro partes, mismas que se denominan trofozoitos metacísticos, esta infección suele ser asintomática, hospedándose en el humano durante años, pero al evolucionar puede llegar a causar invasión de otros órganos como el hígado (1,2).

El absceso hepático amebiano como tal, es una forma de amebiasis extraintestinal, esto se debe a que, algunas cepas de *Entamoeba histolytica* se encuentran en el lumen del intestino, al desarrollarse adoptan la capacidad de atravesar la pared intestinal, los trofozoitos migran e invaden la circulación portal y se diseminan en todo el sistema hepático, todo este proceso puede ser agudo o crónico, sus manifestaciones clínicas aparecen en estadios avanzados, mismos que se asocian a síntomas constitucionales y fiebre principalmente; el absceso hepático amebiano aumenta su frecuencia en aquellos

pacientes que padezcan de factores de riesgo como cirrosis, diabetes mellitus, inmunodeficiencia, sexo masculino, edad y uso excesivo de inhibidores de la bomba de protones (3).

Se ha establecido que las condiciones sanitarias y de higiene deficientes incrementan el riesgo de transmisión de esta enfermedad, lo que representa un desafío significativo para la salud pública en áreas endémicas debido a su potencial para generar enfermedad grave e incluso la muerte. Es por eso que, se ha establecido como objetivo general describir el absceso hepático amebiano como una manifestación tardía del contagio con el protozoo *Entamoeba histolytica*, mediante la recopilación de información científica obtenida de bases de datos digitales, con el fin de brindar los conocimientos necesarios para poder diagnosticar y elegir el tratamiento más efectivo para controlar esta enfermedad.

ETIOLOGÍA:

El absceso hepático amebiano en la mayoría de los casos es causado por una parasitosis dada por el protozoo *Entamoeba histolytica*, pero un reducido conjunto de la población esta enfermedad ha sido desarrollado por el protozoo *Entamoeba dispar* (4).

Por otro lado, existen diversos factores de riesgo que contribuyen a la formación de abscesos hepáticos amebianos (5):

- Diabetes mellitus (29-40% de la población)
- Cirrosis (15,4 veces más probabilidad de desarrollo)
- Alcoholismo crónico
- Depresión del sistema inmune (principalmente por VIH)
- Sexo masculino
- Edad entre 40 - 50 años
- Uso prolongado de medicamentos principalmente de inhibidores de la bomba de protones (IBP) y esteroides.
- Prácticas sexuales con individuos del mismo sexo
- Enfermedades oncológicas
- Antecedentes de viajes a zonas tropicales

EPIDEMIOLOGÍA:

El absceso hepático amebiano es habitual en zonas tropicales y subtropicales con climas cálidos, lo que incluye algunas partes de países en vías de desarrollo como Latinoamérica, África, Asia y pocas regiones correspondientes a Europa del Este. Esta patología se ubica como la cuarta causa de mortalidad a nivel mundial, afectando a 50 millones de individuos al año y se ha estimado que es capaz de producir alrededor de 50.000 a 100.000 muertes anuales. Aumenta de 7-10 veces su probabilidad en hombres con respecto a mujeres, siendo observada usualmente entre la cuarta y quinta década de vida, su predominancia en el sexo masculino ha sido asociada al consumo de alcohol, desequilibra la respuesta inmune del hígado y desencadena la formación de abscesos (6).

En Ecuador no se han determinado cifras oficiales de la infección por amebas ni de su distribución geográfica, sin embargo, dentro de América del Sur, específicamente la región andina, ha sido considerada como zona endémica de amebiasis, pero no hay datos certeros debido a que el absceso hepático amebiano no es comúnmente diagnosticado por su tiempo de aparición, únicamente han sido registrados 350 casos por año según información del Ministerio de Salud Pública (MSP), misma que ubica en primer lugar a la provincia de Pichincha seguida de la provincia del Guayas (6).

FISIOPATOLOGÍA:

Para la formación del absceso hepático amebiano debe existir un previo contagio con el parásito *Entamoeba histolytica*, la transmisión de este microorganismo es fecal-oral, es decir está presente en alimentos y aguas contaminadas que al ser ingeridas en forma de quistes de aproximadamente 20 mcm de diámetro llegan al lumen intestinal donde se concentran y se dividen en pequeños trofozoítos metacísticos, estos pueden pasar desapercibidos sin presentar síntomas durante un largo periodo de tiempo o a su vez pueden ser invasivas y patógenas e iniciar manifestaciones clínicas que indican una reacción inflamatoria (7).

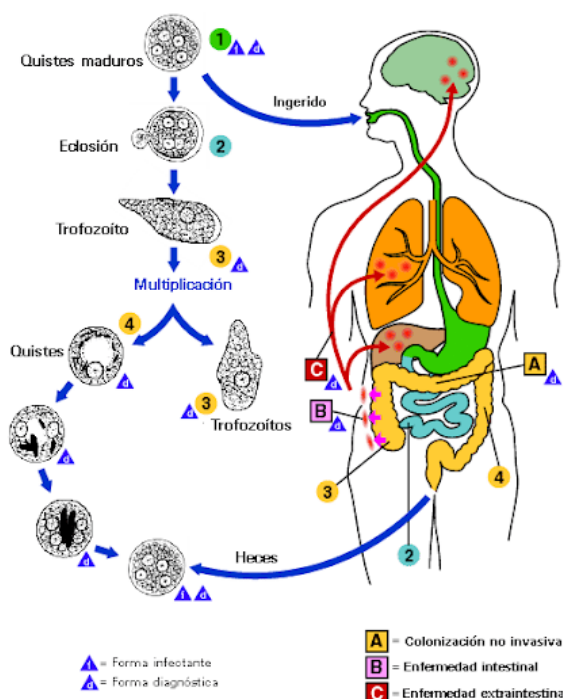
Los protozoos invasivos tienen la capacidad de evolucionar y migrar hacia otros órganos, afectando en primer lugar al hígado, este mecanismo se debe a que el parásito hace uso de varias enzimas proteolíticas, que incrementan su resistencia frente a la lisis que inicia el sistema de complemento con el fin de invadir la mucosa intestinal. Por medio de las enzimas proteolíticas, el parásito adopta la disposición de degradar diversas proteínas como la elastina, fibronectina y el colágeno, esto permite la invasión del tejido

epitelial del intestino y provoca la ruptura de la matriz extracelular, de esta forma el trofozoíto avanza y penetra en la submucosa, extendiéndose de forma lateral hacia los vasos sanguíneos (7).

Llega al hígado debido a su diseminación por el torrente sanguíneo, primero entra en las venas mesentéricas superiores y viaja por vía hematógica hasta llegar al sistema portal específicamente a la vena porta causando microémbolos en los vasos de menor calibre, lo que disminuye el flujo sanguíneo, daña a los hepatocitos y produce una necrosis de los mismos, todo este proceso induce una respuesta inflamatoria que conduce a la formación de un absceso, el cual se caracteriza por la acumulación de células muertas, pus y trofozoítos en el hígado. Por lo tanto, la destrucción del tejido hepático y la reacción inflamatoria son responsables de las manifestaciones clínicas como fiebre, dolor en hipocondrio derecho y sensibilidad hepática (7).

Es importante mencionar que la gravedad y la progresión de la enfermedad son íntimamente dependientes de la respuesta inmune del huésped, ya que una respuesta eficaz puede controlar la infección y prevenir la diseminación, por el contrario, una respuesta inmune inadecuada permite que la enfermedad progrese a un absceso hepático y a otras complicaciones consideradas potencialmente graves (7).

Ilustración 1. Ciclo de contagio e infección por *Entamoeba histolytica*



Fuente: Diagnóstico y tratamiento del Absceso Hepático Amebiano no complicado. México: Secretaría de Salud, 2014. Disponible en:
<https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/282GRR.pdf>

CUADRO CLÍNICO:

Los síntomas tienden a manifestarse de manera gradual. Menos de un tercio de los afectados experimentan diarrea, aunque algunos pueden mencionar episodios previos de disentería en los meses anteriores. La ictericia se observa en menos del 10% de los casos. Cuando las personas regresan de una región endémica, los síntomas suelen aparecer en un período de 8 a 20 semanas, con una mediana de 12 semanas; sin embargo, se han reportado casos en los que transcurren años entre la presentación de los síntomas y el último viaje (8) (Ver tabla 1).

Síntomas: Los pacientes pueden cursar con (1):

- Dolor en hipocondrio derecho
- Fiebre de una a dos semanas (38.5 a 39.5 °C)
- Anorexia
- Adinamia
- Pérdida de apetito y peso
- Palidez mucocutánea
- Dolor pleurítico

Signos: (1):

- Hepatomegalia dolorosa 50%
- Fiebre, taquicardia, taquipnea
- Disminución del murmullo vesicular
- Derrame pleural

Tabla 1.

Características Clínicas (1):

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	
Edad	Menos de 40 años
Dolor en Hipocondrio Derecho	71-100%
Fiebre	95-100%
Absceso	Solitario, más del 95%
Ubicación	Lóbulo derecho
Fosfatasa alcalina elevada	Frecuente

Elaborado por: Altamirano O, Suscal K. **Fuente:** Ruiz A, Méndez K, 2019. Disponible en:
<https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/390/403>

DIAGNÓSTICO:

La identificación de un absceso hepático amebiano se logra mediante la evaluación de características específicas en imágenes y pruebas serológicas. En las imágenes, se detecta una cavidad quística intrahepática, la cual a menudo es difícil de diferenciar de otras causas de abscesos hepáticos. Aunque la mayoría suelen ser lesiones únicas, en ocasiones pueden presentarse múltiples lesiones, siendo más comunes en el lóbulo derecho en comparación con el izquierdo (8).

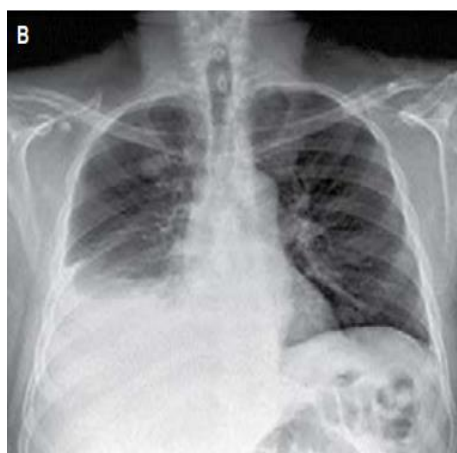
Diagnóstico por laboratorio:

- Leucocitosis moderada en 90%,
- Anemia 30%.
- Las pruebas de función hepática revelan una fosfatasa alcalina elevada en 80% de los casos y las transaminasas hepáticas también pueden elevarse, en una tercera parte de los casos, elevación de las bilirrubinas en 10%.
- La microscopía fecal es positiva para amebas en 18% de los casos, el cultivo, aunque solo está disponible como una herramienta de investigación, es positivo en aproximadamente 75 % de los casos. (9)

Diagnóstico por imágenes:

En este método de diagnóstico se puede evidenciar una imagen anormal con elevación del hemidiafragma o derrame pleural derecho (10).

Ilustración 2. Radiografía de tórax



Descripción: Radiografía de tórax postero-anterior mostrando elevación del diafragma y derrame pleural derecho. **Fuente:** Rivera J, Soler L, Valanci S, Carrillo A, 2017. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2017/bc174l.pdf>

Ilustración 3. Ultrasonido

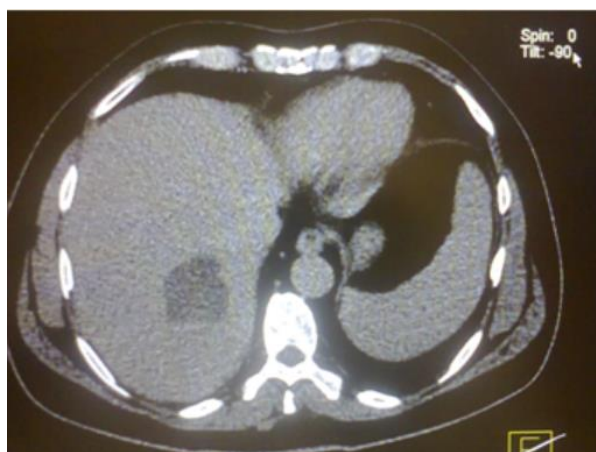
Puede mostrar alrededor una masa hipoeoica, pueden tener diversos grados de ecos debido a desechos, gas o tabiques. Además, es útil para punción guiada, tiene una sensibilidad del 85% (10).



Descripción: Impresión diagnóstica: absceso hepático múltiple. **Fuente:** Rivero A, Nuñez M, 2022. Disponible en: <https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/787/1384>

Ilustración 4: Tomografía Computarizada

Es útil para detectar abscesos pequeños, puede identificar una masa de baja densidad con un borde de realce periférico (10).



Descripción: TAC simple de abdomen, vista axial, muestra imagen hipodensa, redondeada de contornos limitados bien definidos. **Fuente:** Crespo E, Guanche H, Ruz M, Castañeda M, 2015. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942015000100015

Ilustración 5: Resonancia magnética

Muestra una intensidad de señal baja en la imagen ponderada en T1 y una intensidad de señal alta en la imagen ponderada en T2, que son bastante sensibles, pero sin especificidad absoluta para un absceso hepático amebiano (10).



Descripción: RMN (T2), muestra imagen hiperintensa, redondeada bien definida. **Fuente:** Crespo E, Guanche H, Ruz M, Castañeda M, 2015. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942015000100015

Gammagrafía con galio:

Los abscesos amebianos son “fríos”, con un borde brillante (10).

PRUEBAS SEROLÓGICAS:

La confirmación del diagnóstico de absceso hepático amebiano se lleva a cabo mediante un análisis serológico en pacientes que presenten imágenes sugestivas de absceso hepático en ultrasonido o tomografía. No resultan útiles las pruebas serológicas en casos de reinfección ni para monitorear la evolución debido a la memoria inmunológica que se desarrolla. Es importante tener en cuenta que los resultados falsos negativos pueden ocurrir si se realizan los exámenes en los primeros 7 días desde el inicio de la enfermedad, mientras que los falsos positivos pueden surgir en áreas endémicas debido al contacto previo con el agente patógeno (11).

- Los anticuerpos séricos son detectados en el 92 al 97% de los pacientes, siendo que el 99% de estos pacientes demostrarán resultados positivos en los exámenes de anticuerpos. La prueba de hemaglutinación indirecta se destaca como la más sensible. Aunque la difusión en agar gel y la contrainmunoforesis muestran una menor sensibilidad en comparación con la hemaglutinación indirecta, generalmente permanecen positivas solo durante 6 a 12 meses después de una infección por ameba, lo que puede hacerlas más útiles en áreas endémicas (11).
- Se han creado pruebas serológicas adicionales que se fundamentan en antígenos recombinantes de *E. histolytica*. Estas pruebas pueden proporcionar un diagnóstico más preciso de la amebiasis invasiva en desarrollo, ya que parecen distinguir entre una infección activa y la exposición previa al parásito (11).

- Otras metodologías diagnósticas incluyen un inmunoensayo enzimático de rápida ejecución, con una sensibilidad del 93% en comparación con la hemaglutinación indirecta. Asimismo, existe una prueba de detección de antígenos que arroja resultados positivos en el 75% de pacientes con absceso hepático amebiano (11).

TRATAMIENTO CONSERVADOR:

El medicamento más comúnmente empleado para tratar el absceso hepático amebiano es el metronidazol, administrado a dosis de 500 a 750 mg por vía oral o intravenosa, tres veces al día, durante un período de 7 a 10 días (equivalente a 30 a 50 mg/kg/día por vía oral y 7.5 mg/kg/dosis por vía intravenosa). Después del tratamiento con metronidazol, se recomienda la administración de un fármaco luminal para eliminar el estado de portador asintomático (8) (Ver tabla 2).

En casos de intolerancia al metronidazol, se debe recurrir a tinidazol u ornidazol, administrando una dosis de 60 mg por kilogramo/día, con un máximo de 2 gramos durante diez días. Se aconseja la ingestión de alimentos ricos en hierro durante el tratamiento con imidazoles. En situaciones de intolerancia a los imidazoles, se puede considerar el uso de nitazoxanida (9).

Tabla 2:

Esquema de tratamiento de abscesos hepáticos amebianos (11).

ESQUEMA DE TRATAMIENTO DE ABSCESOS HEPÁTICOS AMEBIANOS			
Agente	Medicamento	Dosis	Duración
Agente de Tejido	Metronidazol	500-750 mg IV/VO cada 8 horas	7-10 días
	Tinidazol	2 g VO al día	3-5 días
	Ornidazol	0,5-1 g IV x1, seguido de 0,5 g IV cada 12 horas	3-6 días
	Nitazoxanida	500 mg VO cada 12 horas	3 días
Agente Luminal	Paramomicina	25-30 mg/kg VO por día en 3 dosis divididas	7 días
	Diyodohidroxiquinina	650 mg VO tres veces al día después de las comidas	20 días
	Furoato de diloxanida	500 mg cada 8 horas	10 días
Salvar	Drenaje de absceso o ciclo prolongado de metronidazol		

Elaborado por: Altamirano O, Suscal K. **Fuente:** Jasmine Y, Akers J, Prakash V, Oliver T, 2024.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613582/>

TRATAMIENTO POR DRENAJE PERCUTÁNEO Y QUIRÚRGICO

Drenaje percutáneo:

En aquellos pacientes que no responden adecuadamente al metronidazol o experimentan recaídas durante el tratamiento, se sugiere realizar una punción percutánea para identificar la presencia de la ameba. En caso de confirmación, se debe extender el tratamiento con metronidazol (11).

El drenaje percutáneo guiado por radiología intervencionista es una técnica efectiva y menos invasiva. Permite un acceso preciso al absceso, minimizando el riesgo de complicaciones y acelerando la recuperación del paciente. Además, puede ser una opción viable para pacientes que no son buenos candidatos para la cirugía debido a condiciones médicas subyacentes. Sin embargo, se debe evitar el drenaje percutáneo en pacientes con ascitis, ya que existe el riesgo de contaminación intra peritoneal y peritonitis séptica. También es importante tener en cuenta que el drenaje percutáneo puede tener poco éxito en ciertas situaciones, como en pacientes con lesiones malignas o enfermedades granulomatosas crónicas, donde el abordaje quirúrgico puede ser más adecuado (12).

Las recomendaciones para el drenaje percutáneo no están claramente establecidas, pero en términos generales, se considera que los abscesos que se deben drenar son aquellos que tienen un tamaño mayor a 150 ml, cuando hay menos de 3 abscesos presentes, si el tratamiento médico ha fracasado. Después de 3-5 días, si se encuentran en el lóbulo izquierdo del hígado, si existe el riesgo inminente de ruptura o si son accesibles para realizar la punción (13).

Drenaje quirúrgico:

El drenaje quirúrgico es un procedimiento mínimamente invasivo utilizado cuando el drenaje percutáneo no es viable. Se realiza bajo anestesia general, con incisiones pequeñas en la pared abdominal para permitir el acceso de los instrumentos laparoscópicos. Utilizando imágenes de la cámara, el cirujano localiza y drena el absceso hepático, evacuando el pus y los líquidos infectados. Después del drenaje, se puede lavar el área afectada y colocar un drenaje temporal. La laparoscopia ofrece beneficios como incisiones más pequeñas, menor tiempo de recuperación y menos dolor postoperatorio. Sin embargo, la elección entre este enfoque y otros métodos depende de la naturaleza del

absceso y las condiciones del paciente. Este enfoque quirúrgico se reserva para casos seleccionados en los que el drenaje percutáneo no es factible o se requiere una intervención más directa. Se realiza un seguimiento clínico y radiológico para evaluar la resolución del absceso (12).

Soporte nutricional y cuidados generales:

En un absceso hepático amebiano, se brinda soporte nutricional y cuidados generales para ayudar en la recuperación del paciente. El soporte nutricional consiste en proporcionar una alimentación equilibrada y adecuada para mantener el estado nutricional y promover la cicatrización de los tejidos. Esto puede incluir una dieta rica en proteínas, vitaminas y minerales, junto con la administración de suplementos nutricionales si es necesario. Además, se deben proporcionar cuidados generales para garantizar el descanso adecuado, controlar la fiebre y el dolor, mantener una buena higiene y prevenir la propagación de la infección (12).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Viejó JKC, Ordóñez AEV, Checa OMH, Vera FRV. Diagnóstico diferencial de absceso hepático amebiano. RECIAMUC. 8 de julio de 2019;3(3):953-76.
2. Leder K, Weller P. Amebiasis extraintestinal por *Entamoeba histolytica*. 2024 [citado 12 de marzo de 2024]. Extraintestinal *Entamoeba histolytica* amebiasis - UpToDate. Disponible en: https://www-uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/extraintestinal-entamoeba-histolytica-amebiasis?search=absceso%20hep%C3%A1tico%20amebiano&topicRef=5727&source=se_e_link
3. Alvarado Hernández RA, Mayorga Lira GDJ. Absceso hepático amebiano de localización poco frecuente. Cirujano General. 2022;44(2):77-82.
4. Callejón Fernández M, Kohan R, López Lirola AM, Lecuona Fernández M. Amoebic liver abscess in a patient from Gambia. Rev Esp Quimioter. 10 de marzo de 2023;36(2):214-6.
5. Chávez ACB. Absceso hepático, tratamiento clínico y quirúrgico: un artículo de revisión Liver abscess, clinical and surgical treatment: a review article Abscesso hepático, tratamento clínico e cirúrgico: artigo de revisão. 2023;8(12).
6. Estrada DMJ, Guerrero ACZ, Largo SNV, Guarderas CAV. Absceso hepático amebiano: Antecedentes epidemiológicos a propósito de un caso en Ecuador, 2019. Boletín de Malariología y Salud Ambiental. 22 de febrero de 2021;61(0):93.
7. Vázquez Añorve J, Zavala Pérez PI, Sotelo Martínez RI, Garcés Caicedo EH, Lizarazo Urueña D. Absceso hepático amebiano, reporte de un caso. Ciencia Latina. 11 de octubre de 2022;6(4):5238-48.
8. Anesi JA, Gluckman S. Amebic liver abscess. Clin Liver Dis (Hoboken). 24 de agosto de 2019;6(2):41-3.
9. Arriaga ACR, Pereira KSM, Fernández JCT. Diagnóstico diferencial del absceso hepático amebiano. RECIAMUC. 1 de octubre de 2019;3(4):76-92.

10. Priyadarshi RN, Kumar R, Anand U. Amebic liver abscess: Clinico-radiological findings and interventional management. *World J Radiol.* 28 de agosto de 2022;14(8):272-85.
11. Jackson-Akers JY, Prakash V, Oliver TI. Amebic Liver Abscess. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 13 de marzo de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430832/>
12. Bucheli Chávez AC, Balarezo Morales PA, Martínez Cajas DA, Vasco Guevara GC. Absceso hepático, tratamiento clínico y quirúrgico: un artículo de revisión. *Polo del Conocimiento: Revista científico - profesional.* 2023;8(12 (DICIEMBRE 2023)):1261-73.
13. Graillet R, Sánchez-Aguilar M, Morán-Mendoza ÁO, Francisco Hernández-Sierra J, Gordillo-Moscoso A, Humberto Tapia-Pérez J. Análisis de factores asociados al fracaso del tratamiento médico del absceso hepático amebiano. *Cir Esp.* 1 de agosto de 2008;84(2):83-6.



Recibido: 12 de Marzo 2023 / Aceptado: 12 de Mayo 2023 / Publicado: 20 de Mayo 2024
Área: Medicina

CAPÍTULO 2

Meningitis Bacteriana, Viral y Fúngica

Crespo J., Vintimilla M., Lagos E., Morocho E.
DOI: 10.55204/pmea.80.c165

Juan Sebastián Crespo Domínguez 0000-0003-1277-8437 
juan.crespo@ucacue.edu.ec

Mishell Estefanía Vintimilla Quevedo 0000-0001-6536-6802 
mishell.vintimilla@est.ucacue.edu.ec

Erick Paul Lagos Contreras 0000-0002-6561-6899 
erick.lagos.44@est.ucacue.edu.ec

Esteban Andrés Morocho Pulla 0000-0002-5132-772X 
esteban.morocho@ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar,
Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador.

INTRODUCCION:

En el presente capítulo abordaremos un tema de muy fundamental en el área de la salud: Meningitis. La meningitis puede causarla varios agentes específicos, una de las más comunes es la meningitis viral, que también su solución es autónoma ya que muchas veces desperece sin tratamiento (1).

Entre las causas también tenemos a la bacteriana lo cual puede ser mortal sin un tratamiento adecuado, esta patología tiene la capacidad de progresar muy rápido lo cual puede afectar a las personas que las presentan si no se realiza un diagnóstico pronto, entre los síntomas más comunes tenemos los dolores de cabeza con gran intensidad, rigidez del cuello, fiebre y en muchos casos alteraciones mentales (2).

Es de suma importancia realizar un correcto y temprano diagnóstico ya que así podemos evitar más complicaciones a futuras y nos permitirá saber cuál es el agente que está causando la alteración y así poder dar un tratamiento adecuado para cada persona y combatir dicho agente (2).

Entre los primeros relatos de esta patología tenemos al Médico John Abercrombie el cual en 1928 dio el nombre de “meningitis” dando así una definición muy acertada en cuanto a la enfermedad. La meningitis se caracteriza por ser una inflamación e infección que afecta directamente a las meninges. Las meninges son las tres membranas o capas que adoptan el nombre de duramadre, aracnoides y piamadre; estas revisten el conducto

vertebral y el cráneo, por lo que contienen la medula espinal y el cerebro, y pueden proteger a las estructuras mencionadas. La meningitis puede estar provocado por distintos agentes infecciosos o no infecciosos como virus, bacterias, parásitos, y hongos (1,3,4).

EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA:

La meningitis bacteriana tiene una incidencia mundial de 1,2 millones de casos al año, en cambio se estima que la meningitis viral posee entre 5 y 17 casos por cada 100.000 habitantes al año. En Estados Unidos se ha observado que existe de 2 a 10 casos por cada 100.000 habitantes, en cambio, la meningitis viral reporta 3 y 5 casos por 100.000 habitantes en Estados Unidos. En cuanto a la meningitis fúngica su agente causal más común es la Criptococosis y cuenta con un reporte anual de 3000 casos en Estados Unidos (2,5–7).

La meningitis Bacteriana se vincula con temporadas frías y secas. En este tipo de meningitis principalmente predominan tres patógenos *Haemophilus influenzae* tipo B, *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae*, en grupos específicos como embarazadas y neonatos, las bacterias Gramnegativas como *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia Coli* son los agentes desencadenes de la Meningitis (8).

La incidencia geográfica de la meningitis bacteriana varía de acuerdo a la situación económica del área, en países con una economía adecuada la incidencia se encuentra entre 0,5 a 1,5 por cada 100.000 habitantes, siendo menor en comparación con países que cuentan con regiones de pobreza extrema, como la regiones Africanas, en donde la incidencia se encuentra en 1000 casos por cada 100.000 habitantes, en estas regiones se observa la existencia de una meningitis epidémica causada por *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* (8).

La meningitis viral, se considera la meningitis más común que la bacteriana debido a las vacunas en contra de los agentes más comunes de la meningitis bacteriana. La meningitis viral ocurre en cualquier temporada del año, pero tiene una mayor incidencia en el otoño y el verano. El grupo etario al que más afecta es al de los niños, por ello su incidencia disminuye con la edad. El agente causal más común de la meningitis viral son los enterovirus, y en países que cuentan con ingresos elevados cuenta con una incidencia de 12 a 19 casos por cada 100.000 habitantes (9,10).

La meningitis fúngica, aunque no cuenta con una incidencia elevada se puede presentar, en específico en regiones en donde existe una alta tasa de personas con

inmunosupresión, en especial portadoras del virus de inmunodeficiencia humana. La Criptococosis, continúa siendo la causa más común de meningitis fúngica, y cuenta con una mortalidad anual de 181 000 casos. La letalidad de la meningitis fúngica es alta, siendo superior al 50% y dejando secuelas 10 a 20% de los sobrevivientes (7,11).

Las bacterias suelen tener varias cualidades que pueden afectar seriamente al cuerpo humano, algunas pueden ingresar por el torrente sanguíneo y trasladarse a la médula espinal y al cerebro atacando así directamente, causando una meningitis bacteriana aguda. También existen bacterias que pueden ingresar directo hacia las meninges por medio de vías usadas como una infección de los senos paranasales u oídos, también puede darse por una fractura expuesta de cráneo y en cirugías, cabe recalcar que esta última es menos frecuente (3,12,13).

La *Neisseria meningitidis* es una de las bacterias que puede ingresar por el torrente sanguíneo, es importante saber que puede localizarse dentro de espacios cerrados con poca ventilación y es altamente contagiosa afectando así a adolescentes y adultos jóvenes. Existen vacunas como prevención, sin embargo, si alguna persona estuvo en contacto directo con una persona con meningitis meningocócica debe iniciar un tratamiento de prevención (12,13).

La bacteria *Haemophilus Influenzae* es uno de los principales agentes causales de meningitis bacteriana en infantes. Es importante saber que esta bacteria fue reduciendo notablemente los casos por la aplicación de vacuna contra dicho agente (12,13).

El *Streptococcus Pneumoniae*, en su mayoría da origen a varias patologías como neumonía o infecciones de senos paranasales y oído, pero también es una de las principales causas de meningitis bacteriana en todas las edades, en Estados Unidos donde se han reportado muchos casos de esta bacteria (12,14).

La *Listeria monocytogenes*, suele encontrarse en el factor alimenticio, por ejemplo, en las carnes procesadas. Esta bacteria en sí puede afectar a personas que se encuentren inmunodeprimidas o que cuenten con factores de riesgo desfavorables como la edad, el embarazo, entre otros. Esta bacteria también cuenta con la cualidad de penetrar la barrera placentaria por lo que puede afectar al producto de una forma directa (15).

Mycobacterium tuberculosis, puede ocasionar varias enfermedades que pueden afectar gravemente al ser humano, y aunque no muy frecuentemente puede ser un agente que cause meningitis bacteriana, siendo más conocida con el nombre de tuberculosis

meníngea (15).

Cabe mencionar, que si la meningitis se presenta por la infección de algún virus la gravedad no suele ser tan abrumante por lo que es benigna, los pacientes presentan mejoría sin tratamiento ya que desaparece sola en muchos casos. Uno de los virus más comunes en esta patología son los grupos de enterovirus no poliomielíticos, no obstante, existen otros tipos de virus que también puede causar meningitis viral como Herpes simple, VIH, virus de las paperas, entre otros (12,16).

En cuanto a la meningitis fúngica, suele producirse a menudo mediante la inhalación de esporas de hongos que suelen estar en el ambiente, estas esporas suelen ser provenientes de animales, el suelo, etc. Es importante saber que la Meningitis fúngica no suele ser contagiosa de individuo a individuo, las personas con problemas inmunitarios, por ejemplo, los que presentan síndrome de inmunodeficiencia adquirida, suelen correr más riesgo de contraer meningitis fúngica. La meningitis criptocócica, es la meningitis fúngica más frecuente, además cuenta con la capacidad de reaparecer, aun cuando se ha recibido un tratamiento adecuado, por el contrario, cuando no es tratada puede llegar a ser letal (16,17).

Existen parásitos que pueden causar y originar una meningitis eosinofílica, inflamación infecciosa o no infecciosa. El *Angiostrongylus cantonensis* es un parásito que en su mayoría puede ocasionar meningitis eosinofílica y se encuentra en varios animales como por ejemplo en las arterias pulmonares de los ratones. Los primeros síntomas que suelen aparecer son dolores de cabeza muy intensos, esta puede ser una respuesta de defensa por parásitos sin vida. La meningitis parasitaria suele presentarse por otro tipo de parásitos que causan afecciones como la neurocisticercosis o malaria cerebral (12,18).

Los parásitos amebianos también pueden ocasionar este tipo de meningitis y se suele encontrarse en el agua dulce como ríos, lagos entre otros. Suelen poner la vida del ser humano en peligro cuando se tiene contacto. Cabe recalcar que la meningitis parasitaria no es contagiosa entre seres humanos y es importante saber que los parásitos no son la única causa de este tipo de meningitis, sino que también puede darse por otro tipo de afecciones como varios tipos de cáncer o sarcoidosis, alergias a fármacos o exposición algunos químicos ocasionando respuestas negativas para la salud (12,18).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Las manifestaciones clínicas de la meningitis pueden variar, dependiendo de distintos factores del paciente tales como la edad, el agente causal, la duración de la infección y los antecedentes del paciente. La triada clásica de la meningitis que comprende alteración del estado de alerta, fiebre, y signos de irritación meníngea (usualmente rigidez del cuello), solo se presenta en un 42 a 50% de los casos (19,20).

En etapas tempranas de la enfermedad suelen presentarse síntomas inespecíficos como náuseas, mialgias, vómitos y malestar general. Los signos y síntomas más específicos de la meningitis son fiebre (74 % de los casos), rigidez nuchal (74% de los casos), cefalea (83% de los casos), puntaje menor o igual a 14 en la escala de Glasgow (71% de los casos). Aunque con menor frecuencia, otras manifestaciones que suele observar son papiledema (4%), coma (13%), signos de focalización (22%), crisis epilépticas (23%), neuropatía craneal (9%) y rash cutáneo (8%) (6,20).

En pacientes pediátricos menores de un año se podrá ver irritabilidad, rechazo al alimento, vómitos, letargia, convulsiones y apneas, en cambio en mayores a un año se observará letargia, confusión, vómitos, cefalea, convulsiones, fiebre y fotofobia. En pacientes geriátricos o con patología concomitantes, como procesos cardiopulmonares crónicos o diabetes, suele observarse ausencia de fiebre, signos de irritación meníngea, e incluso alteraciones en la columna cervical, todo esto influye a que el diagnóstico sea más complejo y por ende más tardío, asociándose con una tasa más alta de mortalidad (13,19).

En el examen físico, el paciente presentará signos de irritación meníngea, Brudzinski y Kerning (especificidad de 95% y sensibilidad de 5 a 30%), debido a la baja sensibilidad. No es posible descartar el diagnóstico de meningitis si los signos están ausentes. Además, los signos suelen no presentarse en los lactantes, en cambio se podría encontrar una fontanela abombada (12,20).

Recientemente se ha descrito el signo de la sacudida cefálica (Jolt Accentuation), que se define como el empeoramiento del dolor de cabeza cuando existe una rotación rápida de la cabeza en un plano horizontal este signo cuenta con una especificidad de 60 a 82% y una sensibilidad de 82 a 97% (20).

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS:

Para llegar al diagnóstico de meningitis es necesario una historia clínica completa, una exploración física íntegra y pruebas complementarias previo al tratamiento, pero en

la mayoría de los casos los pacientes llegan al servicio médico con inestabilidad hemodinámica o afectación neurológica y requieren administración inmediata de tratamiento empírico, eludiendo con todo el procedimiento (12,13).

Es necesario, de inmediato la extracción de sangre por venopunción y de líquido cefalorraquídeo por punción lumbar, para la realización de diferentes análisis (Tabla 1). Cuando el paciente presente signos de hipertensión intracraneal, inestabilidad hemodinámica, infección en el sitio de punción, alteraciones de coagulación, o trombocitopenia (recuento de plaquetas menor a 50.000), no se debe realizar la punción lumbar, se debe iniciar el tratamiento empírico de inmediato, hasta que se pueda estabilizar al paciente para la realización de la punción lumbar. Los hallazgos que se pueden encontrar en el Líquido Cefalorraquídeo pueden indicar al agente causal de la meningitis (Tabla 2) (12).

Tabla 1.

Comparación de las principales pruebas de diagnóstico disponibles comercialmente o en investigación de la meningitis.

Prueba	Descripción	Tiempo de Resultado	Ventajas	Desventajas	Comúnmente Disponible
Bacterias					
Tinción de Gram	Mancha de líquido para bacterias	1 hora	Barato, fácil de realizar	Sensibilidad 90% antes de los antibióticos para la meningitis por <i>S. pneumoniae</i>	Si
Cultivo	Cultivo bacteriano estándar	1-3 días	Puede crecer rápidamente, fácil de realizar, adaptable a métodos de identificación rápida	El rendimiento disminuyó por el uso de antibióticos antes del cultivo, puede ser de días para los resultados, sensibilidad variable	Si
Procalcitonina, Proteína reactiva C (PCR)	Biomarcadores de suero	1 hora	Buena diferenciación entre meningitis bacteriana y aséptica	Costo, requisitos de laboratorio, no hay estudios sobre TBM o CM	Si
Lactato	Medida de biomarcador en LCR	<5-60 min	Rápido, sensible y específico si se obtiene antes de los antibióticos	No es muy sensible si se mide después de la administración de antibióticos	Si
16s rRNA PCR	Detección por	Horas	Rápido, más	Extremadamente	Si

	PCR de ARN ribosómico de 16s para provocar patógenos específicos		sensible que el cultivo, muy específico	costoso, requiere experiencia e infraestructura de laboratorio	
Pruebas de amplificación de ácido nucleico	Se han probado ensayos específicos de RT-PCR y LAMP para detectar patógenos particulares	1-2 h	Rápido, específico, potencialmente bastante sensible	Costo, infraestructura de laboratorio, falta de grandes estudios	En algunos casos
Pruebas de diagnóstico rápido	Pruebas rápidas, generalmente basadas en tarjetas o varillas de medición, para etiologías específicas	<15 min	Rápido, barato, fácil de usar, no se necesita una infraestructura de laboratorio significativa	Especificidad variable, sensibilidad	Si
Tiempo de desorción/ionización por láser asistida por matriz de la espectrometría de masas de vuelo	Identificación de espectrometría de masas basada en el peso	1-2 h	Rápido, relativamente barato	Requiere una infraestructura de laboratorio significativa, que no se utiliza ampliamente en el CSF en este momento	Si, solo sangre
Micobacteria Tuberculosis					
Tinción de Ziehl-Neelsen	Tinción de bacilos resistentes al ácido	1 hora	Barato	Muy insensible, utilidad mínima. Extremadamente dependiente del técnico	Si
Cultivo LJ	Cultivo tradicional con medios sólidos.	3-5 semanas	Fiable, algo sensible	Crecimiento muy lento, todavía muchos falsos negativos, costoso, intensivo en mano de obra	Si
Cultivo MGIT	Cultivo a base de líquidos	1-2 semanas	Tan sensible y más rápido que la cultura LJ	~2 semanas para el crecimiento, costoso	Sí
Actividad de la adenosina deaminasa (ADA)	Enzima detectable liberada durante la activación de las células T	<1 h	Rápido y de bajo coste	Sensibilidad y especificidad variables, infraestructura de laboratorio	Sí
Ensayo de liberación gamma de interferón (IGRA)	Secreción de IFN-g por las células T de la memoria del huésped en la exposición a antígenos de	24-36 horas	Buena sensibilidad	Trabajo intensivo, costoso, alto número de resultados indeterminados, variables estudiadas, puntos	Sí

	tuberculosis			de corte, depende de la función de células T	
PCR	PCR tradicional	Horas	Rápido, casi tan sensible como el cultivo específico	Costo, experiencia en el laboratorio, aparato de laboratorio, sensibilidad inadecuada	Sí
LAMP	Amplificación de ADN diferente de la PCR típica, detección por cambio de color		Se requiere menos experiencia e infraestructura de laboratorio que la PCR, isotérmica	No hay datos sobre el rendimiento	No
GeneXpert	PCR basada en cartuchos	2,5 h	Sensibilidad rápida y similar a la cultura, específica, fácil de usar	Costo, requiere una infraestructura significativa, vida útil limitada en los cartuchos	Sí
GeneXpert ultra	PCR basada en cartuchos	<2 h	Rendimiento rápido y mejorado en comparación con cualquier prueba disponible comercialmente, facilidad de uso	Costo, infraestructura de laboratorio, todavía no es un valor predictivo negativo adecuado para "descalar" la meningitis por tuberculosis	Sí
Cryptococcus					
Ensayo de flujo lateral de CrAg	La prueba rápida de la varilla de medición detecta el antígeno criptocócico	10 minutos	Muy sensible, específico, barato, no requiere una capacidad de laboratorio significativa	No se puede diferenciar la infección activa de la pasada	Sí
Cultivo	Cultivo Tradicional	De 3 a 14 días	Muy preciso, puede decidir activo a partir de infecciones pasadas	Lento, intensivo en mano de obra	Sí
Aglutinación de látex CrAg o ELISA	Detección de antígeno criptocócico basado en laboratorio	1 día	Sensible y específico. Requiere infraestructura de laboratorio	Costoso, requisito de capacidad de laboratorio, + el resultado persiste durante años	Sí
Tinta de la India	Tinción para <i>la cápsula de neoformans C</i>	15 minutos	Barato, fácil de realizar	85 % sensible; Dependiente del técnico	Sí
Histoplasma					
Cultivo	Cultivo tradicional	Semanas	Muy preciso, ampliamente	Lento y bajo rendimiento	Sí

			disponible		
Pruebas de anticuerpos/antígenos	Inmunodifusión, fijación del complemento, EIA	Horas	Barato	Puede ser negativo temprano en las infecciones, puede reaccionar de forma cruzada con otros hongos	Sí
Aspergillus					
Cultivo	Cultivo tradicional	Semanas	Ampliamente disponible	Lento, de bajo rendimiento, requiere varias muestras	Sí
	Detección de Ag al componente de la pared celular	Horas	Ampliamente disponible	Reacción cruzada con otras especies y medicamentos.	Sí
Aséptico (Viral)					
Amplificación de ARNr de 16s	Detección por PCR de ARN ribosómico de 16s para provocar patógenos específicos	Días	Rápido, muy específico	Extremadamente costoso, requiere experiencia e infraestructura de laboratorio	Sí
NAATs	Ensayos específicos de PCR y RT-PCR para ciertos patógenos	1-6 h	Rápido, específico	Coste, infraestructura de laboratorio y experiencia	En algunos casos
Sindrómico					
BioFire film array	Panel de PCR que detecta patógenos de 14 horas	1 hora	Rápido, específico	Costosa infraestructura de laboratorio	En algunos casos
Secuenciación de próxima generación	Detección de ácido nucleico de cualquier patógeno	Días	Papel clínico específico y poco claro	Solo disponible en un centro, costosa infraestructura de laboratorio	En algunos casos
LAMP: Amplificación isotérmica mediada por bucle; LJ: Lowenstein Jensen; MGIT: Tubo indicador de crecimiento de micobacteriano; NAAT: Prueba de amplificación de ácido nucleico; PCR: Reacción en cadena de la polimerasa; RRNA: Ácido ribonucleico ribonuclear.					

Nota: La tabla muestra la Comparación de las principales pruebas de diagnóstico disponibles comercialmente o en investigación de la meningitis. Tomado de Poplin V. (21).

Tabla 2.

Hallazgos Característicos del LCR en la meningitis

Tipo	Aspecto	Presión (cmH ₂ O)	Leucocitos/mm ³ Predominio	Glucosa (mg/dl)	Proteínas (mg/dl)
Normal	Transparente	9-18	0-5	50-75	15-40
Bacteriana	Turbio	18-30	100-10000 predominio PMN	<45	100-1000
Viral	Transparente	9-18	< 300 predominio linfocitos	50-100	50-100
Tuberculosis	Turbio	18-30	< 500 predominio linfocitos	<45	100-200
Fúngica	Turbio	18-30	< 300 predominio linfocitos	<45	40-300

Nota: La tabla muestra los Hallazgos Característicos del LCR en la meningitis. Tomado de Sánchez E. (12).

Además, se realizará una analítica en donde se podrá encontrar leucocitosis, y aumento en los valores de los reactantes de fase aguda VSG (en casos donde existe una evolución mayor a 24 h), PCR (en casos mayores a 6 a 8 horas de evolución), y Procalcitonina (casos con una evolución mayor a 4 horas) (12).

El hemocultivo, detectará al agente causal en alrededor de 1 a 3 días, la muestra deberá ser tomada previo a la administración de antibióticos. El hemocultivo detectara un 56% de casos de meningitis neumocócicas, además tiene como ventaja su alta disponibilidad (2).

En cuanto a los datos más importantes que se debe recabar en la historia clínica son, alergias, presencia de factores de riesgo, vacunación y el uso de reciente de antibióticos. En el examen físico se podrán encontrar los signos clásicos de irritación meníngea (Brudzinski y Kerning), aunque pueden estar ausentes en algunos grupos etarios (13).

Con respecto, a los exámenes imagenológicos, la tomografía computarizada se realizará cuando el paciente cumpla con ciertos criterios clínicos, tales como, convulsiones, pacientes inmunodeprimidos, déficit neurológico focal, puntaje menor a 12 en la escala de Glasgow y presencia de papiledema. Cuando no existe estos criterios el examen es innecesario, y se debe realizar la punción lumbar. El objetivo principal es encontrar el agente causal de la meningitis para que el paciente cuente con una conducta

adecuada (Tabla 3) (13).

Tabla 3.

Etiología factores de riesgo y diagnóstico de la meningitis.

Etiología	Bacterias Más Comunes	Factores de Riesgo	Incidencia y Transmisibilidad	Letalidad y Secuelas	Diagnostico
Bacteriana	Listeria monocytogenes	Disfunción de células T, VIH positivo sin tratamiento.	Menor incidencia, periodo de transmisibilidad variable.	Riesgo elevado en poblaciones con disfunción de células T.	Punción lumbar (PL):
	Streptococcus del grupo B, S. pneumoniae, L. monocytogenes, E. coli	Recién Nacidos	a menor edad mayor riesgo, entornos grupales, comorbilidades, viajes a zonas endémicas	El Gram es positivo en el 75-90% de los casos sin antibioterapia previa. El cultivo es el Gold standard con 70-85% de los casos. Además, permite realizar antibiograma Existen paneles de PCR para meningitis/encefalitis con los gérmenes más frecuentes, bacterianos y víricos, cuando no está claro si es una etiología vírica o bacteriana. Ante sospecha de tuberculosis (TBC), solicitar: tinción de Ziehl-Neelsen, ADA (>8 UI/l es sugestivo) PCR y cultivo Leucocitosis con neutrofilia. Bioquímica con glucosa, electrolitos, perfil renal y reactantes de fase aguda (PCT >0,5 ng/ml apoya el diagnóstico de MBA). Coagulación. Hemocultivo; Sedimento urinario y urocultivo	
	S. pneumoniae, N. meningitidis, H. influenzae tipo b (Hib), Streptococcus del grupo B	Bebés y Niños			
	N. meningitidis, S. pneumoniae	Adolescentes y Adultos Jóvenes			
	S. pneumoniae, N. meningitidis, Hib, Streptococcus del grupo B, L. monocytogenes	Adultos Mayores			
	Todas en General	Menores de 5 años, inmunodeficiencias, condiciones médicas subyacentes, viajes a áreas endémicas	Descenso general en incidencia (excepto en lactantes <2 meses). Neisseria meningitidis y Streptococcus pneumoniae prevalentes.	Letalidad 5-30%, mayor en neonatos y casos neumocócicos. Secuelas: 25% (neumococo), 9.5% (H. influenzae tipo b), 7% (meningococo).	TC craneal si presenta deterioro neurológico importante o rápido, sospecha de HIC, focalidad neurológica, historia de hidrocefalia, neurocirugía reciente o trauma, o papiledema. La antibioterapia empírica se iniciará previamente a su realización.
Fúngica/Parasitaria	Menos comunes que las bacterianas y virales. Hongos (Cryptococcus neoformans, Candida spp., entre otros)	Inmunodeprimidos, exposición a ambientes propicios, viajes a áreas endémicas.	Menor incidencia, menos transmisibilidad.	Letalidad alta (superior al 50%). Secuelas en 10-20% de sobrevivientes (discapacidad intelectual, pérdida auditiva).	Si se sospecha origen fúngico: extensión con tinta china, cultivo y Ag para Cryptococcus neoformans.
Viral		Factores variados, depende del género del virus.	Incidence variable, transmisibilidad alta en víricos.	Letalidad disminuida con antibióticos, cuidados intensivos. 10-20% de secuelas en sobrevivientes.	

Nota: La tabla muestra la Etiología factores de riesgo y diagnóstico de la meningitis. Tomado de Fuentes V (13).

Una vez que se sospecha el diagnóstico de meningitis bacteriana, es crucial hospitalizar al paciente en una unidad de cuidados intermedios con monitoreo.

Se deben realizar los exámenes diagnósticos de inmediato comenzar el

tratamiento antibiótico (6). En situaciones en las que haya demora en la realización de la punción lumbar, se deben realizar los análisis de sangre mencionados anteriormente y empezar el tratamiento antibiótico empírico según las características clínico-epidemiológicas del paciente. Esto se debe a que diversos estudios han indicado un pronóstico desfavorable, con un aumento en la incidencia de secuelas neurológicas y una mayor mortalidad cuando se retrasa el inicio de la terapia antibiótica (19).

TRATAMIENTO:

Hay varios elementos a tener en cuenta al seleccionar el tratamiento empírico, como la edad de los pacientes, el contexto clínico, el estado inmunológico, la capacidad del medicamento para atravesar la barrera hematoencefálica, el espectro del fármaco, el microorganismo identificado y los patrones de resistencia a antibióticos en la zona (22).

En casos de sospecha de la causa subyacente basada en factores clínicos o en la tinción de gram para *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* o *H. influenzae*, se recomienda iniciar el tratamiento con ceftriaxona 2 g cada 12 horas por vía intravenosa. En situaciones donde se sospeche listeriosis, se debe agregar ampicilina 2 g cada 4 horas por vía intravenosa (23).

Tabla 4.

Tratamiento antibiótico según el agente etiológico

Agente etiológico	Terapia de elección	Terapia alternativa
<i>S. pneumoniae</i>		
CIM PNC <0.06	Penicilina sódica, ampicilina	Ceftriaxona, Cloranfenicol
CIM PNC ≥0.12		
+ CIM ceftriaxona <1.0	Ceftriaxona	Cefepime, Meropenem
+ CIM ceftriaxona ≥1.0	Vancomicina + ceftriaxona	Moxifloxacino
<i>N. meningitidis</i>		
CIM PNC <0.1	Penicilina sódica, ampicilina	Cloranfenicol, fuorquinolonas, meropenem
CIM PNC 0.1 – 1.0	Ceftriaxona	Ceftriaxona, cloranfenicol
<i>H. influenzae</i>		
β lactamasa negativo	Ampicilina	Cefepime, cloranfenicol, fuorquinolonas
β lactamasa positivo	Ceftriaxona	Ceftriaxona, cloranfenicol, fuorquinolonas
<i>L. monocitogenes</i>	Ampicilina, PNC sódica	Cotrimoxazol, meropenem
<i>S. agalactiae</i>	Ampicilina, PNC sódica	Ceftriaxona, Vancomicina

CIM: concentración inhibitoria mínima; PNC: Penicilina **Nota:** La tabla muestra el Tratamiento antibiótico según el agente etiológico. Tomado de Blamey R. (22).

Tabla 5.

Tratamiento empírico

Edad	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
Menores de 60 años	Ceftriaxona 2 g IV cada 12 h	Vancomicina 15 mg/kg cada 12 h
	Cefotaxima 2 g IV cada 4-6 h	Cloranfenicol 25 mg/kg cada 6 h
Mayores de 60 años	Ceftriaxona 2 g IV cada 12 h o	Vancomicina 15 mg/kg cada 12 h
	Cefotaxima 2 g IV cada 4-6 h y Ampicilina 2 g IV cada 4 h	Cloranfenicol 25 mg/kg cada 6 h y Cotrimoxazol 10-20

Nota: La tabla muestra el Tratamiento empírico. **Fuente:** Cerda M (19).

Durante mucho tiempo, se usaron corticoides como terapia adyuvante en modelos experimentales, evidenciando beneficios en la reducción de la inflamación en la región cerebral. No obstante, en ensayos clínicos, su utilidad solo ha sido comprobada en casos de meningitis bacteriana (MBA) en adultos causada por *S. pneumoniae*, donde se observó una disminución en la mortalidad y en las secuelas neurológicas (24).

En este contexto específico, se recomienda la administración de dexametasona a una dosis de 10 mg cada 6 horas por vía intravenosa durante cuatro días. Los estudios que respaldan estos beneficios se hicieron solo en países desarrollados; en contraste, investigaciones en naciones subdesarrolladas, como Malawi y Vietnam, no replicaron los mismos resultados, posiblemente por diferencias en el contexto epidemiológico (24).

En cuanto a la meningitis viral, en la mayoría de las situaciones, no existe un tratamiento particular. La mayoría de las personas con meningitis viral leve se recuperan en un período de 7 a 10 días sin necesidad de tratamiento. Sin embargo, en casos de meningitis causada por virus como el Herpes o la Influenza, ciertos medicamentos antivirales podrían ser beneficiosos (10).

El abordaje generalmente se centra en el alivio de los síntomas, utilizando analgésicos, antieméticos y antipiréticos, mientras se monitorean los niveles de electrolitos. El tratamiento podría realizarse de forma ambulatoria, dependiendo de la condición clínica del paciente. En el caso de sospecha de meningitis viral basada en el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR), no se inicia el uso de antibióticos (25).

Cuando se enfrenta a una meningitis por el virus del herpes simple (VHS) con una forma grave de la enfermedad, se inicia el tratamiento con Aciclovir a una dosis de 10

mg/kg por vía intravenosa cada 8 horas, con una duración total del tratamiento de 7 a 14 días. En situaciones más particulares, como en pacientes conocidos por tener déficit humoral, se considera iniciar la administración de gammaglobulina (25).

Por otra parte, para la terapia inicial recomendada para la meningitis causada por *Cryptococcus* consiste en la administración de anfotericina B a una dosis de 0,3-0,5 mg/kg/día, acompañada de flucitosina oral a una dosis de 150 mg/kg/día, dividida en cuatro tomas diarias por vía oral. Este tratamiento se suele mantener hasta que los cultivos resulten negativos o se evidencie mejoría clínica, lo que generalmente ocurre en un período de cuatro a seis semanas (26).

COMPLICACIONES:

La meningitis bacteriana es una infección grave que puede dar lugar a varias complicaciones, algunas de las cuales pueden tener consecuencias a largo plazo. Algunas de las complicaciones más comunes de la meningitis bacteriana incluyen: (6)

- **Daño neurológico:** La inflamación en el cerebro y la médula espinal puede causar daño neurológico. Esto puede manifestarse como problemas de memoria, dificultades de aprendizaje, convulsiones o cambios en el comportamiento (4).
- **Secuelas auditivas y visuales:** La meningitis puede afectar los nervios craneales, lo que puede dar lugar a pérdida de audición o problemas visuales. En casos graves, la ceguera o la sordera pueden ocurrir (3).
- **Hidrocefalia:** La inflamación puede bloquear el flujo normal del líquido cefalorraquídeo, lo que lleva a la acumulación de líquido en el cerebro, conocida como hidrocefalia (27).
- **Problemas motores:** Algunos pacientes pueden experimentar debilidad muscular, parálisis o problemas motores como resultado de la meningitis (26).
- **Convulsiones:** La irritación en el cerebro debido a la infección puede desencadenar convulsiones (27).
- **Problemas cognitivos:** Dificultades en la concentración, el pensamiento abstracto y otros problemas cognitivos pueden surgir después de la meningitis (27).
- **Daño vascular:** La infección puede dañar los vasos sanguíneos en el cerebro, lo que aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular (27).
- **Shock y fallo multiorgánico:** En casos severos, la meningitis bacteriana puede

provocar shock y fallo multiorgánico, poniendo en peligro la vida del paciente (27).

La Meningitis viral por otra parte puede ocasionar complicaciones tales como:

- **Complicaciones en la piel y tejidos blandos:** En algunos casos, pueden desarrollarse erupciones cutáneas u otros problemas en la piel (9).
- **Problemas cognitivos y de aprendizaje:** Dificultades cognitivas, problemas de concentración y desafíos en el aprendizaje pueden surgir como consecuencia del impacto en el sistema nervioso central (17).
- **Efectos a largo plazo en la salud mental:** Algunas personas pueden experimentar efectos a largo plazo en la salud mental, como ansiedad o depresión, después de recuperarse de la meningitis viral (17).

Las complicaciones que puede desarrollar la meningitis fúngica son:

- **Complicaciones vasculares:** La infección fúngica puede afectar los vasos sanguíneos cerebrales, aumentando el riesgo de complicaciones vasculares, como trombosis o infartos cerebrales (28).
- **Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA):** En casos graves, la inflamación pulmonar puede llevar al desarrollo del síndrome de distrés respiratorio agudo, afectando la capacidad respiratoria (29).
- **Infecciones secundarias:** Pueden ocurrir infecciones secundarias, ya que el sistema inmunológico puede debilitarse durante el tratamiento o como resultado de la enfermedad (29).
- **Complicaciones sistémicas:** En algunos casos, la infección puede diseminarse a otras partes del cuerpo, causando complicaciones sistémicas (29).

PREVENCIÓN:

La prevención de la meningitis tanto bacteriana como viral se centra en medidas para evitar la propagación de bacterias y virus que pueden causar la enfermedad. La vacunación es una de las medidas más efectivas para prevenir la meningitis, debido a que, gracias a estas, el organismo sobrelleva de manera adecuada las infecciones, reduciendo la probabilidad de desarrollar complicaciones como la meningitis. (28-29)

Existen vacunas específicas para la *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae*, que son los causantes más comunes de la meningitis bacteriana. De igual manera, también se ha desarrollado vacunas para diversos virus, un ejemplo de esto, son

las vacunas del virus del herpes zóster y la vacuna contra el virus de la influenza, que han ayudado a prevenir algunos casos de meningitis viral (28,29).

La vacunación se debe priorizar en los grupos de riesgo, como niños, adolescentes, adultos jóvenes, personas con sistemas inmunológicos debilitados y aquellos que viven en entornos congregados, como dormitorios universitarios. Una correcta higiene es esencial para la prevención, por ello es aconsejable lavarse las manos regularmente con agua y jabón, evitando así la propagación de virus y bacterias, fuente principal para que se produzca la meningitis. Otra medida de prevención es evitar el contacto cercano con personas que tienen infecciones respiratorias, debido a que algunos microorganismos se pueden propagar a través de gotitas respiratorias (30-32).

En el caso de la prevención para la meningitis fúngica se debería de identificar y evitar factores de riesgo conocidos, como tener sistemas inmunológicos debilitados debido a enfermedades crónicas, tratamientos inmunosupresores o condiciones médicas que aumenten la susceptibilidad a infecciones fúngicas. Así como también tener un sistema inmunológico fuerte es crucial para prevenir infecciones fúngicas. Mantener un estilo de vida saludable que incluya una dieta equilibrada, ejercicio regular y suficiente descanso puede contribuir a la salud inmunológica (31).

En el estudio “Incidencia de meningitis bacteriana previa y posterior a la introducción de vacunas conjugadas” menciona como las vacunas conjugadas han disminuido la incidencia a nivel global de la meningitis bacteriana debido a que previo a estas, existía una incidencia de 4,84 casos por cada 100.000 niños y posterior a la vacuna disminuyó a 0.67 casos por cada 100.000 niños. Además, el mismo estudio muestra como en 9 países del cinturón de la meningitis en África, posterior a la vacuna contra meningococo la incidencia de la meningitis causada por este agente disminuye en un 99% entre 2010 a 2015 (32).

De igual manera se puede ver la disminución de la incidencia de la meningitis en Latinoamérica, una muestra de ello se da en el estudio “Meningitis antes y después de la Vacunación contra *Haemophilus Influenzae* tipo B y *Streptococcus Pneumoniae* en un Hospital Pediátrico del Caribe Colombiano 1991 a 2020”, en donde posterior a la introducción de la vacunación en el año 2008, el periodo de 2009 a 2020, hubo una significativa disminución de la meningitis causada por agentes bacterianos. Además, en este estudio también al tener acceso a pruebas de biología molecular, se encontró que

actualmente en esta región los agentes virales más comunes en provocar meningitis son los Herpes Virus y Enterovirus, estos hallazgos coinciden con un estudio multicéntrico realizado en Estados Unidos en el año 2016, el que contaba con 1643 pacientes (adultos y pediátricos) (20).

CONSIDERACIONES FINALES:

La triada clásica de la meningitis, suele estar presente, en un 42 a 50% de los casos, como se menciona en artículo “Meningitis bacteriana aguda del adulto adquirida en la comunidad”, el rango de este porcentaje es compartido en diferentes artículos tales como “Enfermedades de alto riesgo y baja prevalencia: Meningitis bacteriana del adulto” y “Meningitis bacteriana en adultos”. Sin embargo, en el estudio “Características epidemiológicas de la meningitis en las diferentes instituciones prestadoras de servicios de salud de las regiones del Perú 2020” se menciona que esta triada solo se presenta en el 30% de los casos, y en el estudio realizado en Finlandia “Meningitis Bacteriana en adultos: un estudio retrospectivo entre 148 pacientes en un periodo de 8 años en un hospital universitario” muestra que solo el 26% de toda su población, presentó esta triada. Sin embargo, todos los estudios coinciden en que no presentar la triada clásica no descarta el diagnóstico de meningitis (8,19,20,27).

En cuanto al diagnóstico de la meningitis, el estándar de oro es el cultivo del LCR, así se lo menciona en “Estudios del Líquido Cefalorraquídeo en el laboratorio para el diagnóstico de meningitis bacteriana”, el cual coincide con varios artículos, en donde resaltan la importancia de la punción lumbar, como en “Frecuencia de meningitis en sepsis neonatal temprana en la Unidad de Cuidados intensivos e intermedios en un hospital público de Tercer nivel de atención en Lima, Perú”, en donde se menciona que en su estudio del 12 al 54% con meningitis y cultivo de líquido cefalorraquídeo positivo, contaban con un hemocultivo negativo (33).

En el área de UCI, la meningitis suele ser común por problemas que pueden causar un diagnóstico tardío, hay exámenes que hacen un correcto diagnóstico, pero todo dependerá del tipo patógeno que causa la meningitis y del estado del paciente. Recordemos que los inmunodeprimidos son uno de los más vulnerables y propensos a recibir esta patología independientemente de dicho patógeno, varios autores dicen que en porcentaje un 36 % de casos entre meningitis bacteriana y viral no se pudo identificar. En la actualidad existen múltiples estudios sobre la meningitis lo que nos ha facilitado en

gran manera a conocer los varios tipos de meningitis y poder ser más precisos a la hora de dar un tratamiento o diagnóstico, lo cual es importante ya que es un problema serio que se debe abarcar dentro de la cultura general de la medicina para evitar complicaciones futuras (23,33).

La elección inicial de antibióticos empíricos debe basarse en las causas principales de la meningitis y sus agentes patógenos, y se puede ajustar posteriormente según los resultados de las pruebas de susceptibilidad. Actualmente, la dexametasona es el único tratamiento coadyuvante reconocido en el manejo de la meningitis bacteriana. A pesar de que se ha examinado ampliamente en estudios clínicos, ha habido un debate continuo sobre su eficacia a lo largo del tiempo. La utilidad de la administración de dexametasona se confirmó en un ensayo clínico, especialmente cuando se administró con la primera dosis de antibióticos. En pacientes con meningitis por neumococo, se observó un beneficio más notable, con una reducción de la mortalidad del 34% al 14% (27).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Real Academia Nacional de Medicina: Buscador [Internet]. [citado 4 de febrero de 2024]. Disponible en: http://dtme.ranm.es/buscador.aspx?NIVEL_BUS=3&LEMA_BUS=meningitis
2. Valverde Latorre FX, Ortega Ramos VY, Zamora Rodríguez AR, Cárdenas Chávez AB. Características clínicas y tratamiento en paciente con meningitis viral. Dominio Las Cienc. 2021;7(Extra 4):1.
3. Hersi K, Gonzalez FJ, Kondamudi NP. Meningitis. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 4 de febrero de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459360/>
4. <https://www.cun.es> [Internet]. [citado 4 de febrero de 2024]. Meningitis: Síntomas, diagnóstico y tratamiento. Clínica Universidad de Navarra. Disponible en: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/meningitis>
5. Domínguez-Gil M, Artero A, Oteo JA, Eiros JM. Virología: diagnóstico sindrómico de meningitis y encefalitis. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica. 1 de enero de 2020;38:19-23.
6. Chang Fonseca DA, Carranza Zamora AJ, Gutiérrez López YL. Diagnóstico y tratamiento de la meningitis bacteriana aguda. Rev Medica Sinerg. 1 de junio de 2020;5(6):e348.
7. Bracho David et al. Criptococosis meníngea en un paciente inmunocompetente. Med Interna México. 39(3).
8. Wall EC, Chan JM, Gil E, Heyderman RS. Acute bacterial meningitis. Curr Opin Neurol. junio de 2021;34(3):386-95.

9. Cantu R y Das J. Viral Meningitis. 20 Aug 2019 [Internet]. 20 de agosto de 2019; Disponible en: <https://europepmc.org/article/nbk/nbk545217>
10. SNS. SNS24. [citado 4 de febrero de 2024]. Viral meningitis. Disponible en: <https://www.sns24.gov.pt/en/tema/doencas-infecciosas/meningite-viral/>
11. Chonana VDF, Ruiz MA del RB, Yagual SS. La Meningitis: Urgencia médica, abordaje clínico y secuelas a largo plazo. J Am Health [Internet]. 29 de enero de 2024 [citado 4 de febrero de 2024];7(1). Disponible en: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/182>
12. Sánchez Gómez JE, Avellan Lara LF, Veloz Estrada LS, Pluas Alvario AE. Meningitis bacteriana cuadro clínico, causas, complicaciones y tratamiento. Dominio Las Cienc. 2021;7(6):1386-405.
13. Téllez C, Reyes S, Sanchiz S, Collado JF. Meningitis bacteriana aguda. Protoc diagn ter pediatri. 2021; 1:611-25.
14. Haemophilus influenzae - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 4 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/haemophilus-influenzae>
15. Loaiza EC, Solís JBS. Meningitis por criptococo. Rev Medica Sinerg. 1 de julio de 2021;6(7):e689-e689.
16. Meningitis micótica asociada a la atención médica: Información para pacientes | Fungal Diseases | CDC [Internet]. 2023 [citado 4 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/fungal/es/fungalinfections/fungal-meningitis-patient-es.html>
17. Chavez DFDC, Gonzalez DMM, Badenas DAJ, Rovira DTDF, Martorell DSM, Zufiria DLO, et al. Meningitis Infecciosas y no Infecciosas: «A pictorial review». Seram [Internet]. 26 de mayo de 2022 [citado 4 de febrero de 2024];1(1). Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/9413>
18. Canal UGR [Internet]. [citado 4 de febrero de 2024]. El parásito que es la causa más frecuente de un tipo de meningitis, hallado por primera vez en ratas de Europa continental. Disponible en: <https://canal.ugr.es/noticia/el-parasito-que-es-la-causa-mas-frecuente-de-un-tipo-de-meningitis-hallado-por-primera-vez-en-ratas-de-europa-continental/>
19. Cerda M et al. Meningitis bacteriana en adultos. Abordaje clínico de la bibliografía. Med Interna México. 38(2).
20. Trocha G, Ramírez N, Cerón N, Romero C, Trocha G, Ramírez N, et al. Meningitis bacteriana aguda del adulto adquirida en la comunidad. Acta Neurológica Colomb. mayo de 2021;37(1):55-63.
21. Poplin V, Boulware DR, Bahr NC. Methods for rapid diagnosis of meningitis etiology in adults. Biomark Med. abril de 2020;14(6):459-79.
22. OMS. Meningitis [Internet]. [citado 4 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/meningitis>
23. Saavedra-Velasco M, Tapia-Cruz M, Grandez-Urbina JA, Zegarra Del Rosario-Alvarado S, Mendo-Urbina F, Pichardo-Rodriguez R. Meningitis por Streptococcus pneumoniae resistente a ceftriaxona: reporte de un caso. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 25 de junio de

- 2019;36(2):349.
24. Treatment of bacterial meningitis caused by specific pathogens in adults - UpToDate [Internet]. [citado 4 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-bacterial-meningitis-caused-by-specific-pathogens-in-adults>
 25. Kohil A, Jemmieh S, Smatti MK, Yassine HM. Viral meningitis: an overview. Arch Virol. 1 de febrero de 2021;166(2):335-45.
 26. Morales Chazarreta GC. Tratamiento de inducción con anfotericina B desoxicolato intratecal en pacientes con meningitis por *Cryptococcus* spp. [Internet] [engd]. Universidad Autónoma de Nuevo León; 2022 [citado 4 de febrero de 2024]. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/24371/>
 27. Niemelä S, Lempinen L, Löyttyniemi E, Oksi J, Jero J. Bacterial meningitis in adults: a retrospective study among 148 patients in an 8-year period in a university hospital, Finland. BMC Infect Dis. 23 de enero de 2023;23(1):45.
 28. Chonana VDF, Ruiz MA del RB, Yagual SS. La Meningitis: Urgencia médica, abordaje clínico y secuelas a largo plazo. J Am Health [Internet]. 29 de enero de 2024 [citado 4 de febrero de 2024];7(1). Disponible en: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/182>
 29. Faros HSJBCN [Internet]. 2015 [citado 4 de febrero de 2024]. Meningitis: una enfermedad grave que se puede prevenir. Disponible en: <https://faros.hsjdbcn.org/es/articulo/meningitis-enfermedad-grave-puede-prevenir>
 30. Meningitis: lavado de manos es la principal medida de prevención - Ministerio de Salud Publica y Bienestar Social [Internet]. [citado 4 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/portal/18088/meningitis-lavado-de-manos-es-la-principal-medida-de-prevencion.html>
 31. Sánchez Solano MA. Meningitis antes y después de la vacunación contra *haemophilus influenzae* tipo b (hib) y *streptococcus pneumoniae* en un Hospital pediátrico del Caribe Colombiano 1991 - 2020. 2020 [citado 5 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://hdl.handle.net/11227/11061>
 32. Pajor MJ, Long B, Koyfman A, Liang SY. High risk and low prevalence diseases: Adult bacterial meningitis. Am J Emerg Med. 1 de marzo de 2023;65:76-83.
 33. Batista CAL, Verdecia GM, Garcés Y. ESTUDIOS DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN EL LABORATORIO PARA EL DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS BACTERIANA.



Recibido: 12 de Marzo 2023 / Aceptado: 12 de Mayo 2023 / Publicado: 20 de Mayo 2024
Área: Medicina

CAPÍTULO 3

DENGUE

Urgilés J., Camacho M., García J., Pauta P.
DOI: 10.55204/pmea.80.c166

Juan Sebastián Urgilés Beltrán 0000-0003-1094-3398 
juan.urgiles@ucacue.edu.ec

Marolyn Lizbeth Camacho Sánchez 0000-0001-8671-6605 
marolyn.camacho32@est.ucaue.edu.ec

José Ignacio García Guerrero 0000-0002-0078-0081 
jose.garcia27@est.ucacue.edu.ec

Paula Victoria Pauta Verdugo 0000-0004-2823-2185 
paula.pauta@ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar,
Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador.

INTRODUCCION:

Es conocida como una infección viral, su agente etiológico es el virus Dengue del género *Flavivirus* que posee 4 serotipos diferentes conocidos como DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4, es transmitida por vectores o mosquitos destacando al *Aedes aegypti* como el de mayor riesgo. Está presente sobre todo en zonas tropicales, subtropicales y húmedas donde sea capaz de vivir este virus. En la actualidad constituye una de las mayores problemáticas por el aumento indiscriminado de casos a nivel mundial mismo que es favorecida por el cambio climático, épocas lluviosas y sobre todo por el conocido fenómeno del Niño que afecta principalmente al Sur de América.

En Ecuador la situación epidemiológica también es crítica pues en el año 2023 se registraron aproximadamente 27.838 casos y en lo que va del año 2024 se han presentado alrededor de 5 mil casos siendo Santo Domingo la provincia con mayor número de casos confirmados. Puede cursar de forma asintomática o sintomática, las manifestaciones clínicas más representativas son la fiebre, cefalea, sudoración y dolor abdominal, así mismo se la puede clasificar en 3 etapas clínicas: etapa febril, etapa crítica y etapa de recuperación, teniendo en cuenta los signos de alarma que se pueden presentar, entre estos están: vómitos frecuentes, dolor abdominal intenso o continuo, sangrado mucoso o abundante menstrual en la mujer y somnolencia.

Su diagnóstico es basado en la clínica del paciente, aunque también puede ser

determinado a través de la detección de anticuerpos igM y su tratamiento está basado en disminuir los signos y síntomas evitando que llegue a formas graves ya que hasta la actualidad no se ha determinado una línea terapéutica específica para esta infección aunque posteriormente se describirán ciertos algoritmos.

ETIOLOGÍA:

El Dengue es una de las enfermedades vectoriales más representativas en la actualidad principalmente por el cambio climático y la presencia del fenómeno del niño que afecta cada vez con más fuerza en zonas tropicales. Su agente etiológico es el virus Dengue que pertenece a la familia de los Flavivirus, este posee cuatro serotipos conocidos como DENV-1, DENV-2, DENV-3 y el DENV-4. El virus es transmitido por la picadura de mosquitos ya sea el *Aedes aegypti* o el *Aedes albopictus*, su periodo de incubación varia pero se cree que dura aproximadamente 7 días, cabe mencionar que este virus no tiene la capacidad de generar inmunidad cruzada es decir que una persona puede llegar a infectarse hasta por 4 veces (2).

EPIDEMIOLOGÍA:

El dengue al ser una enfermedad transmitida por vectores se encuentra distribuida en varias regiones del mundo, sobre todo en las que existen las condiciones adecuadas para su desarrollo. Actualmente el número de casos asciende a aproximadamente 390 millones de casos al año, principalmente en zonas como el caribe, América del Sur, América Central, África Occidental, el Sudeste Asiático, entre otros. Esta cifra ha ido aumentando considerablemente en la últimas décadas, es así que solo en la Región de las Américas en el año 2023 se presentaron un total de 4,1 millones de casos con 28.203 casos graves y 1.823 muertes lo cual es muy preocupante ya que este es su pico más alto en la historia en comparación con el último registro del año 2019 donde se presentaron 3,1 millones de casos, cabe mencionar que del año 2020 al año 2022 no existe un total de casos reales estimados debido a la pandemia de covid-19 en la que se estimó un ligero descenso y una menor notificación de casos

En Ecuador las enfermedades vectoriales están determinadas por la densidad y la forma en la que están distribuidas las diferentes familias de vectores en este caso el virus dengue. En el año 2022 se notificaron un total de 16.017 casos confirmados de los cuales 14.133 es decir el 88.23% fueron registrados en pacientes sin signos de alarma, así mismo 1.775 casos es decir el 11.08% fue registrado en pacientes con signos de alarma reflejando

ser una cifra más baja y tan solo 109 casos de pacientes con dengue grave. En el año 2023 la cifra aumentó a un total de 27.838 casos confirmados siendo una cifra alarmante por el número de casos nuevos pero que en su mayoría fueron sin signos de alarma (3).

Actualmente en lo que va del año 2024 es decir hasta febrero se registran más de 5 mil casos confirmados siendo los serotipos DENV-1, DENV-2 los principales agentes etiológicos y Santo Domingo la provincia más afectada con 994 casos seguido de Manabí con 838 casos, Los Ríos con 644 casos y el Guayas con 365 por mencionar a las provincias con mayor número de casos confirmados y un total de 4 fallecidos (4).

FISIOPATOLOGIA:

El virus del dengue pertenece al género Flavivirus que está compuesto por ácido ribonucleico. Este virus tiene 4 serogrupos: DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4. Los 4 serogrupos pueden provocar las dos formas de la enfermedad, es decir, dengue clásico que es el más leve y el dengue hemorrágico(5).

El dengue es una enfermedad transmitida por vector que se denomina Aedes Aegypti, este se reproduce en agua limpia. A partir de ello, se destaca que la patología empieza con la picadura del mosquito Aedes Aegypti, infectado con el virus del dengue. Entonces este mosquito le inocula el virus ya sea en la dermis de manera intradérmica o subdérmica. Finalmente, el virus es ahí, se reproduce y se transporta a los ganglios linfáticos regionales; seguidamente se disemina por el cuerpo, produciendo viremia (5).

Dengue clásico: La mayoría de los casos presentan ≥ 2 síntomas clínicos y no necesitan ayuda médica, en otras palabras, se lo considera como un síndrome viral indiferenciado que tiene una duración aproximada de 10 días(3). Burgos (5) destaca que entre los signos y síntomas característicos son: “la fiebre aproximadamente entre 38-40°C, escalofríos, cefalea intensa, dolor retroocular, mialgias, artralgias, dolor óseo, vómitos, náuseas, adenopatías e incluso puede existir la presencia de sarpullido”.

Sin embargo, es una patología que progresa hasta convertirse en dengue grave, el mismo que se lo considera como mortal; por tanto, el cuadro clínico que presentan los pacientes es: “extravasación de plasma, acumulación de líquidos, dificultad respiratoria, hemorragias graves o falla orgánica”(5). Vale recalcar que “El dengue también puede provocar la fiebre hemorrágica con tendencia al sangrado y shock, puede ser mortal” (5).

Dengue con signos de alarma: se define como aquel cuadro que se encuentra en evolución, acompañado de una extravasación ya sea leve o con intolerancia a la vía oral,

frecuentemente vómitos (3:1hora – 5:6 horas), dolor intenso en la región abdominal, acumulación de líquidos, disminución de la presión arterial media, otras manifestaciones inusuales como: “distensión abdominal; frialdad de extremidades; descenso súbito de la temperatura, inferior al valor normal; presencia de disnea, taquipnea, dolor torácico; evidencia de sangrado de cualquier tipo (piel o mucosas); hepatomegalia superior a 2 cm; descenso súbito del nivel plaquetario; hemoconcentración: condicionado a la hidratación; somnolencia, letargo; agitación” (6)

Dengue grave: Se presenta en personas que han padecido el dengue clásico. Inicialmente, este presenta los mismos signos y síntomas asociados al clásico, un poco más graves, y finalmente el paciente se complica por dos razones:

- ✓ El primero es porque aparece una vasculopatía; en este caso, la respuesta inmunitaria exagerada e inadecuada daña el endotelio vascular, esta acción produce una hipovolemia relacionada con el shock hipovolémico, en consecuencia, la muerte.
- ✓ La segunda razón por la que un paciente con dengue hemorrágico se puede complicar es por el fenómeno provocado por la trombocitopenia, lo que significa disminución de las plaquetas en sangre, mismas que son fundamentales para el proceso de la coagulación.

Se clasifica de la siguiente manera:

Tabla 1:

Manifestaciones del paciente y muerte

Manifestaciones del paciente	A. Disminución de la presión media
	B. Shock reversible por atención rápida; tratamiento adecuado con líquidos (6)
	C. Sangrado activo o sin sangrado (6)
	D. Shock por insuficiencia circulatoria acidosis metabólica o coagulación intravascular diseminada(6)
Muerte	Ausencia de restitución de líquidos ((6)

Fuente: Dengue: presentación e importancia de factor activación de plaquetas en la evolución de la fase crítica (6) **Elaborado:** Paula Pauta, Marolyn Camacho, José García.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (3) demuestra que el dengue pasa por varias fases durante su curso:

- **Fase febril:** Empieza la incubación relacionada ya con la viremia. Se caracteriza dicha fase por los signos y síntomas que presenta la persona infectada por el virus, son los siguientes: fiebre alta, escalofríos, cefalea, dolor retro-ocular, mialgias, artralgias, anorexia, náusea, vómito y sarpullido en la pie (7). En exámenes de laboratorio se encontrará la viremia y los glóbulos blancos disminuidos(6).

- **Fase crítica:** Ocurre entre el 4to y/o 5to día de comenzar con los síntomas, esto se evidencia puesto que la fiebre disminuye. En tal caso, si existen complicaciones en esta fase ya que tiene una alta probabilidad de que exista una fuga de plasma. En otros casos aparecen signos de alarma como: dolor abdominal intenso, vómitos y disminución de las plaquetas(7). En exámenes de laboratorio se encontrará el hematocrito elevado con trombocitopenia(6).
- **Fase de recuperación:** Ocurre seguida de la fase crítica, los pacientes comienzan a mejorar lento y gradualmente. Vale recalcar que, en algunos casos pueden ocurrir complicaciones tardías, como: el síndrome de shock por dengue o la fiebre hemorrágica del dengue. Es de suma importancia y relevancia mantener un seguimiento médico adecuado durante todo el proceso de la enfermedad(7). El laboratorio espera encontrar “hematocrito estable o dilución, elevación de glóbulos blancos con recuperación de trombocitopenia” (6).

RESUMEN SEMIOLOGICO:

- **Fiebre:** Los pirógenos exógenos provienen de los microbios y sus toxinas que estimulan la síntesis de otros pirógenos endógenos (o citoquinas) por parte de las células del sistema inmunológico (macrófagos y otras células). Estas citoquinas se encargan de estimular para que se dé la producción de prostaglandinas E2 (PGE2). En cuanto a la PGE2 cumple la función de elevar la temperatura corporal (vasoconstricción periférica), contracciones musculares, etc. (8)
- **Escalofríos:** Aparece antes de la fiebre, entonces ocurre por la vasoconstricción periférica y contracciones-relajaciones a nivel muscular que son rápidas con la finalidad de mantener la homeostasis, provocando un mecanismo de defensa así neutralizando la temperatura(8).
- **Cefalea:** Se desarrolla a partir de un mecanismo complejo el mismo que se encarga de la dilatación de las arterias extracraneales como la liberación de sustancias que causar el dolor, esa es la sustancia P, PGR, entre otras. Más vale mencionar que la serotonina cumple el papel más importante ya que fija los receptores en las terminaciones nerviosas pre-sinápticas conjuntamente con la pared de la arteria; es por esa razón que al momento de infectarse del dengue este cumple un rol importante porque altera todo el sistema y siempre está acompañado de la fiebre(9).

- **Dolor retro-ocular:** El mecanismo fisiológico de este síntoma es desconocido, sin embargo, algunos autores (10) mencionan que es debido a una reacción inmunológica o inflamatoria. “Esta reacción ocular, mediada por el sistema inmunológico a la infección, se corresponde con la producción de autoanticuerpos y depósitos de inmunocomplejos” (10).

Es importante mencionar que cuando aparecen las manifestaciones hemorrágicas, se debe a “una disfunción endotelial con ruptura de la barrera hematorretiniana interna y el aumento de la permeabilidad vascular que se produce a partir de la liberación de citocinas proinflamatorias” (10).

- **Dolor óseo, artralgia y mialgia:** El virus produce daño patológico al músculo y a la médula ósea; sin embargo, tienen una estrecha relación con la fiebre puesto que se da la liberación de pirógenos endógenos, los mismos que convergen en la zona cerebral, por ende, deben pasar la barrera hematoencefálica (8).
- **Anorexia, náusea y vómito:** Se explica este síntoma puesto que en el hipotálamo se encuentra los centros del hambre y saciedad, entonces, “la destrucción del hipotálamo lateral anula el deseo de alimento y propicia una inanición progresiva, estado caracterizado por un adelgazamiento notable, debilidad muscular y metabolismo reducido”(11), entonces al momento de existir una alteración de las prostaglandinas por la fiebre este se vuelve un síntoma muy predictivo del dengue.
- **Sarpullido:** Son acúmulos de sangre por debajo de la piel, causado por la trombocitopenia.

DIAGNÓSTICO:

La patología suele ser clínica; pero hay métodos directos que se realizan en 5 días desde que inicia el paciente con los síntomas, mientras que el método indirecto es desde el 6 del inicio de los signos y síntomas.

“Para su realización es necesario la obtención de una muestra de suero para la determinación de anticuerpos IgM dengue (Umelisa dengue IgM plus). Esta extracción de sangre se realizará al sexto (6to) día del comienzo de los síntomas. Se toma como referencia generalmente la fecha del inicio de la fiebre (que es el más común de todos síntomas y en el que se sustenta el sistema de vigilancia)”(12) Según Burgos (5) recalca que para el diagnóstico se envía a realizar pruebas serológicas en conjunto con la PCR.

Por tanto, las pruebas se deben realizar en relación con lo que el paciente presente

Tabla 2:

Pruebas de laboratorio y tipos de casos

Pruebas de laboratorio	1. Aislamiento del virus	“Serotipo infectante, se debe realizar los primeros 3 días posterior al inicio de los síntomas” (6)
	2. Detección de anticuerpos específicos	IgM IgG
Tipo de casos	1. Caso probable	“Paciente que cumple la definición de caso sospechoso, más prueba cuyo resultado sea IgM positivo o con nexo epidemiológico (situación o escenario epidemiológico)” (6)
	2. Caso confirmado	“Paciente sospechoso con laboratorios de resultados positivos para dengue: PCR, cultivo – serologías pareadas” (6)
	3. Caso descartado	A. Paciente sospechoso con pruebas de laboratorio nulas(6). B. Paciente sospechoso con diagnóstico de laboratorio de resultado negativo(6). (“Cumpliendo con las normas de recolección en periodo adecuado, así como diagnóstico de laboratorio confirmatorio de otra entidad clínica” (6))

Fuente: Dengue: presentación e importancia de factor activación de plaquetas en la evolución de la fase crítica (6) **Elaborado:** Paula Pauta, Marolyn Camacho, José García.

TRATAMIENTO:

Si bien existe una opción de tratamiento preventivo con las vacunas. da Silveira, et al. Realizaron un metaanálisis, sobre la eficacia de la vacuna contra el dengue, incluyendo 36 371 participantes, con una edad entre 2 a 45 años. Dieron como resultado un RR de 0,56 (IC 0,41-0,75) con un $I^2 = 80,1\%$ ($p < 0,0001$), encontrando una eficacia de 44% (rango de 25-59%), sobre todo en los serotipos 3 y 4. En función de lo planteado, aunque vacunarse contra este vector puede ser beneficioso, no es un componente que evite completamente el contagio, pues su eficacia es considerada baja (13)

Actualmente, no existe un tratamiento antiviral específico para el dengue, simplemente, se basa en un manejo para tratar los síntomas y signos concomitantes en la patología, sobre todo para mantener un adecuado volumen intravascular. Es por ello, que aquellos pacientes con sospecha clínica deben ser evaluados adecuadamente para su reconocimiento más temprano, evitando el avance de la enfermedad a formas más graves, y en caso de alcanzar esta fase, dirigir su tratamiento de la forma más adecuada (2,14).

Tabla 3.

Principios de manejo según el grupo de gestión

Grupo de gestión	Principios de manejo
Grupo A	Fluidos orales, paracetamol (evite los AINEs), explican las señales de peligro.
Grupo B: Sin señales de alarma	Fluidos orales; si no se tolera, líquidos intravenosos durante 24-48 h (solución salina al 0,9% o lactato de Ringer) a tasa de mantenimiento.
	Monitorización de parámetros clínicos y de laboratorio.
Grupo B: Con señales de advertencia	Evaluar hematocrito basal.
	Líquidos isotónicos (solución salina al 0,9% o lactato de Ringer): 5-7 ml/kg/h durante 1-2 h; 3-5 mL/kg/h durante 2-4 h; 2-3 ml/kg/h hasta que el paciente sea capaz de tomar por vía oral adecuadamente.
	Aumentar o disminuir la tasa de líquido en función de los niveles de hematocrito.
	Monitorización de parámetros clínicos y de laboratorio.
Grupo C	Monitorizar hematocrito cada 2 horas.
	Reanimación con líquidos de forma controlada (<i>ver algoritmos</i>)
	Tratamiento de las manifestaciones hemorrágicas.
	Control glucémico.
	Suspenda los líquidos intravenosos una vez que el paciente este hemodinámicamente estable.

Fuente: Management of Dengue: An Updated Review y Atualização Clínica sobre Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Dengue (2,15). **Elaborado:** Paula Pauta, Marolyn Camacho, José García.

TRATAMIENTO AMBULATORIO:

El tratamiento ambulatorio se emplea en casos de diagnóstico presuntivo, donde el paciente no presenta signos de alarma o en condiciones/afecciones preexistentes (infantes, ancianos, embarazadas, obesos, diabetes, enfermedad hemolítica, insuficiencia renal o situación social mala), a su vez, estos deben tener tolerancia a fluidos orales, recuento de células sanguíneas normales y capacidad de orina ≤ 1 vez cada 6 horas. Teniendo en cuenta que, la mayoría de pacientes con esta patología no evolucionan a formas graves (2).

Tabla 4.

Signos de deshidratación.
▪ Disminución de micción. ▪ Pocas o ninguna lágrima. ▪ Sequedad de boca o labios. ▪ Ojos hundidos. ▪ Apatía o confusión. ▪ Extremidades frías o húmedas. Bebes: Fontanela hundida.

Fuente: Management of Dengue: An Updated Review y Atualização Clínica sobre Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Dengue (2,15). **Elaborado:** Paula Pauta, Marolyn Camacho, José García.

Es primordial indicar al paciente sobre los posibles signos de deshidratación (**Tabla 4**) o de una infección grave, sobre todo en la fase crítica, donde se pueden deteriorar fácil y rápidamente. Inicialmente, se recomienda al paciente consumir abundantes líquidos, y en caso de presentar signos de deshidratación, debe acudir al médico inmediatamente (2,14). Mientras la fiebre disminuye, el paciente debe estar atento a los siguientes signos (2):

- Dolor abdominal intenso.
- Vómitos persistentes o con sangre.
- Erupción cutánea.
- Sangrado de nariz o encías.
- Heces oscuras.
- Somnolencia o irritabilidad.
- Piel pálida o fría.
- Disnea o dificultad para respirar (2).

Durante las fases febril y crítica, el paciente deber ser evaluado diariamente. Realizar hemogramas de control para detectar niveles de hematocrito elevado junto con reducción rápida de plaquetas, estos resultados son indicadores de fuga plaquetaria y alto riesgo de presentar complicaciones hemorrágicas (2).

En el caso del control de la fiebre, lo más recomendable es utilizar paracetamol, evitando el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y aquellos a base de aspirina, pues, ocasionan un efecto negativo en las plaquetas y aumentan el riesgo al sangrado (2,15).

TRATAMIENTO HOSPITALARIO:

Cuando el tratamiento se traslada a nivel hospitalario, se fundamenta en tres situaciones (2):

- Diagnóstico definitivo de infección por dengue + signos de alarma de infección grave (2).
- Infección grave por dengue (2).
- Infección por dengue + afecciones coexistentes (2).

Manejo de fiebre y mialgias: Se utiliza paracetamol (Dosis máxima: 4 g/día en

adultos, 60mg/kg/día en niño/as). Evitando los mismos fármacos que se describió anteriormente (2).

Manejo de fuga plasmática: Se busca reponer el volumen intravascular con el objetivo de revertir o prevenir el shock hipovolémico, véase **Algoritmo 1**. En casos con sintomatología leve, la rehidratación oral suele ser suficiente. Sin embargo, en situaciones de pérdida significativa de volumen intravascular, se administra líquido intravenoso. La transfusión sanguínea se reserva para casos de hemorragia significativa o disminución crítica del hematocrito y aquellos que no mejoran con la reanimación con líquidos. Por lo tanto, es necesario evaluar el nivel de hematocrito (2,16).

Manejo del shock: En un contexto clínico, se evalúa a los pacientes para detectar signos de shock inminente. Si no se presentan signos de shock, se sigue el **Algoritmo 1**. Sin embargo, si el paciente está en shock con presión sistólica normal y presión diastólica aumentada junto con presión del pulso estrechada, se debe aplicar el **Algoritmo 2**. En casos de shock prolongado o profundo, caracterizado por hipotensión y disminución de la presión del pulso, se recurre al **Algoritmo 3**. Aunque, no existe un protocolo universal establecido para el manejo de shock asociado con dengue, o también conocido como Síndrome de shock por dengue (SSD) (2,16).

El SSD se caracteriza por valores de presión de pulso superiores a 20 mmHg. Teóricamente, las infusiones de coloides presentarían una ventaja mayor en comparación con los cristaloideos. Sin embargo, si se infunden líquidos cristaloideos, deben administrarse en mayor cantidad, lo que podría ocasionar edema pulmonar o sobrecarga de líquidos. A pesar de esto, varios ensayos controlados aleatorios han demostrado que la reanimación con cristaloideos es la opción más adecuada, sin que se observe una ventaja clínica significativa entre coloides y cristaloideos. En general, se recomienda el uso de solución salina normal al 0,9% y lactato de Ringer. En pacientes con niveles normales de cloruro y con o sin hiponatremia, se prefiere la solución salina al 0,9%. En caso de hipercloremia, hipernatremia o acidosis hiperclorémica, se recomienda el uso de lactato de Ringer para la administración de líquidos (2,16).

Manejo de hemorragia: La epistaxis, la hemorragia menstrual abundante y la hemorragia gastrointestinal son situaciones que justifican la necesidad de una transfusión sanguínea. Para detectar una hemorragia interna significativa, se analizan los signos de hipovolemia intravascular, sin que exista un aumento en el hematocrito. En estos casos,

se recomienda realizar una transfusión de 5-10 ml/kg de peso de concentrado de glóbulos rojos en niños y 1 unidad de sangre entera o concentrado de glóbulos rojos en adultos (2).

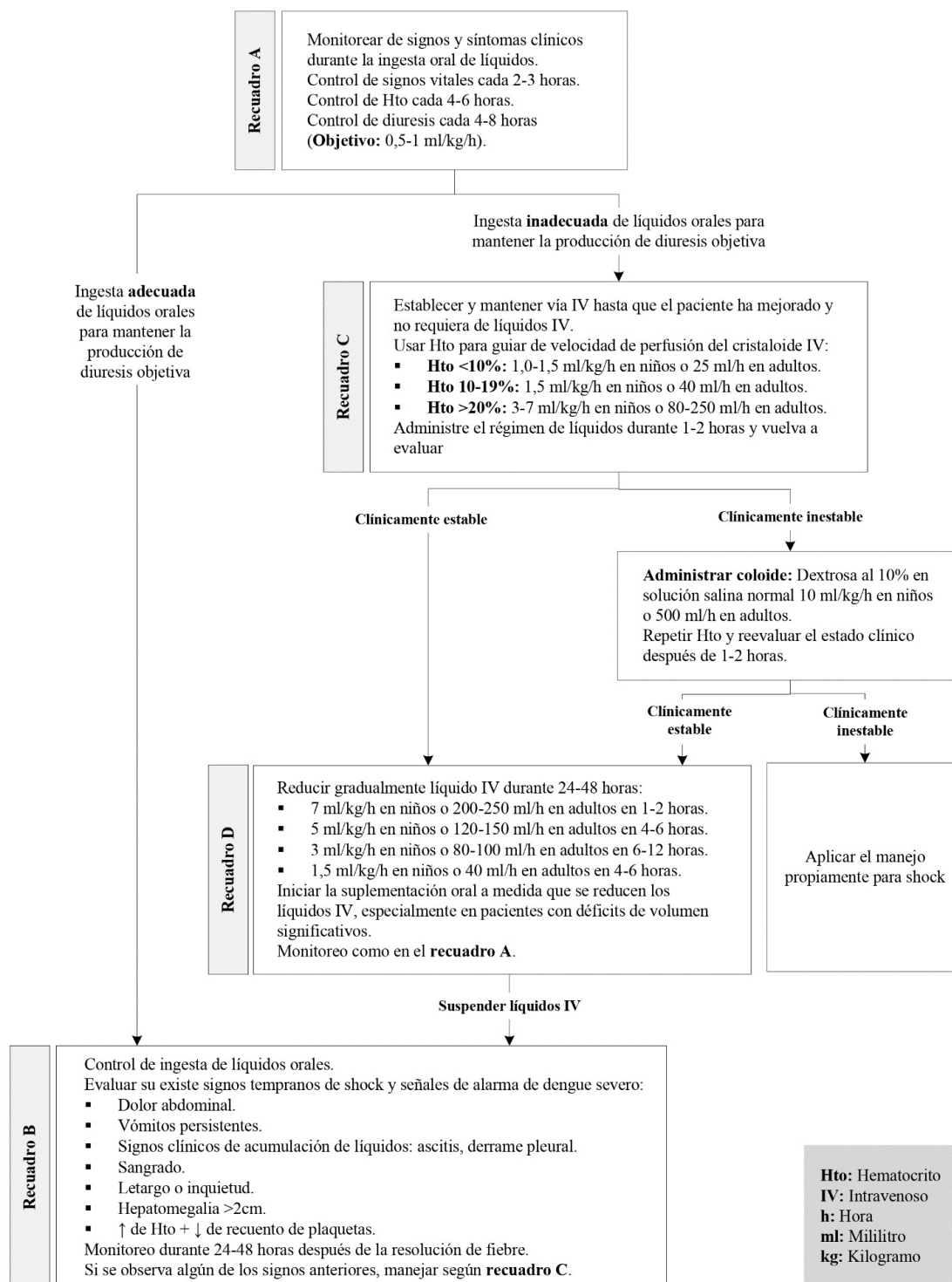
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Vargas-Navarro A, Bustos-Vázquez E, Salas-Casas A, Ruvalcaba-Ledezma JC, Imbert-Palafox JL, Vargas-Navarro A, et al. Infección por Dengue, un problema de salud pública en México. J Negat No Posit Results [Internet]. 2021 [citado 10 de marzo de 2024];6(2):293-306. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2529-850X2021000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. Thomas SJ, Rothman AL, Srikiatkachorn A, Kalayanarooj S. UpToDate. 2024. Dengue virus infection: Prevention and treatment. Disponible en: https://www.uptodate.com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/dengue-virus-infection-prevention-and-treatment?search=Dengue+Treatment&source=search_result&selectedTitle=1%7E107&usage_type=default&display_rank=1
3. Dengue – Situación mundial [Internet]. [citado 10 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/disease-outbreak-news/item/2023-DON498>
4. Gacetas Vectoriales 2023 – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 10 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/gacetas-vectoriales-2023/>
5. Burgos BY, Loaiza GD, Solórzano MS, Vásconez LG. Fisiopatología del dengue. RECIMUNDO [Internet]. 1 de diciembre de 2019 [citado 2 de marzo de 2024];3(3 ESP):622-42. Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/614>
6. Tercero AÁ, Fernández RV. Dengue: presentación e importancia de factor activación de plaquetas en la evolución de la fase crítica. Rev Medica Sinerg [Internet]. 1 de noviembre de 2019 [citado 10 de marzo de 2024];4(11):e294-e294. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/294>
7. Zamora EME, Chávez MBT, Altamirano ALM, Carrera BEL. Características epidemiológicas del dengue en el Ecuador – año 2022. Revisión bibliográfica: Epidemiological characteristics of dengue in Ecuador – year 2022. Literature review. LATAM Rev Latinoam Cienc Soc Humanidades [Internet]. 20 de febrero de 2024 [citado 10 de marzo de 2024];5(1):2134-49. Disponible en: <https://latam.redilat.org/index.php/lt/article/view/1732>
8. Sanz Olmos S. Fiebre. Farm Prof [Internet]. 1 de noviembre de 2018 [citado 10 de marzo de 2024];31(6):18-23. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-fiebre-X0213932417620584>
9. CúdatePlus [Internet]. 2002 [citado 11 de marzo de 2024]. Mecanismo de producción del dolor de cabeza. Disponible en: <https://cuidateplus.marca.com/bienestar/2002/05/27/mecanismo-produccion-dolor-cabeza-6835.html>
10. Beltrán Saíenz RI, Hernández Baguer R, Mena Grandales K, Savón George L, Triana Casado I, Beltrán Saíenz RI, et al. Complicaciones oculares asociadas a la fiebre por dengue. Rev Cuba Oftalmol [Internet]. junio de 2020 [citado 10 de marzo de 2024];33(2). Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/los-centros-nerviosos-que-regulan-tu-hambre-y-alimentacion>

12. Marquez-Batista N, Plasencia-Lugo LI, Arias-Valdes Y, Marquez-Batista N, Plasencia-Lugo LI, Arias-Valdes Y. Protocolo de actuación para el correcto diagnóstico y tratamiento del dengue en Pediatría. Rev Cienc Médicas Pinar Río [Internet]. junio de 2023 [citado 9 de marzo de 2024];27(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1561-31942023000300011&lng=es&nrm=iso&tlng=es
13. Da Silveira LTC, Tura B, Santos M. Systematic review of dengue vaccine efficacy. BMC Infect Dis [Internet]. 28 de agosto de 2019;19(1):750. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4369-5>
14. Paz-Bailey G, Adams LE, Deen J, Anderson KB, Katzelnick LC. Dengue. The Lancet [Internet]. febrero de 2024 [citado 10 de marzo de 2024];403(10427):667-82. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02576-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02576-X)
15. Seixas J, Giovanni Luz K, Pinto Junior V. Atualização Clínica sobre Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Dengue. Acta Médica Port [Internet]. 1 de febrero de 2024 [citado 10 de marzo de 2024];37(2):126-35. Disponible en: <https://doi.org/10.20344/amp.20569>
16. Tayal A, Kabra SK, Lodha R. Management of Dengue: An Updated Review. Indian J Pediatr [Internet]. febrero de 2023 [citado 10 de marzo de 2024];90(2):168-77. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12098-022-04394-8>

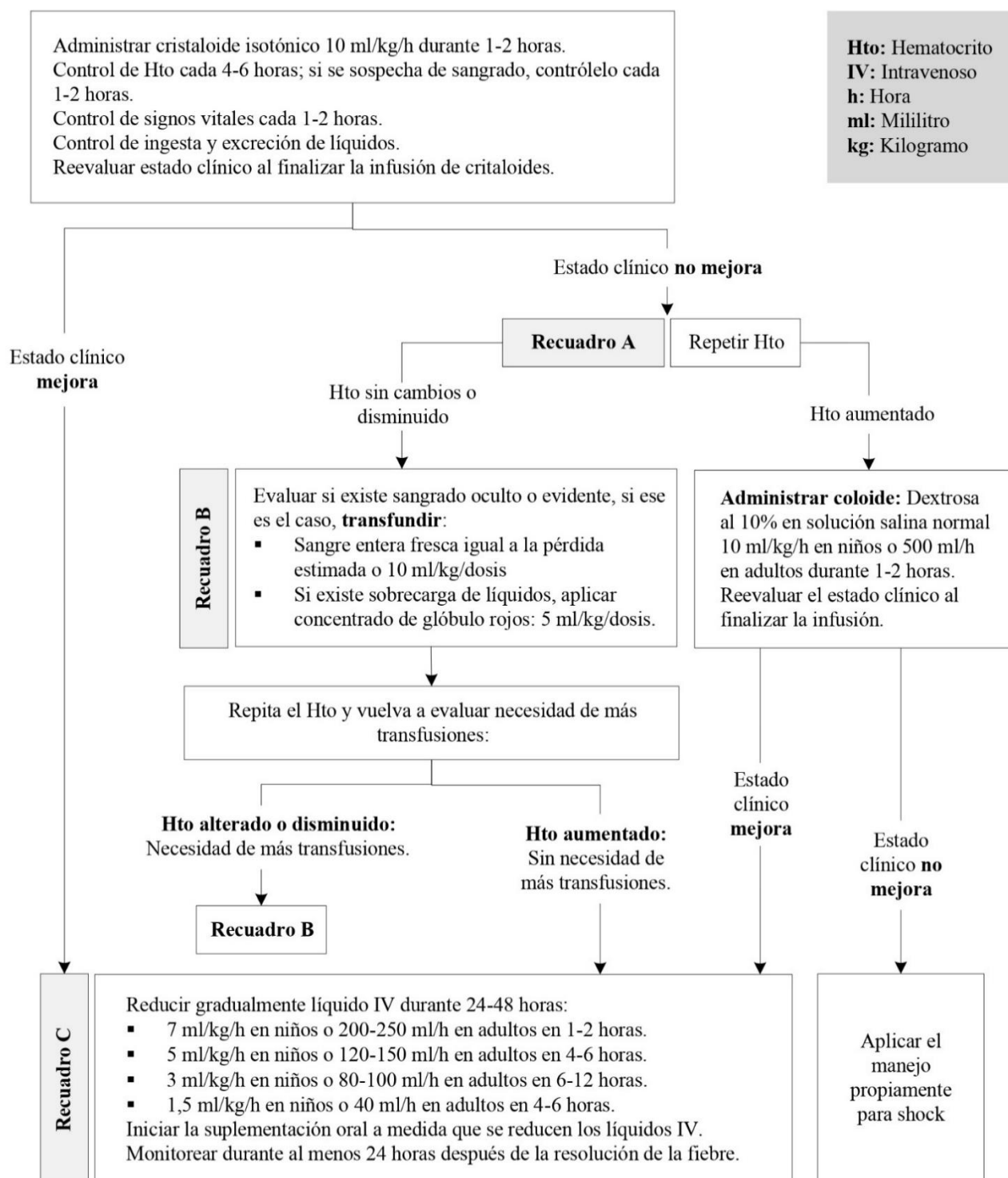
ANEXOS:

Algoritmo 1: Manejo hospitalario de la infección por dengue con fuga plasmática en ausencia de shock



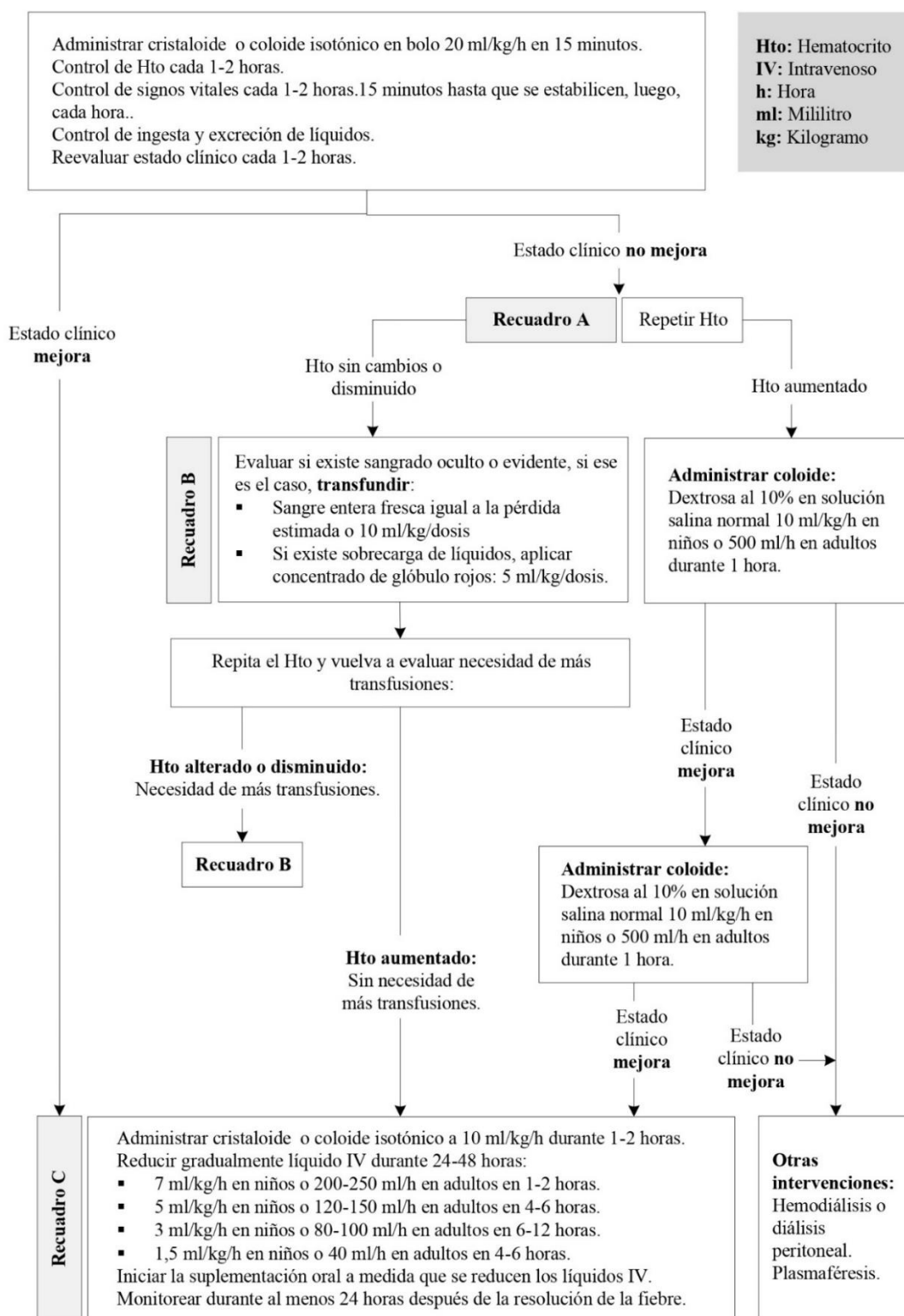
Fuente: Management of Dengue: An Updated Review y Atualização Clínica sobre Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Dengue. **Elaborado:** Paula Pauta, Marolyn Camacho, José García.

Algoritmo 2: Manejo hospitalario de la infección por dengue acompañado de shock, estrechamiento de presión de pulso o hipotensión.



Fuente: Management of Dengue: An Updated Review y Atualização Clínica sobre Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Dengue. **Elaborado:** Paula Pauta, Marolyn Camacho, José García.

Algoritmo 3: Manejo hospitalario de la infección por dengue acompañado de shock profundo o prolongado.



Fuente: Management of Dengue: An Updated Review y Atualização Clínica sobre Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Dengue **Elaborado:** Paula Pauta, Marolyn Camacho, José García.



Recibido: 12 de Marzo 2023 / Aceptado: 12 de Mayo 2023 / Publicado: 20 de Mayo 2024

Área: Medicina

CAPÍTULO 4

Laboratorio clínico en el protocolo diagnóstico de sepsis

Sacta D., Quezada E., Freire K., Macancela M.

DOI: 10.55204/pmea.80.c167

Dayana Estefanía Sacta Rivera 0000-0002-3897-1094 desactar27@est.ucacue.edu.ec -**Eva Alexandra Quezada Matute** 0009-0008-7490-9619 eva.quezada@est.ucacue.edu.ec -**Kelly Melissa Freire Segura** 0000-0001-5578-2837 kelly.freire.85@est.ucacue.edu.ec -**María Angelita Macancela Quintuña** 0009-0004-0823-2663 maria.macancela@est.ucacue.edu.ec -

Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar,
Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador.

DEFINICIÓN:

Se conoce a sepsis como la complicación fisiológica que da lugar a la respuesta inmunitaria por el alojamiento de un nuevo huésped patógeno mismo que desarrolla una infección y la disfunción orgánica (1). Dentro de los principales mecanismos de defensa se encuentran los del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, aunque no se presentan en todos los pacientes y son de escasa confiabilidad, sin embargo, se describen variables que conforman los criterios como es el del SIRS y SOFA los cuales no tienen gran veracidad y en la actualidad se conoce los criterios de qSOFA que tienen mayor especificidad (1). Es una urgencia médica la cual si no tiene un correcto manejo y tratamiento precoz puede producir lesiones irreversibles en los tejidos. Principalmente se manifiesta con alteraciones del sistema cardiovascular, celular y metabólica (2).

Dentro de los establecimientos de salud se conoce que al menos el 70% del personal no practica con responsabilidad la higiene de manos al igual que la asepsia y antisepsia. Es de gran dificultad establecer la carga epidemiológica a que no tiene mucha precisión los casos registrados y se encuentran vinculados a otras causas (3).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:

SIRS:

Se manifiesta al inicio de la infección y se desencadena por una alteración local gracias a la activación del sistema inmunitario por la liberación de citocinas. Dentro de

la fisiopatología se describe la reacción local, la inicial, la masiva, inmunosupresión masiva y finalmente la disonancia inmunológica (4).

Los criterios de este mecanismo son:

- Frecuencia cardíaca mayor a 90 latidos por minuto.
- Frecuencia respiratoria mayor a 20 respiraciones por minuto.
- Temperatura menor a 36° C o mayor a 38° C.
- Leucocitos, mayor a 12 000 o menor a 4 000 (4).

qSOFA – criterios de falla orgánica secuencial

Se enfoca en criterios clínicos que sirven para detección temprana de severidad al igual que de mortalidad. Anteriormente se usaba los criterios de SOFA, pero estos se modificaron para tener mayor especificidad en el diagnóstico de sepsis. Se evalúa:

- Escala de coma de Glasgow.
- Valores de la tensión arterial, siendo positivos ≤ 100 mmHg.
- Valores de frecuencia respiratoria ≥ 22 respiraciones por minuto (5).

Dentro de la valoración de estos criterios se puede tomar como predictor cuando el paciente cumple con al menos dos de los criterios antes mencionados (6). Dentro de otros criterios se puede incluir el lactato, se conoce que no es específico como predictivo, pero ayuda a conocer la severidad del riesgo en el que se encuentra el paciente.

PRUEBAS DE LABORATORIO:

Un biomarcador es una medida específica que se utiliza para evaluar los procesos biológicos normales, las enfermedades o respuestas a una exposición o tratamiento (7,8).

Los biomarcadores de diagnóstico son herramientas que permiten confirmar la presencia de una enfermedad. También pueden ayudar a identificar subtipos de una enfermedad, lo que puede ser útil para la selección del tratamiento. Con el avance hacia la medicina de precisión, los biomarcadores de diagnóstico evolucionarán de forma significativa.

Se utilizarán no solo para identificar a las personas con una enfermedad, sino también para redefinir la clasificación de las enfermedades. Un ejemplo de esto es la detección del cáncer, que está evolucionando hacia una clasificación molecular y basada en imágenes (7,8).

Un biomarcador predictivo es una medida que puede predecir si una persona tendrá un efecto favorable o desfavorable al recibir un tratamiento médico o al estar

expuesta a un agente ambiental. Para demostrar que un biomarcador predictivo es útil, se necesitan estudios clínicos rigurosos.

En estos estudios, los pacientes se dividen en dos o más grupos y se le asigna al azar un tratamiento diferente. Los investigadores comparan los resultados de los pacientes con y sin el biomarcador para ver si hay una diferencia significativa. Tener en cuenta que un biomarcador predictivo es un reto importante para saber que este es digno de fiabilidad (7,8).

Los biomarcadores de pronóstico son herramientas que permiten predecir la probabilidad de que un paciente con una enfermedad experimente un evento clínico, una recurrencia de la enfermedad o una progresión de la enfermedad. Estos utilizan en los ensayos clínicos para seleccionar a los pacientes que tienen más probabilidades de beneficiarse del tratamiento. También se utilizan para predecir el riesgo de un evento o un mal resultado en un individuo.

Los biomarcadores de pronóstico son importantes para la asignación de recursos en la salud de la población. Al estratificar el riesgo de resultados negativos, las organizaciones de atención médica pueden identificar a los pacientes que necesitan una evaluación más intensiva y evitar pruebas innecesarias a los demás (7,8).

Biometría:

La biometría hemática, o hemograma completo, es un análisis de sangre que se realiza con frecuencia en pacientes con sepsis. Esta prueba proporciona información sobre la salud del individuo, como la presencia de una infección, la gravedad de la sepsis y la respuesta al tratamiento (8).

Tabla 1.

Biometría

Hemograma	
Leucocitos	Leucocitosis: su aumento indica infección, pero también puede indicar otras condiciones. Leucopenia: disminución puede ser signo grave de sepsis, pero puede ser provocado por otros factores como medicamentos o enfermedades.
Neutrófilos	Neutrofilia: es muy común en sepsis, pero también está presente en diferentes inflamaciones e infecciones.
Plaquetas	Trombocitopenia: su recuento bajo indica riesgo de sangrado, en especial en aquellos pacientes con sepsis grave.
Hb	Anemia: puede ser factor de riesgo de sepsis.
“PCR” Proteína C Reactiva	Elevada: puede estar presente en sepsis, pero también en otras condiciones.

Elaborado por: Freire K, Macancela M, Sacta D, Quezada E.

Fuente: Bodaghi A. Biomarcadores. 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles> (8).

Proteína C reactiva (PCR):

Se encuentra en la sangre y se une al calcio y forma parte de un grupo de proteínas llamadas pentraxinas, además está formada por 5 subunidades de aminoácidos. Esto significa que su concentración aumenta en la sangre cuando hay daño tisular, infección o inflamación. Y es aquí donde el hígado produce la PCR en respuesta a la liberación de ciertas sustancias por parte del sistema inmunitario (9).

Es un marcador de inflamación. Sin embargo, no es específica para la sepsis y puede estar elevada en otras condiciones y no se correlaciona con la gravedad de la sepsis. Además, la PCR también puede elevarse en infecciones menores sin repercusión sistémica y en cuadros no infecciosos como cáncer o las enfermedades autoinmunes (9).

Procalcitonina (PCT):

La procalcitonina es una proteína que se produce en el cuerpo como respuesta a una infección. Se produce principalmente en las células C del tiroides, pero también en otras células del cuerpo como los macrófagos y los leucocitos, siendo un marcador muy sensible y específico de la sepsis.

Esto significa que es capaz de detectar la sepsis con mayor precisión que otros marcadores, como la proteína C reactiva (PCR). Además, la PCT no aumenta en las infecciones localizadas, lo que la hace aún más útil para el diagnóstico de la sepsis. La procalcitonina (PCT) experimenta un notable crecimiento en el torrente sanguíneo como respuesta a una infección bacteriana, permaneciendo en el cuerpo por aproximadamente 24 horas.

La medición de la PCT facilita la distinción entre diversos tipos de infecciones, permitiendo un manejo más adecuado del paciente (9).

- Los niveles bajos de PCT “menores a 0.5 ng/mL” son característicos de infecciones víricas e inflamaciones crónicas no infecciosas.
- Los niveles intermedios de PCT “entre 0.5 y 2 ng/mL” son indicativos de sepsis.
- Los niveles altos de PCT “superiores a 10 ng/mL” indican sepsis y shock séptico.

Rubio y colaboradores (9) proponen un enfoque más preciso para la medición de la procalcitonina (PCT). Según su propuesta, la PCT solo se mediría en pacientes con una proteína C reactiva (PCR) “superior o igual a 20 mg/L”. Esta estrategia permite identificar a todos los pacientes con riesgo de sepsis, optimizando el uso de recursos. En pacientes

con una PCR “inferior a 20 mg/L”, la medición de la PCT no se realizaría de forma rutinaria, lo que ahorraría tiempo y recursos sin comprometer la detección de la sepsis.

Sin embargo, la PCT sí se mediría en los siguientes casos:

- Pacientes con sospecha clínica de sepsis, incluso si la PCR es inferior a 20 mg/L.
- Neonatos.
- Pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Ácido láctico:

El ácido láctico es un indicador de la falta de oxígeno a nivel celular, producto del metabolismo anaeróbico. Por esta razón, suele elevarse en casos de shock séptico, una complicación grave de la sepsis (10).

Su medición en las fases iniciales es crucial para determinar el riesgo de mortalidad, ya que se ha demostrado que niveles intermedios (> 2 mmol/L) y, especialmente, niveles superiores a 4 mmol/L, son predictores independientes de muerte. En estos casos, la fluidoterapia inicial debe ser más agresiva (10).

Gasometría arterial:

La sepsis es un estado crítico desarrollado por una infección con falla multiorgánica y deficiencia cardíaca y respiratoria que conlleva a varias complicaciones circulatorias, metabólicas y respiratorias, que pueden identificarse mediante un análisis gasométrico, que valora las concentraciones de pH, oxígeno, dióxido de carbono (pCO_2), lactato (ácido láctico) y bicarbonato (HCO_3^-) (11).

Es así como el shock se interpreta en una alteración cardiovascular sobre el transporte del oxígeno requerido para cubrir la necesidad de este, en este sentido el metabolismo de tipo anaerobio es primordial para la determinación del desarrollo de la sepsis, manifestándose inicialmente con alcalosis metabólica y posteriormente acidosis metabólica con un aumento de las concentraciones de ácido láctico (12).

Pruebas de función hepática:

La alteración de la función hepática en sepsis se manifiesta por el daño en las células hepáticas resultado del SRIS. Las manifestaciones bioquímicas comúnmente son elevación discreta de las aminotransferasas, fosfatasas alcalinas, gamaglutamiltranspeptidasa y la elevación de la bilirrubina ≥ 10 mg/dl, asociado a un mal pronóstico (13).

El hígado está expuesto a alteraciones asociadas a la presencia de lipopolisacárido

(LPS) en la circulación, factor responsable de la mayoría de las manifestaciones sistémicas; ya que estimulan a la producción de citocinas proinflamatorias entre las que se destaca el factor de necrosis tumoral (FNT) e interleuquinas uno y seis, estos a su vez se correlacionan con receptores específicos en el hepatocito desencadenando una compleja cascada de alteraciones en la transcripción de múltiples genes, que se traducen comuna elevación en la generación de productos proteicos en fase aguda y en descenso en la producción de proteínas transportadoras que influyen en la producción y secreción de bilis, por lo que se presenta una elevación marcada de la bilirrubina, fosfatasa alcalina y gammaglutamiltranspeptidasa(14).

La estabilidad de la respuesta metabólica en el hígado varía en contraste con la inflamación a nivel sistémico, manifestándose con una reacción de fase aguda. Lo que conlleva a variaciones complejas en la concentración y funcionalidad de la coagulación, proteínas inmunológicas y transportadoras (14).

Por otra parte, la génesis de la cascada de la coagulación en la sepsis es parte de una respuesta inmunitaria adaptativa del huésped, esto se puede traducir con el desarrollo de la coagulación intravascular diseminada (CID) y su presentación clínica puede manifestarse de 3 formas: hemorrágico, trombotico y fibrinólisis. La manifestación común de estas formas es la trombocitopenia, elevación de los productos de degradación de fibrina, reducción del fibrinógeno. prolongación de los tiempos de coagulación (TP y TPTa). La sepsis desencadena la trombocitopenia sin necesidad de que haya CID, por el descenso de la génesis de plaquetas, elevación del uso plaquetario y captación esplénica de estas (15).

Pruebas de función renal:

La insuficiencia renal (IRA) durante el desarrollo de la sepsis incluye factores como hipotensión sistémica, vasoconstricción a nivel renal, introducción de células inflamatorias renal, obstrucción intratubular y trombosis glomerular (16).

Los biomarcadores séricos o urinarios que evalúan los diferentes estadios de la IRA incluyen la elevación de la creatinina sérica en 0,3 miligramos sobre decilitros en 48 horas, > 1,5 veces el valor referencia, presuntamente ocurrido en la semana previa, volumen de orina <0,5 ml/kg /h durante 6 horas, creatinina sérica en excreción de orina <0,5 mililitros / kilogramos / ora durante 6 a 12 h y elevación de los niveles de urea (16).

Glucosa:

La hiperglucemia (> 180 mg/dL), hipoglucemia (<40 mg/dL) y el incremento de la variabilidad glucémica se encuentran asociados con un mayor grado de mortalidad en pacientes críticos. De acuerdo con la guía clínica Surviving Sepsis Campaign en los pacientes adultos con sepsis o shock séptico, menciona que es recomendable iniciar terapia insulínica con un nivel de glucosa ≥ 180 mg/dL (10 mmol/L), con un objetivo de mantenimiento de glucosa en sangre de 140 a 180 mg/dL (8 a 10 mmol/L).

En la última actualización de la guía clínica de sepsis no existe recomendaciones de cómo se debería monitorizar la glucemia, pero en la guía de 2016 menciona que se debería controlar cada 1-2 horas hasta que se logre estabilizar las cifras de glucemia y tasas de infusión de la insulina (17).

Para la monitorización de la glucemia es recomendable usar muestras de sangre de tipo arterial para el control en lugar de sangre capilar, la misma que posee una evidencia de baja calidad, posiblemente por falta de precisión específicamente en hipo e hiperglucemia y en pacientes que se encuentran atravesando situaciones de shock con tratamiento vasopresor. Por lo cual, el método fiable para analizar la glucemia es la sangre arterial con análisis de gases, seguía de sangre arterial con glucómetro (18).

Los glucómetros que se encuentran al pie de la cama solo deberían ser implementados cuando el paciente no porte catéteres para obtener muestra de sangre arterial o venosa; por lo cual, es la única alternativa para realizar una punción capilar. Los glucómetros de última generación poseen una alta fiabilidad; sin embargo, es crucial tomar precauciones adicionales debido a factores que puedan afectar la precisión del dispositivo, estos pueden ser: nivel de hematocrito, presión parcial de oxígeno y administración de fármacos vasoactivos (18).

Ionograma:

Para saber si un paciente se encuentra cursando con hipoxemia arterial es necesario aplicar la siguiente formula:

$$\frac{\text{Tensión de oxígeno arterial [PaO}_2\text{]}}{\text{Fracción de oxígeno inspirado [FiO}_2\text{]}}$$

y el resultado debe ser <300 . También se puede evidenciar que en la sepsis se puede encontrar insuficiencia suprarrenal con hiponatremia e hiperpotasemia y el síndrome de enfermedad eutiroidea (19).

Hemocultivos:

La recolección del hemocultivo debe ser lo antes posible antes de iniciar con la terapia antimicrobiana empírica, debido a que puede dar como resultados falsos negativos, se debe obtener la muestra independientemente si el paciente presenta fiebre o no. La obtención del hemocultivo debe ser de al menos de 2 muestras de sitios de punción venosa separados, siempre que exista la posibilidad, el equipo de hemocultivo debe consistir en frascos de hemocultivo de microorganismos anaeróbicos y aeróbicos.

El volumen de sangre óptimo es de 30ml, pero en la práctica diaria solo se recolectan 20ml, divididos en 10ml en un frasco anaeróbico y los 10ml restantes en el frasco aeróbico. Pero si se ha obtenido ≤ 10 ml de sangre es recomendable inocular en el frasco aeróbico (20).

Los hemocultivos deben ser obtenidos mediante venopunción, porque existe menos probabilidad de contaminación en comparación con la muestra de hemocultivos que se obtienen por medio de catéteres vasculares, esta información se encuentra corroborada en metaanálisis de 13.000 hemocultivos recolectados, los mismos que demostraron que existe mayor contaminación en hemocultivos que fueron recolectados por medio de catéteres intravasculares (20).

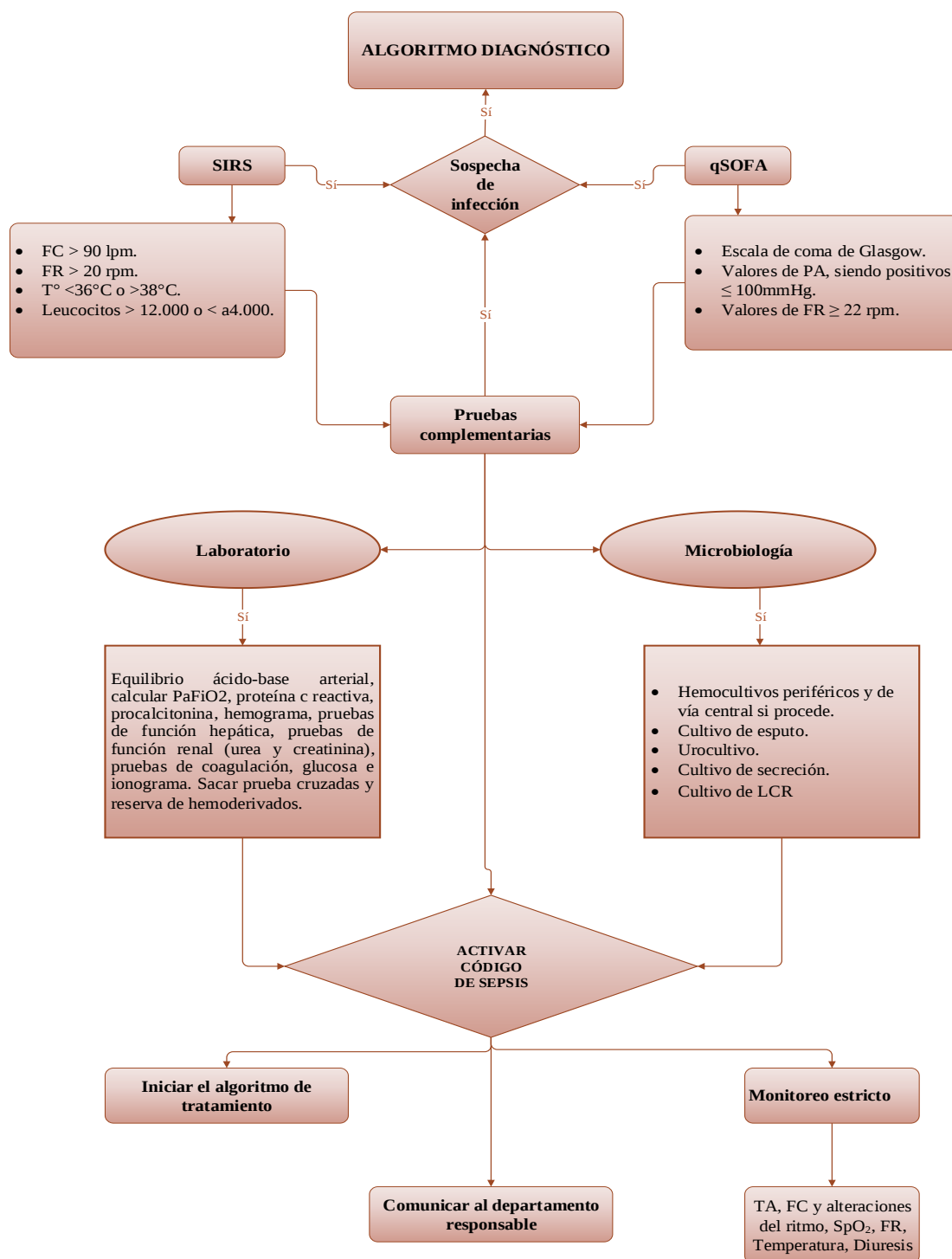
Los sitios que son preferidos para realizar la punción son: venas antecubitales o diferentes vasos sanguíneos de las extremidades superiores, debido a que existe menos probabilidad que estas zonas se encuentren asociadas a contaminación de hemocultivo que los vasos femorales o sitios que se encuentren afectados por patologías dermatológicas (20).

Líquido cefalorraquídeo:

Cuando el paciente presenta clínica que sugiere la posibilidad de que exista una infección se debe evaluar el líquido cefalorraquídeo (LCR) mediante aspiración directa de la derivación de LCR a la punción ventricular o por medio de punción lumbar. Se examina con la finalidad de determinar el recuento de glóbulos blancos con diferencial, presencia de glucosa y proteínas, tinción Gram y cultivo de LCR, la misma que es la prueba que presenta mayor importancia para establecer el diagnóstico de la infección y debe ser obtenida antes de iniciar con la terapia antimicrobiana (21).

PROTOCOLOS DE DIAGNÓSTICO DE SEPSIS

Imagen 1. Algoritmo de diagnóstico



Fuente: Jimenez J. Capacidad del Qsofa. 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10336320/>, Kamran B. 2022. <https://emedicine.medscape.com/article/168943-overview?form=fpf#a3>, Yébenes J. Código de sepsis interhospitalaria. 2020. <http://www.medintensiva.org/es-codigo-sepsis-interhospitalario-catalunya-modelo-articulo-S021056911930169X>, Dartigas. Sepsis. 2020. [https://manualclinico.hospitaluvroci.es/urgencias/e-infecciosas/sepsis/\(4,6,22,23\)](https://manualclinico.hospitaluvroci.es/urgencias/e-infecciosas/sepsis/(4,6,22,23))

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Espinales Casanova L, Milian Hernández E, Anzules Guerra J. Sepsis y shock séptico: enfoque actual del diagnóstico y manejo terapéutico. GICOS Rev Grupo Investig En Comunidad Salud [Internet]. 2022 [citado 4 de marzo de 2024];7(2):66-80. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8546484>
2. Chiscano-Camón L, Plata-Menchaca E, Ruiz-Rodríguez JC, Ferrer R. Fisiopatología del shock séptico. Med Intensiva [Internet]. 1 de mayo de 2022 [citado 4 de marzo de 2024];46:1-13. Disponible en: <http://www.medintensiva.org/es-fisiopatologia-del-shock-septico-articulo-S0210569122001097>
3. García-Lamberechts EJ, Fuentes Ferrer M, Fernández-Alonso C, Burillo-Putze G, Aguiló S, Alquezar-Arbé A, et al. Utilidad predictiva de mortalidad de las escalas qSOFA, NEWS y GYM en el paciente anciano con infección en urgencias: estudio EDEN-5. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica [Internet]. octubre de 2023 [citado 4 de marzo de 2024];S0213005X2300191X. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X2300191X>
4. Kamran Boka. Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS): Background, Pathophysiology, Etiology. 13 de julio de 2022 [citado 13 de marzo de 2024]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/168943-overview?form=fpf#a3>
5. Soto-Balán JC, Campo-Mercado FJ, Fernández-Chica DA, Iglesias-Acosta J, Salcedo-Mendoza S, Mora-Moreo L. qSOFA, SOFA and SIRS scales for assessment of sepsis risk and hospital admission. Medicina Interna de México [Internet]. 2022 [citado 4 de marzo de 2024];38(2):258-67. Disponible en: <https://medicinainterna.org.mx/article/escalas-qsofa-sofa-y-sirs-para-evaluacion-del-riesgo-de-sepsis-y-admision-hospitalaria/>
6. Julián-Jiménez A, Rubio-Díaz R, del Castillo JG, García-Lamberechts EJ, Sanz IH, Bustos CN, et al. Capacidad del qSOFA1-lactato para predecir mortalidad a 30 días en los pacientes atendidos por infección en urgencias. Rev Esp Quimioter [Internet]. 2023 [citado 4 de marzo de 2024];36(4):408-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10336320/>
7. Califf RM. Biomarker definitions and their applications. Exp Biol Med [Internet]. febrero de 2018 [citado 3 de marzo de 2024];243(3):213-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5813875/>
8. Bodaghi A, Fattahi N, Ramazani A. Biomarkers: Promising and valuable tools towards diagnosis, prognosis and treatment of Covid-19 and other diseases. Heliyon [Internet]. 30 de enero de 2023 [citado 20 de febrero de 2024];9(2):e13323. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9884646/>
9. Rubio R, Balsalobre E. Gestión de las solicitudes de procalcitonina en el Laboratorio de Urgencias de Bioquímica. Eur J Health Res. 8 de noviembre de 2019;5:177.
10. Mora S, Rodríguez M, Munguía J, González A. Aclaramiento de lactato y déficit de base estándar como pronóstico de mortalidad en choque séptico. Med Crítica. 1 de enero de 2022;36:507-13.
11. Ibarra JAP, Mora AMB. Gasometría arterial en pacientes con sepsis y choque séptico atendidos en el Hospital Dr. Napoleón Dávila Córdova. QhaliKay Rev Cienc Salud ISSN

- 2588-0608 [Internet]. 15 de noviembre de 2022 [citado 27 de febrero de 2024];6(3):83-91. Disponible en: <https://revistas.utm.edu.ec/index.php/QhaliKay/article/view/4983>
12. Mukherjee S, Das S, Mukherjee S, Ghosh PS, Bhattacharya S. Arterial Blood Gas as a Prognostic Indicator in Patients with Sepsis. *Indian J Med Microbiol* [Internet]. 1 de julio de 2020 [citado 27 de febrero de 2024];38(3):457-60. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0255085720315590>
 13. Contreras Basulto J, Abarca Zárate J, Tomicic Flores V. Disfunción hepática en sepsis. *Rev Chil Med Intensiv* [Internet]. 2005 [citado 27 de febrero de 2024];7-11. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-428613>
 14. Garcia D. Respuesta hepática en la sepsis. [Internet]. 2022. Disponible en: [file:///C:/Users/DELL/Downloads/9-265-1-PB%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/DELL/Downloads/9-265-1-PB%20(1).pdf)
 15. Cancino AM, Ramírez ACC, Rodríguez M del SO. Coagulación intravascular diseminada en el paciente con sepsis. *Rev Medica Sinerg* [Internet]. 1 de julio de 2020 [citado 27 de febrero de 2024];5(7):e388-e388. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/388>
 16. Elena Polo, Charco L, Moreno C. Insuficiencia Renal Aguda en el paciente séptico. 2021 [citado 27 de febrero de 2024];13(10):12. Disponible en: <https://revistaanestesi.org/index.php/rear/article/view/983>
 17. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* [Internet]. 1 de noviembre de 2021 [citado 26 de febrero de 2024];47(11):1181-247. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>
 18. Arias-Rivera S, Raurell-Torreá M, Fernández-Castillo R, Campos-Asensio C, Thuissard-Vasallo I, Andreu-Vázquez C, et al. Monitorización de la glucemia en el paciente crítico adulto: tipo de muestra y método de análisis. Revisión sistemática y metanálisis. Elsevier [Internet]. 2023:45-72. Disponible en: <https://pdf.sciencedirectassets.com/277714/1-s2.0-S1130239924X00024/1-s2.0-S1130239923000238/main.pdf?X-Amz-Security>
 19. Nevieri R. Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis. UpToDate [Internet]. 15 de septiembre de 2023; Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/sepsis-syndromes-in-adults-epidemiology-definitions-clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis?search=hemocultivo%20en%20sepsis%20&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2#H2598431963
 20. Doern G. Detection of bacteremia: Blood cultures and other diagnostic tests. UpToDate [Internet]. 29 de septiembre de 2023; Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/detection-of-bacteremia-blood-cultures-and-other-diagnostic-tests?search=hemocultivo%20en%20sepsis%20&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H1
 21. Baddour L, Flynn P, Fekete T. Infections of cerebrospinal fluid shunts. UpToDate [Internet]. 29 de agosto de 2023; Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/infections-of-cerebrospinal-fluid-shunts?search=liquido%20cefalorraquideo%20en%20el%20diagnostico%20de%20sepsis>

is&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H6

22. Yébenes JC, Lorencio C, Esteban E, Espinosa L, Badia JM, Capdevila JA, et al. Código Sepsis Interhospitalario en Catalunya: modelo organizativo territorial para la atención inicial al paciente con sepsis. Med Intensiva [Internet]. 1 de enero de 2020 [citado 12 de marzo de 2024];44(1):36-45. Disponible en: <http://www.medintensiva.org/es-codigo-sepsis-interhospitalario-catalunya-modelo-articulo-S021056911930169X>
23. Dartigas, Nieto García, Francisco Javier Aguilar Guisado, Manuela Rodríguez Fernández, Jesús F. Sepsis [Internet]. Manuales Clínicos. 2020 [citado 12 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://manualclinico.hospitaluvrocio.es/urgencias/e-infecciosas/sepsis/>



Recibido: 12 de Marzo 2023 / Aceptado: 12 de Mayo 2023 / Publicado: 20 de Mayo 2024
Área: Medicina

CAPÍTULO 5

ENDOCARDITIS BACTERIANA

Chacha J., Matute D., Abad C., Rodríguez J.
DOI: 10.55204/pmea.80.c168

Juan Josué Chacha Verdugo 0000-0001-9921-9886 
juan.chacha@est.ucacue.edu.ec

Doménica Monserrathe Matute Ortiz 0009-0003-0046-5978 
domenica.matute@est.ucacue.edu.ec

Camila Estefanía Abad Espinoza 0009-0002-5124-7209 
camila.abad@est.ucacue.edu.ec

John Miguel Rodríguez Álvarez 0000-0002-2661-2035 
john.rodriguez.14@est.ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar,
Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador.

INTRODUCCIÓN:

Una entidad clínica de gran relevancia en la atención hospitalaria es la endocarditis bacteriana la cual es una patología infecciosa causada principalmente por agentes bacterianos principalmente los estreptococos, estafilococos y bacterias HACEK, que afectan al endocardio principalmente esto como consecuencias de una interacción de la formación de las denominadas vegetaciones, una infección del endotelio lo que dará paso a complicaciones tanto valvulares como embólicas (1).

Esta entidad es de suma importancia pues si bien es cierto su incidencia es relativamente baja sin embargo posee una mortalidad muy elevada debido a que es muy compleja y grave, es por esto que hoy en día supone un gran reto para los sistemas de salud. Para ello se llevará a cabo una recopilación de información la cual busca dar a conocer la patología como tal, iniciando con su epidemiología hasta finalizar con su correcto abordaje (2).

La presente revisión se realiza con el objetivo de permitir al lector tener un conocimiento integral sobre esta patología, es importante mencionar que se abordarán aquellos factores de riesgo que podrían condicionar a un paciente a padecer esta entidad, características clínicas que nos orientaran hacia el diagnóstico en el cual se destaca la aplicación de los criterios de Duke modificados, el uso de exámenes complementarios

estudios de imagen como laboratorio y una vez ya identificado el diagnóstico abordar esta entidad clínica con un enfoque multidisciplinario basado en el uso de la terapia farmacológica empírica, como específica y se abordará también el tratamiento quirúrgico, mismo que dependerá de las condiciones del paciente, de manera que permitirá brindar al lector una mejor comprensión, identificación y abordaje de la entidad patológica.

Definición:

La endocarditis bacteriana representa una de las patologías de carácter infeccioso más grave dentro de la atención hospitalaria, y la misma se define como una entidad infecciosa causada por agentes bacterianos los cuales se depositan a nivel del endocardio y principalmente producen las denominadas “vegetaciones” las cuales aparecen por la acumulación de trombocitos y fibrina (1).

Epidemiología:

En cuanto a su epidemiología, a pesar de que la endocarditis bacteriana es una de las entidades clínicas sumamente raras y su incidencia es relativamente baja se menciona que por cada 100,000 individuos se presentan entre 8 y 12 casos anuales, en otras palabras, esta entidad da lugar alrededor de 650 a 700 casos por año. La incidencia mencionada anteriormente tiene sus variaciones, según el género, así como también por la edad, es así que se ha observado una mayor incidencia en el sexo masculino cuya edad oscila entre los 70 y 79 años (2).

En cuanto a su mortalidad es importante mencionar que, si esta patología no es tratada adecuadamente supone una alta tasa de mortalidad llegando casi al 100%, sin embargo, las estadísticas mencionan que inclusive a pesar de que los pacientes con esta patología recibieron un tratamiento adecuado, 1 de cada 3 falleció (2,3).

Etiología:

Las principales bacterias relacionadas con el desarrollo de la endocarditis son los estreptococos del grupo viridans, responsables del 45-60% de casos de endocarditis, entre los mismo destacan el estreptococo mitis (31%) y el estreptococo bovis (27%), habitualmente estos estreptococos son sensibles a las penicilinas, sin embargo, en los últimos se ha observado un aumento de la resistencia a dichos fármacos. Respecto a los estreptococos beta hemolíticos tanto del grupo A, como B, C y G, por lo general están presentes en ausencia de enfermedad a nivel valvular, sin embargo, se asocian a un mayor número de complicaciones extracardíacas (2,4).

Los estreptococos del grupo A, con frecuencia se identifican en pacientes con antecedentes de consumo de drogas por vía intravenosa, dando lugar a una afectación de la válvula tricúspide (de forma similar al *S. Aureus*). Además, es importante mencionar al estreptococo *pneumoniae*, asociado al 1-3% de los casos de endocarditis, y caracterizado por afectar a la válvula aórtica con una destrucción rápidamente progresiva de sus valvas, y la formación de abscesos miocárdicos, así como una falla cardíaca de forma aguda, lo cual explica su elevada mortalidad (35%) (2,5).

Respecto a los estafilococos, el de mayor relevancia es el *S. Aureus*, asociado al consumo de drogas por la vía intravenosa, y que suele dar lugar a la presencia de sepsis, compromiso del SNC y falla cardíaca aguda. Junto con lo mencionado, también encontramos a los enterococos (*faecalis* y *faecium*), habitualmente se encuentran a nivel gastrointestinal y genitourinario, y frecuentemente se asocia a la endocarditis en adultos mayores, cabe recalcar que esto suele ser de tipo nosocomial (5,6).

En lo que corresponde a las bacterias gramnegativas, hay que destacar al grupo HACEK, en lo cual tenemos la H, representada por el *haemophilus aphrophilus*, la A representada por el *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, la C representada por el *Cardiobacterium hominis*, la E por *Eikenella corrodens* y la K por la *Kingella kingae*. Los microorganismos antes mencionados, se caracterizan por ser colonizadores tanto de la cavidad bucal como del tracto gastrointestinal, y son una causa poco frecuente de endocarditis bacteriana (2 %), además se ha observado una mayor incidencia en pacientes jóvenes, así como una tendencia a dar lugar a una endocarditis bacteriana de válvula protésica (5).

Fisiopatología y Cuadro Clínico

La infección del endocardio guarda una relación directa con la presencia de una bacteriemia en condiciones que den paso a la colonización ya sea del endotelio vascular o de superficies internas, junto con lo mencionado tenemos que el choque de flujos turbulentos a altas velocidades sobre las superficies del endocardio contribuye al daño generado en el endotelio, que genera un estímulo de tipo trombogénico, dando como resultado un proceso inflamatorio junto con el depósito de fibrina y la consecuente agregación plaquetaria, así como la aparición de vegetaciones, mismas que se infectarán posteriormente (5,7).

Cabe recalcar que las anomalías de los flujos sanguíneos suelen estar asociado

con alteraciones a nivel valvular, ya se de tipo congénito, por un proceso degenerativo o debido a la colocación de válvulas protésicas, no obstante, en ciertos casos, existen microorganismos que presentan una alta virulencia que les permite la invasión de válvulas sanas. Otro aspecto importante que se debe considerar es que, el proceso infeccioso puede mantenerse de forma local provocando la aparición de una ulceración, así como de abscesos o generar un daño a nivel del aparato valvular, esto al extenderse hacia el tejido paravalvular y el tabique interventricular (7,8).

Las diferentes alteraciones antes mencionadas, pueden ocasionar alteraciones a nivel del sistema de conducción, dando como resultado la aparición de bloqueos AV, ya sea de primer grado o completo, así como bloqueos de rama izquierda y arritmias. De igual manera las vegetaciones, puede sufrir un proceso de fragmentación y dar paso a la movilización de émbolos sépticos, los mismo que pueden llegar a alojarse a nivel de la circulación tanto coronaria como cerebral, sistema esplácnico, renal o en las extremidades. En caso de existir una oclusión del vaso, puede producirse un infarto en el territorio irrigado por dicho vaso sanguíneo (8).

Además, al generarse una destrucción de todo el aparato valvular, como consecuencia de dicho proceso puede aparecer una sobrecarga ya sea aguda o subaguda del ventrículo que se encuentra comprometido, lo mencionado puede acompañarse de insuficiencia cardíaca de forma progresiva, y en ocasiones dicho proceso puede ser mortal. En los casos en los cuales existe la presencia de prótesis de válvulas, el proceso infeccioso suele afectar al tejido perivalvular, dando lugar a la aparición de abscesos, dehiscencia e incluso puede existir una invasión al miocardio (7,8).

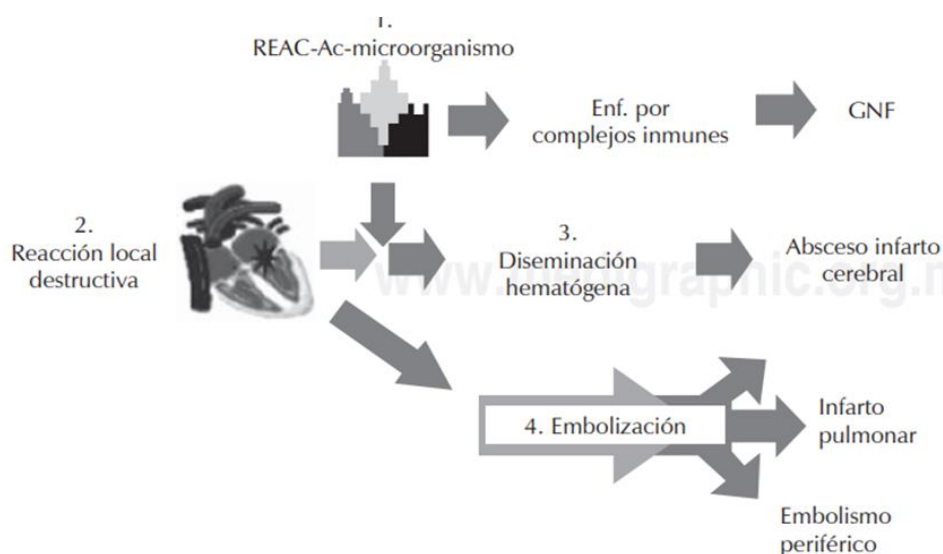


Imagen 1. Fisiopatología de la endocarditis infecciosa. Fuente: Tousoulis D. Infective endocarditis: Time for new diagnostic criteria and management strategies. 2020.

Como punto inicial, tenemos que la evaluación clínica de un paciente con sospecha de endocarditis bacteriana debe incluir tanto factores de riesgo cardíacos como factores de riesgo no cardíacos, que se presentan a continuación (8).

Tabla 1.
Factores de riesgo cardíacos y no cardíacos para endocarditis bacteriana.

Factores de riesgo cardíacos	Factores de riesgo no cardíacos
Enfermedad cardíaca valvular	Personas que se inyectan drogas
Antecedentes de endocarditis infecciosa	Hemodiálisis
Prótesis valvular cardíaca	Inmunosupresión
Cardiopatía congénita	Procedimientos quirúrgicos o dentales recientes
Catéter venoso central	Hospitalización reciente

Fuente: Wang A. Clinical manifestations and evaluation of adults with suspected left-sided native valve endocarditis. 2024.

El cuadro clínico de la endocarditis bacteriana puede desarrollarse como un proceso agudo (< de 1 mes de evolución), subagudo (> de 6 meses de evolución) o incluso crónico (más de 6 meses de evolución), y suelen estar acompañados de fiebre, la cual por lo general es de predominio vespertino. La sospecha clínica es alta en caso de existir un síndrome febril de 2 semanas de evolución junto con el antecedente de una patología de tipo valvular (8).

A continuación, se indican las principales manifestaciones clínicas de una endocarditis bacteriana (5,8):

- Fiebre, es el signo más frecuente (90% de los casos).
- Soplos cardíacos (85%).
- Pérdida de peso y/o apetito.
- Escalofríos.
- Disnea, presente hasta 30-40% de los pacientes que debutan con signos de IC.
- Mialgias, Artralgias, Cefalea.
- Confusión, déficit neurológico y riesgo de evolución a coma.
- Pericarditis.
- Rash cutáneo.
- Fenómenos vasculares: Embolias (pulmonares, periféricas), hemorragias en astilla, hemorragias subconjuntivales, petequias, manchas de Janeway.

- Fenómenos inmunológicos: Manchas de Roth, nódulos de Osler y glomerulonefritis.

De acuerdo con el informe realizado por la Sociedad Europea de Cardiología, las presentaciones clínicas de la endocarditis bacteriana que aparecen con más frecuencias son la fiebre (77,7%), seguida por el soplo cardíaco (64,5%) y finalmente insuficiencia cardíaca congestiva (27,2%), además dicho informe indica que las complicaciones embólicas estuvieron presentes hasta en el 25,3% de los pacientes y las alteraciones en el sistema de conducción cardíaca se presentaron en el 11,5% de los pacientes.

En el caso de los estigmas periféricos, los mismos se observan con más frecuencia en infecciones graves, generalmente causadas por el estafilococo aureus (5,8).

Diagnóstico:

Diagnosticar la endocarditis bacteriana se basa en una asociación clínica, junto a exámenes complementarios ecocardiográficos y microbiológicos, guiados según los criterios de Duke modificados (9).

Hemocultivo:

El hemocultivo es crucial como paso inicial para el diagnóstico, ya que la mayoría de pacientes enfermos muestran resultados positivos en este análisis. Tanto la Asociación Americana del Corazón (AHA) como la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) recomiendan obtener tres series de muestras de hemocultivo de diferentes puntos de punción venosa, con al menos una hora de diferencia entre la primera y la última extracción. La efectividad de los hemocultivos está directamente relacionada con la cantidad de sangre recolectada y cultivada, por lo tanto, es fundamental recoger al menos 10 ml de muestra (9).

Ecocardiografía:

Este examen responde y desempeña un papel fundamental en el ámbito clínico, siendo utilizada tanto para diagnosticar como para tratar la endocarditis infecciosa. Se aconseja realizar una evaluación ecocardiográfica de forma inmediata en pacientes con sospecha de endocarditis. Al examinar la endocarditis infecciosa mediante ecocardiografía, es esencial considerar aspectos anatómicos como la presencia, localización, tamaño y movilidad de las vegetaciones.

No obstante, la ecocardiografía presenta ciertas limitaciones, debido a su dependencia del operador, puede tener un valor restringido en la evaluación de lesiones

externas y en ocasiones, puede retrasar la identificación de lesiones internas al mismo (10).

Ecocardiograma transtorácico y ecocardiograma transtorácico:

Inicialmente, el procedimiento más comúnmente utilizado es el ecocardiograma transtorácico (ETT). Si los resultados no son concluyentes, se procede con el ecocardiograma transesofágico (ETE). Incluso cuando el ETT muestra indicios que sugieren endocarditis, se recomienda realizar el ETE para evaluar posibles complicaciones locales, como un absceso intracardíaco. La capacidad para detectar vegetaciones en la endocarditis infecciosa de válvula nativa es del 50 al 60% con el ETT y del 90% o más con el ETE. Ambos tienen una especificidad de aproximadamente el 95% (10).

Otros estudios por imagen:

Dentro de los métodos de diagnóstico que están siendo investigados con mayor profundidad en la actualidad, se incluyen la combinación de tomografía por emisión de positrones (PET) con 18F Fluorodesoxiglucosa (FDG), la tomografía computarizada (TC), la tomografía computarizada multidetector o multicorte (TCMD), la resonancia magnética (RM) y la angiografía por tomografía computarizada cardíaca (ATCC) (10).

Estudios de laboratorio y gabinete:

A pesar de ser inespecíficos, los marcadores inflamatorios como la VES y la PCR se encuentran elevados aproximadamente en el 60% de los casos. De igual manera, el factor reumatoideo presenta valores elevados en un 38%. El electrocardiograma en la endocarditis infecciosa no suele mostrar hallazgos alterados, a menos de que se trate de alguna patología coexistente (10).

Serologías:

Las pruebas serológicas resultan especialmente útiles en situaciones de hemocultivos negativos, es decir, cuando se trata de microorganismos que no se desarrollan fácilmente en los cultivos bacterianos convencionales. Estas pruebas han demostrado su eficacia en la detección de endocarditis causada por microorganismos como *C. burnetii* y *Bartonella* spp. En el caso específico de la endocarditis por *C. burnetii*, la prueba serológica es fundamental para el diagnóstico y se incluye entre los criterios mayores de los criterios de Duke modificados (10).

Métodos moleculares:

Los métodos moleculares resultan especialmente útiles en situaciones de endocarditis con resultados negativos en los hemocultivos. Para integrar tanto la evaluación clínica como los estudios complementarios, los criterios de Duke modificados son fundamentales, ya que establecen los parámetros a considerar para un diagnóstico preciso. Estos criterios se dividen en mayores y menores (10).

Tabla 2.
Criterios para definir endocarditis bacteriana

Criterio patológico
Lesiones patológicas: Vegetación o absceso cardíaco demostrando endocarditis activa o histología ó Microorganismo: Demostrado por cultivo o histología de la vegetación o absceso.
Criterio clínico
Se deberá usar criterios de la tabla B (continuación) 2 criterios mayores ó 1 criterio mayor o 3 criterios menores 5 criterios menores - Endocarditis bacteriana posible - Presencia de un criterio mayor y uno menor O - Presencia de 3 criterios menores - Endocarditis bacteriana descartada - Resolución de las manifestaciones clínicas con menos de 4 días de antibióticos - Sin evidencia patológica o infecciosa de endocarditis bacteriana

Fuente: Vargas NMC, Vásquez MMO. Endocarditis infecciosa.

Tabla 3.
Criterios de Duke modificados para endocarditis bacteriana.

CRITERIOS MAYORES
- Hemocultivo positivo para Endocarditis bacteriana (uno de los siguientes) - Microorganismos típicos consistentes con endocarditis bacteriana, repetidos o seriados (al menos dos) - Staphylococcus aureus - Viridans streptococci - Streptococcus gallolyticus, incluidas otras variantes (Granulicatella spp y Abiotrophia defectiva) - Grupo HACEK: Haemophilus spp, Aggregatibacter (antes conocido como Actinobacillus actinomycete comitans), Cardiobacterium hominis, Eikenella spp, y Kingella kingae. - Enterococo adquirido en la comunidad en ausencia de un foco primario O - Hemocultivo persistente positivo. - Por organismos que son típicos de EI, al menos dos cultivos con un periodo de separación de más de 12 horas (muestras separadas) - Organismos que contaminan la piel en más de 4 cultivos, al menos separados por una hora cada muestra - Evidencia de compromiso endocárdico (uno de los siguientes) - Vegetación masa intracardiaca oscilante en una válvula o sobre una estructura de soporte, en la trayectoria de los tractos de salida o en dispositivos implantados. O - Abscesos O - Dehiscencia parcial nueva de válvula protésica.
CRITERIOS MENORES
- Predisposición: uso de drogas endovenosas, dispositivos cardíacos (válvulas, lesión valvular asociada a regurgitación importante o que produzca turbulencia en el flujo de sangre) - Fiebre, temperatura mayor de 38°C - Fenómenos vasculares, embolia arterial mayor, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival, lesiones de Janeway. - Fenómenos inmunológicos; glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth o factor reumatoideo. - Microbiología que no cumple con los criterios mayores o evidencia serológica de infección activa con un organismo compatible con Endocarditis Infecciosa.

Fuente: Vargas NMC, Vásquez MMO. Endocarditis infecciosa.

Tratamiento

La clave de un tratamiento exitoso en pacientes con endocarditis bacteriana se

centra en la implementación de un manejo multidisciplinario, desarrollado por infectólogos, cardiólogos y especialistas en cirugía cardiovascular, con la finalidad de establecer una evaluación clínica oportuna y un tratamiento antibiótico o quirúrgico en caso de ser necesario, combinados con un monitoreo de la respuesta a los antimicrobianos y del estado hemodinámico (11).

Tratamiento Antimicrobiano

En esta patología, lo ideal es la utilización de fármacos antimicrobianos bactericidas frente a los bacteriostáticos para la erradicación del agente causal, en un régimen prolongado debido a la tolerancia a los antibióticos, ya que existen microorganismos tolerantes capaces de continuar con su crecimiento una vez finalizada la terapia antibiótica. Es por ello que se recomienda individualizar a cada paciente y realizar un diagnóstico oportuno, considerando la opción de una terapia empírica (12).

Tratamiento empírico

Aunque el tratamiento antibiótico debe ir dirigido al agente etiológico, el inicio de la terapia empírica, depende del estado en el cuál se encuentren los pacientes; es así que, se puede esperar los resultados del hemocultivo si el paciente permanece sin sintomatología; sin embargo, en individuos con clínica aguda, inestabilidad hemodinámica o con factores de riesgo relevantes, se puede considerar la administración de antibioticoterapia empírica incluso antes de contar con los resultados del hemocultivo (13).

En general, se recomienda la vancomicina por vía intravenosa como un antibiótico empírico inicial, ya que es capaz de abarcar a la mayoría de los microorganismos que probablemente estén causando la afección, la duración de la dosificación puede llegar hasta 6 semanas, dependiendo la respuesta del paciente y la identificación del microorganismo, mediante hemocultivos seriados y monitoreos hemodinámicos constantes. La dosificación de la vancomicina es la siguiente (13):

Tabla 4.
Dosificación de la vancomicina como antibioticoterapia empírica.

Dosis de carga	20 – 35 mg/kg, utilizar dosis bajas para pacientes obesos y dosis altas para aquellos en estado crítico.
Dosis de mantenimiento	15 – 20 mg/kg cada 8 a 12 horas.

Fuente: Chu V. Antimicrobial therapy of left-sided native valve endocarditis. 2024.

TRATAMIENTO PARA MICROORGANISMOS ESPECÍFICOS:

Estreptococos orales y streptococcus gallolyticus:

Estos grupos de microorganismos se pueden clasificar como sensibles a la penicilina, o resistentes debido a una mayor exposición. En el primer grupo se espera que el porcentaje de recuperación de los pacientes supere el 95% y se cuentan con dos esquemas dependiendo si el paciente cuenta con una válvula protésica o nativa para lo cuál la duración del tratamiento será de 4 o 6 semanas respectivamente.

Sin embargo, se ha propuesto un esquema más corto de aproximadamente dos semanas, en aquellos pacientes con patología no complicada añadiendo gentamicina. A pesar de que los betalactámicos son los medicamentos de elección, en aquellos pacientes alérgicos a la penicilina, y que no se pueden desensibilizar, la primera opción sería la utilización de vancomicina (13,14).

Tabla 5.

Dosificación de los medicamentos para el tratamiento de la endocarditis bacteriana causada por estreptococos orales y streptococcus gallolyticus sensibles a la penicilina

Estreptococos orales y streptococcus gallolyticus sensibles a la penicilina	
<i>Se recomienda un esquema de duración de 4 semanas para válvulas nativas y 6 semanas para válvulas protésicas de los siguientes medicamentos:</i>	
Penicilina G	12 – 18 millones U/día. IV en 4 – 6 dosis o de forma continua.
Amoxicilina	100 – 200 mg/kg/día. IV dividida en 4 – 6 dosis.
Ceftriaxona	2 g/día IV una vez al día.
<i>En endocarditis infecciosa no complicada de válvula nativa se pueden utilizar uno de los medicamentos antes mencionados combinados con gentamicina por 2 semanas:</i>	
Gentamicina	3 mg/kg/día IV o IM una vez al día.
<i>Alergia a betalactámicos</i>	
Vancomicina	30 mg/kg/día IV en 2 dosis por 4 – 6 semanas.

Fuente: Delgado V, 2023.

Las cepas resistentes a la penicilina representan más del 30% de los casos y deben ser tratadas con esquemas de betalactámicos a dosis altas por 4 o 6 semanas en dependencia del tipo de válvula, combinados con gentamicina por al menos dos semanas. Además, en casos de alergias se mantiene como opción la vancomicina, la cual puede combinar con gentamicina para tratar endocarditis infecciosas de válvulas protésicas (14).

Tabla 6.

Dosificación de los medicamentos para el tratamiento de la endocarditis bacteriana causada por estreptococos orales y streptococcus gallolyticus resistentes a la penicilina.

Estreptococos orales y streptococcus gallolyticus resistentes a la penicilina	
<i>Duración de 4 semanas para válvulas nativas y 6 semanas para válvulas protésicas de uno de los siguientes medicamentos combinados con gentamicina por 2 semanas:</i>	
Penicilina G	24 millones U/día. IV en 4 – 6 dosis o de forma continua.
Amoxicilina	12 g/día. IV dividida en 6 dosis.
Ceftriaxona	2 g/día IV una vez al día.
Gentamicina	3 mg/kg/día IV o IM una vez al día.
<i>Alergia a betalactámicos</i>	
Vancomicina	30 mg/kg/día IV en 2 dosis por 4 – 6 semanas, añadir gentamicina en endocarditis de válvulas protésicas.

Fuente: Delgado V, 2023. Delgado V, Ajmone N, De Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. 2023.

Estreptococos β -hemolíticos de los grupos A, B, C, G; y Streptococcus pneumoniae

Rara vez la endocarditis es ocasionada por los estreptococos beta hemolíticos; sin embargo, el tratamiento es similar a los microorganismos antes mencionados, ya que ciertos gérmenes, como los del tipo A, son muy sensibles a la penicilina. Por otra parte, se observa una mayor severidad en los tipos B, C y G, ya que incluso pueden llegar a necesitar cirugía cardiaca complementaria. El tratamiento antibiótico y su dosificación se muestran en la tabla 1 y 2 (14).

El streptococcus pneumoniae tampoco es muy común, y frecuentemente se puede encontrar asociado a neumonía o meningitis. Los medicamentos de elección tanto para casos sensibles o resistentes son similares a los de la tabla 1 y 2, teniendo en cuenta que en los casos de meningitis se prefiere la ceftriaxona debido a su capacidad para penetrar a la barrera hematoencefálica y lograr un efecto terapéutico adecuado (14).

Staphylococcus aureus y estafilococos coagulasa negativos

Son capaces de ocasionar daños destructivos, agudos e incluso prolongados. Los casos de válvulas protésicas tienen una tasa de mortalidad mayor al 45% y frecuentemente se acompañan de reemplazos valvulares.

En los pacientes con válvulas nativas y microorganismos susceptibles a la meticilina, se puede implementar una terapia antibiótica que consiste en cloxacilina o cefazolina por 4 a 6 semanas; y en el caso de válvulas protésicas, se puede utilizar cualquiera de los medicamentos antes mencionados, combinados con rifampicina al menos por 6 semanas o gentamicina por 2 semanas. En individuos alérgicos a la penicilina, se cuentan con opciones como la cefazolina, o en combinación con rifampicina o gentamicina (12,14):

Tabla 7.

Dosificación de los medicamentos para el tratamiento de la endocarditis bacteriana causada por estafilococos sensibles a la meticilina.

Estafilococos sensibles a la meticilina	
<i>Se recomienda una duración de 4 - 6 semanas de uno de los siguientes medicamentos para válvulas nativas:</i>	
(Flu) cloxacilina	12 g/día IV en 4 – 6 dosis.
Cefazolina	6 g/día IV en 3 dosis.
<i>Para endocarditis de válvulas protésicas se recomienda uno de los medicamentos anteriores con rifampicina por 6 semanas y gentamicina por 2 semanas:</i>	
Rifampicina	900 mg/día IV u oral dividida en 3 dosis.
Gentamicina	3 mg/kg/día IV o IM en una o dos dosis.
<i>Alergia a betalactámicos</i>	
Cefazolina	6 g/día IV en 3 dosis, en pacientes con válvulas nativas por 4 – 6 semanas. Considerar añadir rifampicina o gentamicina en los casos de válvulas protésicas.
<i>Otras opciones en casos de alergia: daptomicina combinada con ceftarolina o fosfomicina; se puede considerar añadir rifampicina o gentamicina en patologías de válvula protésica.</i>	
Daptomicina	10 mg/kg/día IV una dosis,
Ceftarolina	1800 mg/día IV en 3 dosis.
Fosfomicina	8 – 12 g/día IV en 4 dosis.

Fuente: Delgado V, 2023. Delgado V, Ajmone N, De Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. 2023.

En el caso de los microorganismos resistentes a la meticilina, el medicamento de

elección es la vancomicina, debido a la resistencia cruzada que pueden presentar las penicilinas, ya que estos agentes producen proteínas de baja afinidad de unión al medicamento. Existen ciertas consideraciones especiales, debido a que se deben añadir fármacos como la rifampicina o gentamicina para los casos de válvulas protésicas, además, se cuenta con alternativas terapéuticas en pacientes en los cuales no se recomienda el uso de vancomicina (14):

Tabla 8.

Dosificación de los medicamentos para el tratamiento de la endocarditis bacteriana causada por estafilococos resistentes a la meticilina.

Estafilococos resistentes a la meticilina	
<i>Se recomiendan de 4 - 6 semanas de vancomicina para válvulas nativas:</i>	
Vancomicina	30 – 60 mg/kg/día IV en 2 – 3 dosis.
<i>Para endocarditis de válvulas protésicas se recomienda vancomicina con rifampicina por 6 semanas y gentamicina por 2 semanas:</i>	
Rifampicina	900 – 1200 mg/día IV u oral dividida en 3 dosis.
Gentamicina	3 mg/kg/día IV o IM en una o dos dosis.
<i>En válvulas nativas se puede usar también daptomicina combinada con cloxacilina, ceftarolina o fosfomicina.</i>	
Daptomicina	10 mg/kg/día IV una dosis
Cloxacilina	12 g/día IV en 6 dosis.
Ceftarolina	1600 mg/día IV en 3 dosis.
Fosfomicina	8 – 12 g/día IV en 4 dosis.

Fuente: Delgado V, 2023. Delgado V, Ajmone N, De Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. 2023.

Enterococos

Aproximadamente el 90% de los casos son debidos a E. Faecalis; mientras que solo el 5% dependen de E. Faecium u otras familias. Una de las principales complicaciones de estos microorganismos, es el nivel de resistencia que pueden llegar a presentar hacia diversos grupos de antibióticos; así como también el requerimiento de combinaciones medicamentosas de uso prolongado. Los esquemas terapéuticos se pueden observar en la siguiente tabla (13,14):

Tabla 9

Dosificación de los medicamentos para el tratamiento de la endocarditis bacteriana causada por enterococos.

Enterococos susceptibles a betalactámicos o gentamicina	
<i>Se recomiendan de 4 - 6 semanas de una combinación de ampicilina o amoxicilina con ceftriaxona por 6 semanas o gentamicina por 2 semanas tanto para válvulas nativas como protésicas:</i>	
Amoxicilina	200 mg/kg/día IV en 4 a 6 dosis.
Ampicilina	12 g/día IV en 4 a 6 dosis.
Ceftriaxona	4g/día IV en 2 dosis.
Gentamicina	3mg/kg/día IV o IM una vez al día.
Resistencia a aminoglucósidos	
<i>Se recomiendan 6 semanas de tratamiento con una combinación de ampicilina o amoxicilina con ceftriaxona para ambos tipos de válvulas:</i>	
Ampicilina	12 g/día IV en 4 a 6 dosis.
Amoxicilina	200 mg/kg/día IV en 4 a 6 dosis.
Ceftriaxona	4g/día IV en 2 dosis.
Resistencia a betalactámicos	
<i>Se recomienda utilizar vancomicina por 6 semanas combinada con gentamicina por 2 semanas:</i>	
Vancomicina	30 mg/kg/día IV en 2 dosis.
Gentamicina	3 mg/kg/día IV o IM una vez al día.
Resistencia a vancomicina	
<i>Se recomienda el uso de daptomicina combinado con betalactámicos o fosfomicina:</i>	
Daptomicina	10 – 12 mg/kg/día IV una vez al día.
Ampicilina	300 mg/kg/día IV dividida en 4 – 6 dosis.
Ertapenem	2 g/día IV o IM una vez al día.
Ceftarolina	1800 mg/día IV en 3 dosis.
Fosfomicina	12 g/día IV en 4 dosis.

Fuente:

Delgado V, 2023. Delgado V, Ajmone N, De Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. 2023.

Bacterias gram negativas

Ciertos microorganismos gram negativos como de los grupos *Aggregatibacter*, *Haemophilus*, *Cardiobacterium*, *Kingella* y *Eikenella* necesitan de intervenciones exhaustivas en el caso de ocasionar endocarditis infecciosa, ya que el tratamiento puede verse limitado debido a la producción de betalactamasas; es por ello que se recomienda utilizar cefalosporinas de tercera generación como ceftriaxona a dosis de 2g/ día de 4 a 6 semanas. La ampicilina puede solamente ser usada en ausencia de producción de

betalactamasas a dosis de 12g/día dividido en 4 o 6 dosis por 4 a 6 semanas en combinación con gentamicina a 3 mg/kg/día 2 veces al día por 2 semanas (13,14).

Agentes etiológicos gram negativos diferentes a los antes mencionados son raros, ya que se encuentran asociados con mayor frecuencia a dispositivos endovasculares o algún procedimiento médico; es por ello que se prefiere la cirugía cardíaca en combinación con un esquema antibiótico prolongado de agentes bactericidas combinados como aminoglucósidos con alguna quinolona (14).

Tratamiento de la endocarditis con cultivo negativo

La endocarditis con cultivo negativo refiere una patología en la cual no se ha detectado la etiología en tres muestras sanguíneas a las cuáles se les ha realizado un hemocultivo estándar, lo cual puede ocurrir ante la administración de antibióticos antes de incubar el hemocultivo, infecciones raras, agentes no bacterianos o por fallas en las técnicas microbiológicas; sin embargo, tras la utilización de métodos especializados se puede detectar el agente causal y administrar el tratamiento adecuado (14,15):

Tabla 10. Tratamiento antibiótico para microorganismos causantes de endocarditis con cultivo negativo.

PATÓGENO	TERAPIA PROPUESTA
<u>Brucella spp.</u>	Doxiciclina 200 mg/24h + cotrimoxazol 960 mg/12h + rifampicina 300 mg/24h por 3 a 6 meses por vía oral.
<u>C. Burnettii.</u>	Doxiciclina 200 mg/24h + hidroxiclороquina 200 – 600 mg/24h por vía oral por 18 meses.
<u>Bartonella spp</u>	Doxiciclina 100 mg/12h por vía oral por 4 semanas + gentamicina 3 mg/24h IV por 2 semanas.
<u>Legionella spp.</u>	Levofloxacin 500 mg/12h IV por vía oral por 6 semanas o claritromicina 500 mg/12h IV por 2 semanas, después vía oral por 4 semanas + rifampicina 300 – 1200 mg/24h.
<u>Mycoplasma</u>	Levofloxacin 500 mg/12h IV o por vía oral por más de 6 meses.
<u>T. Whipplei</u>	Doxiciclina 200 mg/24h + hidroxiclороquina 200 – 600 mg/24h por vía oral por 18 meses.

Fuente: Delgado V, 2023. Delgado V, Ajmone N, De Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. 2023.

Tratamiento Quirúrgico

El propósito principal del manejo quirúrgico tras analizar el estado clínico del paciente, la cantidad de tejido destruido y la gravedad de la patología, es eliminar cualquier estructura infectada, tratando de conservar una adecuada hemodinamia y restableciendo la anatomía cardíaca normal. Las tres principales indicaciones de cirugía son la insuficiencia cardíaca, una infección mal controlada y como profilaxis del riesgo embólico (14).

Insuficiencia cardíaca

Es considerada la primera causa de cirugía de emergencia, ya que se manifiesta con síntomas variados, que evolucionan desde disnea leve, edema pulmonar, ortopnea y un 5% de pacientes pueden progresar a un shock cardiogénico. Dependiendo del estado del sujeto, se pueden recomendar dos modalidades de tratamiento quirúrgico; la cirugía de emergencia, la cual se debe realizar en todo paciente con insuficiencia cardíaca con NYHA grado IV, edema pulmonar grave o shock séptico. Por otra parte, la cirugía de urgencia puede realizarse en clases funcionales de la NYHA más leves, insuficiencia grave de las válvulas cardíacas, vegetaciones significativas y alteración de la hemodinamia (14,16).

Infección no controlada

Se considera una infección no controlada, a aquella en la cual, a pesar del tratamiento antibiótico instaurado, la infección persiste por más de 7 días e incluso progresar a shock séptico con requerimiento de vasopresores, hay signos de infección local, o la patología cursa con microorganismos resistentes a la terapia antimicrobiana. Existen diversos factores de riesgo para que un paciente presente shock séptico y sea candidato para cirugía cardíaca, como infección por S.aureus y bacterias gram negativas, infecciones nosocomiales agregadas y comorbilidades del individuos como diabetes mellitus, insuficiencia renal, embolias al sistema nervioso, entre otras (14,16).

En el caso de infecciones no controladas, la cirugía se sugiere para infecciones persistentes donde en los cultivos seriados se encuentren resultados positivos, la infección progrese localmente en las estructuras cardíacas perivalvulares aumentando las vegetaciones; y en el caso de los microorganismos resistentes, el tratamiento quirúrgico temprano reduce la mortalidad ya que disminuyen el grado de progresión, la creación de abscesos y la destrucción de los tejidos adyacentes (14,16).

Prevención del riesgo embólico

Ocurren debido al movimiento de las vegetaciones presentes en el corazón, los principales órganos afectados son el cerebro y el bazo en el caso de endocarditis del lado izquierdo, y para el lado derecho, los pulmones son el sitio donde con más frecuencia se presentan embolias; casi el 50% de individuos desarrollarán embolias sistémicas, que pueden manifestarse como accidentes cerebrovasculares e incluso ser silenciosos en algunos sujetos (14,16).

El manejo quirúrgico temprano en 3 o 5 días, consiste en la eliminación de todo el material infectado que pueda migrar y ocasionar una embolia y está indicada en aquellos casos de endocarditis con afectación a las válvulas aórtica o mitral, vegetaciones que superen los 10mm o que sean móviles y el antecedente de embolias previas a pesar de un manejo antimicrobiano adecuado. La cirugía debe ser realizada en los primeros días de manejo antibiótico, ya que será el beneficio será relativamente mayor (14,16).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Ostergaard L, Valeur N, Tuxen CD, Bundgaard H, Iversen K, Moser C, et al. Infective endocarditis. *Ugeskr Laeger* [Internet]. 2022;184(12):1-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35319455/>
2. Chu V. Native valve endocarditis: Epidemiology, risk factors, and microbiology - UpToDate. 2022 [citado 18 de febrero de 2024]; Disponible en: https://www.uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/native-valve-endocarditis-epidemiology-risk-factors-and-microbiology?search=bacterial%20endocarditis&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=7
3. Liesenborghs L, Meyers S, Vanassche T, Verhamme P. Coagulation: At the heart of infective endocarditis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* [Internet]. 2020 [citado 8 de marzo de 2024];18(5):995-1008. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1538783622003038>
4. Butler NR, Courtney PA, Swegle J. Endocarditis. *Prim Care* [Internet]. 2024;51(1):155-69. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38278569/>
5. Delgado V, Ajmone Marsan N, De Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *European Heart Journal* [Internet]. 14 de octubre de 2023 [citado 18 de febrero de 2024];44(39):3948-4042. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/39/3948/7243107>
6. Sousa C, Pinto FJ. Infective Endocarditis: Still More Challenges Than Convictions. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2022 [citado 18 de febrero de 2024];118(5):976-88. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9368884/>
7. Tousoulis D. Infective endocarditis: Time for new diagnostic criteria and management strategies? *Hellenic Journal of Cardiology* [Internet]. 2020 [citado 18 de febrero de 2024];61(4):231-2. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1109966620302177>

8. Chu V, Wang A. Clinical manifestations and evaluation of adults with suspected left-sided native valve endocarditis. UpToDate [Internet]. 2024 [citado 18 de febrero de 2024]; Disponible en: https://www.uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/clinical-manifestations-and-evaluation-of-adults-with-suspected-left-sided-native-valve-endocarditis?search=bacterial%20endocarditis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
9. Vargas NMC, Vásquez MMO. Endocarditis infecciosa. Rev Med Sinerg [Internet]. 2020 [citado 11 de marzo de 2024];5(12):615-26. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/615>
10. Elizondo DSP, Núñez IMA, Zúñiga AGR. Endocarditis infecciosa: una visión actualizada. Rev Med Sinerg [Internet]. 2021 [citado 11 de marzo de 2024];6(5):675-88. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/675>
11. Wang A, Holland T. Overview of management of infective endocarditis in adults. UpToDate. 2024 [citado 28 de febrero de 2023]. Disponible en: https://www.uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/overview-of-management-of-infective-endocarditis-in-adults?search=bacterial+endocarditis++treatment+&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2#topicContent
12. McDonald E, Aggrey G, Tarik A, Casias M, Cortes N, Dong M, et al. Guidelines for Diagnosis and Management of Infective Endocarditis in Adults: A WikiGuidelines Group Consensus Statement. JAMA Network Open [Internet]. 2023 [citado 28 de febrero de 2024];6(7). Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.26366>
13. Chu V. Antimicrobial therapy of left-sided native valve endocarditis. UpToDate. 2024 [citado 28 de febrero de 2023]. Disponible en: https://www.uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/antimicrobial-therapy-of-left-sided-native-valve-endocarditis?search=bacterial%20endocarditis%20%20treatment%20&topicRef=118215&source=see_link#H1
14. Delgado V, Ajmone N, De Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. European Heart Journal [Internet]. 2023 [citado 29 de febrero de 2024];44(39):3948-4042. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>
15. Lin K, Yeh T, Chuang Y, Wang L, Fu Y, Liu P. Blood Culture Negative Endocarditis: A Review of Laboratory Diagnostic Approaches. Int J Gen Med [Internet]. 2023 [citado 1 de marzo de 2024];16(1):317-27. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9884005/>
16. Wang A, Fosbøl EL. Current recommendations and uncertainties for surgical treatment of infective endocarditis: a comparison of American and European cardiovascular guidelines. European Heart Journal [Internet]. 2022 [citado 2 de marzo de 2024];43(17):1617-25. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab898>



CAPÍTULO 6

Epidemiología de enfermedades infecciosas

Pérez J., Calderón J., Ramon N., Yamasqui M.
DOI: 10.55204/pmea.80.c169

Jacinto Eugenio Pérez Ramírez 0000-0003-3338-3215 
jacinto.perez@ucacue.edu.ec

Calderón Sisalima Jefferson Alejandro 0000-0003-3338-3215 
jefferson.calderon@est.ucacue.edu.ec

Ramon Auqui Nayeli Julithza 0000-0003-2814-8501 
nayeli.ramon64@est.ucacue.edu.ec

Yamasqui Pinos María José 0000-0002-8919-6219 
maria.yamasqui@est.ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar,
Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador.

INTRODUCCIÓN:

La epidemiología es la rama de la medicina que se dedica al estudio de los procesos de salud y enfermedad que afectan a una determinada población, si bien al referirnos a salud hablamos del concepto integral de la misma especificado por la ONU en el que no solo se considera como salud a la ausencia de la enfermedad. Durante los últimos años el término epidemiología ha tomado fuerza en el vocabulario del común puesto que el concepto se ha ido difundiendo por la necesidad misma del contexto actual, si bien la pandemia por Covid 19 trajo grandes problemas dentro del área de salud permitió que muchos países que mantenían un precario esquema epidemiológico invirtieran más en programas de estudio y control, además de extender la idea general del nuevo paradigma de la medicina preventiva (1,2).

Su objetivo principal es comprender cómo se propagan las enfermedades infecciosas, cómo prevenirlas y controlarlas de manera efectiva. Los estudios epidemiológicos son fundamentales para lograr este objetivo. Estos estudios implican la recopilación y análisis de datos sobre la ocurrencia de enfermedades en una población determinada. Existen diferentes métodos utilizados en los estudios epidemiológicos, que incluyen estudios observacionales y estudios experimentales (3,4).

Otros como los analíticos buscan establecer una relación causal entre factores de

riesgo y enfermedad. Los estudios experimentales, por otro lado, implican la manipulación de variables en un entorno controlado. Estos estudios son menos comunes en epidemiología de enfermedades infecciosas debido a cuestiones éticas y logísticas, pero pueden proporcionar evidencia más sólida sobre la relación causa-efecto de una enfermedad (3).

La relación agente huésped es un tema central en la epidemiología de enfermedades infecciosas. Los agentes infecciosos, como bacterias, virus y parásitos, interactúan con los huéspedes humanos para causar enfermedades, la comprensión de esta relación es fundamental para el desarrollo de estrategias de prevención y control, este es otro aspecto clave de la epidemiología (3).

Por lo antes expuesto es que consideramos importante la elaboración de un documento en el cual se detallen de manera esquematizada los procesos esquemas y conceptos necesarios para comprender y desarrollar un estudio epidemiológico.

MÉTODOS DE LOS ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS:

La epidemiología es la ciencia que estudia los procesos de salud y enfermedad que afectan a las poblaciones donde abarca la incidencia, distribución y control, además, se debe incluir el tipo de enfermedad, los factores de exposición y del huésped que contribuyen a la aparición de esta. Inicialmente la epidemiología se derivó del estudio de epidemias; sin embargo, en la actualidad este estudio se ha visto ampliado para identificar aquellos fenómenos relacionados con la salud en las poblaciones, por lo tanto, en términos sencillos este tipo de estudio describe detalladamente los eventos que ocurre dentro de las poblaciones junto con la comparación de las tasas en las que estos eventos se presentan, esto es empleado para enfermedades infecciosas como no infecciosas (3,4). El análisis epidemiológico se enfoca principalmente en la descripción de los patrones de las infecciones, las tasas de frecuencia de la enfermedad, los factores en cadena de infección y el desarrollo de protocolos de prevención primaria, secundaria y terciaria en cada individuo y en las comunidades (3,4).

DEFINICIÓN DE INFECCIONES Y ENFERMEDADES:

Es importante la definición de infección, enfermedad y población para cualquier estudio epidemiológico. La infección se la define como la presencia de un microorganismo que se multiplica en los tejidos con una interacción entre el agente patógeno con el huésped; mientras que la enfermedad infecciosa es aquella expresión

clínica debido a un proceso infeccioso que se manifiesta con sintomatología debido al daño causado por el microorganismo (5). De igual manera, es esencial definir los términos de sensibilidad y especificidad, ya que, son empleadas en las pruebas de laboratorios con el fin de detección, estas pruebas dependen de su validez para lograr diferenciar entre los que tienen o no la enfermedad, la cual está compuesta por la sensibilidad siendo la capacidad para detectar que el individuo está enfermo y la especificidad identifica correctamente a aquellos que no presentan la enfermedad (6), un ejemplo de esto es el diagnóstico de la viruela, es muy específico y sensible, por el otro lado, varias afecciones clínicas o síndromes como la diarrea son causados por más de un agente etiológico, se ha visto en estudios epidemiológicos que la *Escherichia coli* es causante de diarreas; sin embargo, no es específica de *E.coli* y su sensibilidad está limitada por varios factores de virulencia para producir la enfermedad, por lo que, para detectar agentes y factores de virulencia específicos con métodos rápidos actualmente en este tipo de casos es el empleo de cultivo (3).

Asimismo, se debe identificar un “brote” que consiste en la aparición de una enfermedad con una mayor frecuencia de la esperada, ya que, se relaciona estrechamente con los casos y la población en la que se puede dar, lo que será intervenido por las autoridades de salud respectivas, un ejemplo son los casos de *Neisseria meningitidis* en poblaciones no vacunadas donde los brotes de este tipo de enfermedad se dan en comunidades cerradas, lo que llevaría a una evaluación rápida de salud pública; sin embargo, se deberá diferenciar la población de riesgo para saber a cuál afectará con mayor frecuencia, considerando las tasas de incidencia de cada enfermedad (3).

Las dos medidas que expresan la existencia de enfermedades en una población son la incidencia y la prevalencia; la primera hace referencia a los nuevos casos de infecciones por unidad de población en un periodo de tiempo, se la suele expresar en personas-año de exposición y la prevalencia indica el número de casos actuales en una población; la relación entre ambas medidas dependerá de la duración de la enfermedad (3).

TIPOS DE ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO:

Observacional

- Descriptivo

El objetivo de una investigación de tipo descriptivo no se basa en probar hipótesis

o posibles explicaciones sobre la causa de la enfermedad estudiada, es decir, no trata de explicar el acontecimiento tan solo se limita a estudiar la distribución y el número de casos que se perciben en un tiempo, población y espacio determinados. En comparación con otros tipos de estudios el investigador no tendrá ningún tipo de contacto con la situación estudiada, no podrá manipular las variables presentes en la patología (7,8).

A) Vigilancia

Es la clave para mantener a flote los sistemas de salud de cualquier país permitiendo llevar a cabo acciones que permitan la erradicación o control de varias patologías, especialmente las relacionadas con la actividad sexual, enfermedades que se pueden evitar a través de la vacunación, patologías infecciosas entéricas, las relacionadas con bacterias sumamente agresivas y las que se diseminan a través de la sangre, es decir enfermedades hematógenas. Este sistema se sostiene a través del personal de salud que debe informar, evaluar y recopilar los diferentes casos que se presenten en los centros de atención sin importar su causa y al mismo tiempo pueden solicitar información sobre afecciones nuevas o de las que reaparecen (9).

B) Series De Casos

Las series de caso pueden proporcionar información sumamente importante para los médicos asistenciales, sin embargo, la misma puede ser de mala calidad. Este tipo de estudio se encarga de evaluar la sintomatología, características demográficas o complicaciones inusuales de la enfermedad a investigar, lo que permite crear nuevas hipótesis o nuevos planteamientos (10).

- Analíticos

En contraposición con el tipo de estudio anterior tenemos a los estudios analíticos, cuya metodología se basa en realizar asociaciones con el objetivo de generar hipótesis sobre los agentes causales y el contexto en el que se produce la infección o contagio. Incluso permitirían identificar factores de riesgo ya sean protectores o de riesgo (7).

A) Estudios de casos y controles

Se clasifica al estudio de casos y controles como un estudio observacional y retrospectivo, ya que, se identifican las consecuencias de una enfermedad en su transcurso natural y se conocen perfectamente las consecuencias de la exposición a factores de riesgo. En este se observan individuos sanos en comparación con individuos sanos (controles) lo que fomenta la creación de hipótesis que evalúan la relación de una o más

variables involucradas en el problema. Este estudio es uno de los más usados debido a su accesibilidad, aplicabilidad en varios contextos y bajo costo. Un punto muy importante cuando se realiza este tipo de investigación es tener criterios de inclusión y exclusión bien definidos, con la finalidad de que los resultados sean más exactos (11).

B) Estudios de cortes

Al igual que en el anterior tipo de estudio aquí se observa la historia natural de una enfermedad en personas expuestas o no a los diferentes factores de riesgo. A pesar de esto, en comparación con el estudio de casos y controles, este puede ser prospectivo o retrospectivo y los participantes son observados de forma longitudinal a través de un tiempo conocido, aunque este no sea el mismo para todos.

El estudio prospectivo permite tener cierto control en la recolección de las variables de forma más ordenada y así evitando confusiones. Sin embargo, los estudios retrospectivos permiten tener un tiempo de observación mucho más corto con respecto al prospectivo. Es importante antes de comenzar este tipo de análisis realizar una caracterización de los individuos observables expuestos y no expuestos con el fin de que los participantes sean comparables (12).

C) Estudios de Seroincidencia

Como su nombre dice, se basa en la presencia de anticuerpos después de la toma de dos muestras consecutivas en cualquier enfermedad o exposición a agente infeccioso, demostrando la presencia de inmunidad. Esto permite a las entidades de salud definir los casos nuevos de patologías infecciosas, analizar la presencia de anticuerpos e identificar factores de riesgo (13).

D) Estudios Transversales

El aspecto clave en este tipo de investigación es la observación del fenómeno en un tiempo determinado, lo que lleva a determinar la prevalencia de la enfermedad, aunque estos también podrían evaluar la relación entre varias variables como los factores predisponentes y anticuerpos creados, siendo parte de este tipo de estudios el de seroincidencia (14).

E) Estudios De Seroprevalencia

Este tipo de estudio nos presenta la tasa de prevalencia de la enfermedad ya sea en pacientes sintomáticos o asintomáticos representando así la tasa global de infección (13).

F) Investigación De Brotes

Usado en situaciones que son inesperadas y de gravedad, es decir en brotes, donde la identificación de la persona, lugar y tiempo es de gran importancia realizándose de manera rápida con el fin de prevenir la infección en comunidades o sitios esporádicos. La información se debe transmitir de forma rápida a la población aún más cuando los brotes son causados por alimentos o agua contaminada (13).

Experimental:

Se utilizan generalmente para probar la eficacia de cierto tratamiento farmacológico, aunque en la clínica se puede referir a modificar condiciones que inciden en la salud de cierto paciente (15).

- Ensayos clínicos

Los ensayos clínicos se fundamentan en la administración de cierto fármaco con el que se pueda curar o prevenir enfermedades y normalmente existe una comparación entre los pacientes en los que no se administró dicho medicamento y en lo que no se dio tratamiento, muchas veces un placebo, siendo muy importante para la creación de vacunas que previamente han pasado la fase de experimentación en animales o invitro.

La experimentación clínica es clave, ya que, nos da pautas sobre la administración de vacunas y fármacos, efectos adversos, seguridad y eficacia para poder asegurar una administración segura al resto de la población (13,16).

- Intervenciones en La comunidad

Estas intervenciones guardan semejanzas con la experimentación clínica, sin embargo, estos se hacen a mayor escala, es decir, se llevan a cabo en una comunidad y no solo en ciertos individuos, aunque se puede focalizar un grupo de personas en especial, por ejemplo, miembros del personal de salud (13).

RELACIÓN AGENTE HUÉSPED:

En la actualidad, gracias al avance de la ciencia ha existido un descenso en la incidencia de las enfermedades infecciosas que han afectado tanto a nivel local como mundial, vale recalcar que, las mismas no se han podido erradicar del todo, pues siguen siendo una de las principales causas de muerte en todos los niveles. Cada vez van apareciendo más virus, bacterias, hongos, helmintos y protozoos, esto se debe a ciertos factores como lo son: los sociales, políticos y sobre todo los económicos que ayudan en gran medida a que surja la enfermedad infecciosa. Vale recalcar que, existen más o menos

13 factores identificados que pueden intervenir en la aparición de los agentes infecciosos, dentro de estos están la adaptación microbiana, sensibilidad humana a la infección, factores ambientales (clima, temperatura, cambios demográficos), viajes, tecnología, la pobreza, falta de voluntad política, etc (3).

Es de vital importancia diferenciar la infección de la enfermedad, puesto que, la infección es a lo que se conoce como la interacción entre el agente que es patógeno y el huésped humano susceptible; mientras que la enfermedad es la consecuencia de lo que produce la infección. En la mayoría de los casos los médicos se enfocan más en la enfermedad, pero el epidemiólogo es el que se preocupa de igual forma tanto por la infección como por la enfermedad. Muchos de los estudios realizados han demostrado que en el ámbito epidemiológico los datos pueden ser engañosos porque algunos microorganismos producen infección sin enfermedad; tal es el caso que los adultos no vacunados infectados por el VHA desarrollan la enfermedad y los pacientes pediátricos aun así no estén vacunados no desarrollan la enfermedad y pueden permanecer por mucho tiempo asintomáticos (3).

Se requiere que exista un equilibrio entre el agente causal y el huésped para que aparezca la infección o en si la patología infecciosa, además se necesita la relación entre el microorganismo, la vía por la que se transmite y el huésped a lo que se conoce como cadena de infección o cadena epidemiológica (3).

Agente:

El agente es aquel factor necesario para que surja una enfermedad, a lo que se conoce como causa necesaria pero no suficiente. En sí el agente puede ser cualquier microorganismo que es transmitido por el medio ambiente para causar infección en el huésped (animal o el ser humano), es decir, provocando que aparezca una enfermedad. Los microorganismos bacterianos, virales, protozoarios, helmintos o mitóticos son los agentes principales que se necesitan para iniciar la cadena de infección, sin embargo, hay que tener en cuenta tres cualidades en el ámbito epidemiológico de gran relevancia (el transporte a través del medio ambiente, factores que intervienen en la aparición de la infección y de la patología) (3,5).

Muchos estudios mencionan que es necesario que sobrevivan un número determinado de microorganismos sea cual sea la vía por la que son transmitidas, por ejemplo, si son transmitidas por vía directa de persona a persona tienen una supervivencia

limitada en condiciones adversas, pero si el ambiente es óptimo los microorganismos tienen una buena capacidad para replicarse de una mejor manera.

Tal es el caso del bacilo anthracis, la cual es una bacteria que forma esporas aeróbicas y que generalmente no se replica en el medio ambiente, pero esta puede vivir varios meses en el agua destilada o en el suelo sobre todo en condiciones adversas. Además, algunos microorganismos tienen como único reservorio al ser humano y es necesario tener en cuenta que mientras mayor sea el tiempo que pasa antes de que éste contagie a otro humano existe un aumento en la resistencia del agente a las condiciones ambientales (3,5).

Los microorganismos se pueden clasificar en: biológicos que son organismos vivos que de uno u otro modo pueden dar lugar a la infección o enfermedad en un huésped que puede ser el ser humano o un animal; y en no biológicos que generalmente son todos aquellos productos químicos (pesticidas, aditivos, fármacos, industriales) o físicos (calor, luz, radiaciones) (3,5).

Es preciso manifestar que existen características relevantes de los microorganismos desde el ámbito epidemiológico como lo son (3,5):

- **Infectividad:** a lo que también se conoce como el poder del agente de multiplicarse y sobrevivir en el huésped, el cual se mide por la cantidad necesaria de partículas infecciosas para que surja la infección, pero en patologías que se transmiten de persona a persona esta debe calcularse mediante lo que se denomina la tasa de ataque secundaria que no es más la probabilidad de que se produzca una infección en una persona susceptible, la fórmula es la cantidad de individuos que se encuentran infectados divididos para el número de individuos expuestos. La mayoría de estudios afirman que en el sarampión y viruela la infectividad es alta mientras que en la lepra es sumamente baja.
- **Patogenicidad:** es la capacidad que tiene un microorganismo para provocar la patología en un individuo, además de que determina hasta qué punto se produce la enfermedad en una población; y esta puede ser cuantificada entre los individuos que desarrollan la enfermedad y la cantidad de infectados. Tal es el caso del sarampión, el virus tiene una patogenicidad, mientras que en el poliovirus es bajo porque solo un pequeño número llega a desarrollar la enfermedad.
- **Virulencia:** se conoce como el daño severo o una enfermedad grave que puede

llegar a provocar el microorganismo. Tal es el caso de rabia que el virus que la provoca es altamente virulento no siendo así con el resfriado.

- **Letalidad:** es cuando el agente infeccioso es capaz de provocar la muerte por ejemplo el virus de la rabia, además de presentar alta virulencia es altamente letal.
- **Inmunogenicidad:** en este caso el agente infeccioso provoca una resistencia en el individuo, por ejemplo, el virus que provoca influenza puede generar en el individuo poca inmunidad mientras que en la fiebre amarilla produce alta inmunidad.
- **Mutación:** es la capacidad que poseen los microorganismos para modificar sus propiedades y sobre todo de que estas sean traspasadas a las siguientes generaciones conservando su especificidad.

Huésped

Las características del huésped también tienen gran relevancia para que el resultado final después de que el agente y el huésped sea la infección. El huésped o reservorio puede ser el humano, animal, artrópodo o materia inanimada, es decir, es el hábitat que permite que uno u otro organismo se multiplique y se replique. Existen un sin número de factores que intervienen para el desarrollo de la infección y en la aparición de la enfermedad, estos se mencionan en la tabla 1 que a su vez se clasifican en 2 (3,5).

Tabla 1.

Factores del huésped que influyen en la exposición, la infección y la enfermedad.

Factores del huésped que influyen en la exposición, la infección y la enfermedad	
Factores que influyen en la exposición	Factores que influyen en la infección y la aparición y gravedad de la enfermedad
Actividad sexual: heterosexual y homosexual, tipo y número de parejas	Constitución genética (influencia de la respuesta inmunitaria)
Actividades recreativas, como deportes	Alcoholismo
Asistencia a guarderías infantiles y escuela	Defecto anatómico
Comunidades cerradas: cuarteles militares, dormitorios, refugios para personas sin hogar, etc	Duración de la exposición al organismo
Consumo de alimentos y agua	Edad en el momento de la infección
Estado socioeconómico	Enfermedades no infecciosas coexistente (crónicas)
Exposición a animales, incluidos los animales domésticos	Estado inmune en el momento de la infección, incluido el estado de inmunización
Exposición a vectores	Estado nutricional

Exposición familiar	Infecciones coexistentes
Factores de comportamiento relacionados con la edad, abuso de drogas y el consumo de alcohol	Inmunodeficiencia (específica o inespecífica): natural, inducida por medicamentos o viral (VIH)
Hospitalización o asistencia médica ambulatoria	Inoculo: cantidad y virulencia del organismo al que está expuesto el huésped
Prácticas higiénicas, como instrucciones para el control de esfínteres y el lavado de manos	Mecanismo patogénico de la enfermedad: inflamatorio, inmunológico o tóxico
Sexo, trabajo	Puerta de entrada del organismo y presencia de traumatismo en el sitio de implantación
Transfusiones de sangre y hemoderivados	Receptores para el organismo en las células necesarias para la adherencia del organismo
Uso de drogas inyectables con fines recreativos	Uso y resistencia a antibióticos
Viajes, sobre todo a países en vías de desarrollo	Sexo

Es preciso mencionar que dichos factores influyen notablemente en el desarrollo de la enfermedad, sin embargo, puede cambiar con la edad del huésped, la cultura, lugar en el que reside, estación del año, situación familiar, etc. En muchas de las infecciones existen 2 factores fundamentales para que surja la enfermedad clínica y de la gravedad de la enfermedad: el primero es el estado inmunitario del individuo y el segundo es la edad que tiene en paciente al momento de cursar con la infección (3,5).

Vías de transmisión

En cuanto a las vías de transmisión se hace alusión que son aquellas formas en las que los agentes infecciosos logran pasar de una persona a otra o ya sea por medio del ambiente, dichas formas pueden ser categorizadas en lo que son directas e indirectas (3,5,17).

- **Trasmisión directa:** Esta vía no es más que cuando el microorganismo que se encuentra en una persona pasa a otra con una puerta de entrada receptiva sin la ayuda de ningún objeto, es decir, para que suceda debe existir contacto físico (tocar, besar o por relaciones sexuales) entre el infectado y la persona susceptible; tal es el caso de las enfermedades de transmisión sexual, por proyección o la inhalación de partículas que fueron expulsadas por otra persona sobre la conjuntiva o la mucosas de la boca y nariz, tejido susceptible del huésped expuesto a un microorganismo, una transfusión sanguínea y una infección de la madre al feto ya sea intrauterina o mediante la lactancia (3,5,17).
- **Trasmisión indirecta:** En este tipo de transmisión no existe relación alguna entre el

reservorio y el susceptible, pero para esto se debe tener en cuenta dos requisitos, el primero es que el microorganismo debe poseer la capacidad para poder sobrevivir fuera del cuerpo y el segundo es que debe existir un vehículo para que se traslade dicho organismo.

Las 3 principales formas de transmisión indirecta son: por vehículos (el material sirve como intermediario que transporta al agente infeccioso) dicho material puede ser el agua, alimentos, suelo, polvo, fómites, etc, vale recalcar que no es necesario que el microorganismo se multiplica o se desarrolle en mismo, por vectores la cual puede ser mecánica (cuando un insecto transporta un agente infeccioso a través de la suciedad de las patas y esta no requiere de que se multiplicación del microorganismo) o biológica (se produce principalmente por la multiplicación del microorganismo) y por el aire (diseminación de aerosoles con agentes infecciosos hasta una puerta adecuada al interior del huésped), la medida de estas partículas son de 1 a 5 micras. La mayoría de enfermedades infecciosas transmitidas por esta vía pueden ser transportadas a largas distancias de sus fuentes (3,5,17).

Enfermedades infecciosas

Las enfermedades infecciosas son consideradas como un problema de salud importante siendo una de las causas principales dentro de la morbilidad y mortalidad, con el desarrollo de antimicrobianos e inmunoterapia se ha pretendido controlar dichas enfermedades, a pesar de los esfuerzos existen países que cuentan con recursos limitados como los servicios básicos, escaso acceso a atención sanitaria, nivel bajo de educación, llegando a afectar sobre todo a los niños menores de 12 años y a mujeres que se encuentran en edad reproductiva, es así que estas son consideradas muchas de las veces como la causa de muerte en ancianos, pacientes con síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida, en aquellos con enfermedades crónicas y/o los que reciben fármacos inmunosupresores (5,18,19).

El objetivo de la vigilancia epidemiológica es evitar su propagación y permitir que las respectivas autoridades de salud gestionen el riesgo en aquellas comunidades que están siendo afectadas y lograr un control y prevención correcta de las infecciones, para esto es fundamental el laboratorio tanto para la vigilancia, control y tratamiento de muchas de estas infecciones donde se abarcaran las enfermedades de origen viral, bacteriano, hongos y parásitos (19). La tasa de mortalidad por enfermedades infecciosas

en Ecuador fue de 56 por cada 100 000 habitantes (20).

Los virus son intracelulares dependientes del metabolismo de las células del huésped para que se puedan replicar, conformadas por un genoma de ácido nucleico rodeado por la cápside o en ocasiones por una membrana lipídica, se clasifican según la función del ácido nucleico de su genoma (ADN o ARN).

Estos son los responsables de una gran cantidad de infecciones, varios provocan enfermedades temporales, mientras que otros virus pueden persistir durante años dentro de las células del huésped y continúan multiplicándose, tal es el caso de una infección crónica por el virus de la hepatitis B; o en casos logran sobrevivir sin replicarse (infección latente) y con una posibilidad que se reactiven posteriormente (Tabla N°2) (18).

En Ecuador en el año de 2021 la tasa de diagnosticados por VIH fue de 22.3 por cada 100 000 habitantes, siendo su tasa de mortalidad de 3.7 de cada 100 000 habitantes (20).

Tabla 2

Virus más frecuentes de acuerdo al sistema de órganos que afecta

Sistema de órganos	Agente infeccioso	Patología
Respiratorio	Adenovirus	Infección de vías respiratorias altas y bajas.
	Coronavirus	Infecciones de vías respiratorias altas, SARS.
	Rinovirus	Infección de vías respiratorias altas.
	Influenza A, B	Gripe
	Virus sincitial respiratorio	Bronquiolitis, neumonía
Digestivo	Rotavirus	Gastroenteritis infantil
	Norovirus	Gastroenteritis
	Virus de la hepatitis A (VHA) y VHE	Hepatitis vírica aguda
	VHB y VHC	Hepatitis aguda o crónica
Sistémico	Con erupciones cutáneas: Virus del sarampión Virus de la rubéola Virus varicela-zóster Virus herpes tipo 1 Virus herpes tipo 2	Sarampión Rubéola Varicela, zóster Herpes bucal Herpes genital
	Con trastornos hematopoyéticos: Citomegalovirus Virus Epstein-Barr VIH-1 y VIH-2	Enfermedades citomegálicas Mononucleosis infecciosa Sida
Verrugas cutáneas o genitales	Virus del papiloma	Condiloma, carcinoma de cuello uterino
SNC	Poliovirus	Poliomielitis

Mientras que las bacterias son procariotas con presencia de una membrana celular

pero no tienen núcleos, son más grandes que los virus, capaces de una replicación autónoma independiente de las células del huésped. Muchas de estas son extracelulares y dependerá del tipo de bacteria que afecte al organismo para el desarrollo de la enfermedad (18) (Tabla N°3).

En Ecuador en el año de 2021 se registraron 31 casos de tuberculosis por cada 100 000 habitantes, en 2019 la tasa de mortalidad de esta misma enfermedad fue de 3.5 por cada 100 000 habitantes (20).

Tabla 3

Bacterias más frecuentes con su respectiva patología y vía de transmisión.

AGENTE ETIOLÓGICO	PATOLOGÍA	VÍA DE TRANSMISIÓN
Escherichia coli	Gastroenteritis, meningitis neonatal, infecciones urinarias, diarrea, síndrome hemolítico urémico	Fecal-oral, endógena
Salmonella enterica	Gastroenteritis	Fecal-oral
Pseudomonas aeruginosa	Infecciones oportunistas, neumonías, foliculitis, celulitis.	Respiratoria
Haemophilus influenzae	Meningitis, neumonía, sinusitis	Respiratoria
Helicobacter pilory	Úlceras gastrointestinales	Alimentos
Campylobacter jejuni	Gastroenteritis	Fecal-oral, alimentos
Neisseria gonorrhoeae	Gonorrea	Vía sexual
Neisseria meningitidis	Meningococemia, meningitis	Respiratoria, contacto
Brucella spp.	Brucelosis	Zoonosis, alimentos
Staphylococcus aureus	Infecciones de heridas, shock tóxico, celulitis, septicemia, absceso.	Alimentos, contacto, endógena, nosocomial
Streptococcus pneumoniae	Neumonía, otitis media, meningitis	Respiratoria, endógena
Clostridium tetani	Tétanos	Inoculación
Clostridium difficile	Diarrea	Endógena, contacto, nosocomial
Mycobacterium tuberculosis	Tuberculosis	Respiratoria
Chlamydia trachomatis	Tracoma, linfogranuloma venéreo	Vía sexual, contacto
Mycoplasma pneumoniae	Neumonía	Respiratoria
Treponema pallidum	Sífilis	Vía sexual, contacto

Los eucariotes son organismos multicelulares que tienen una elevada complejidad sobre todo en los compartimentos subcelulares con funciones más especializadas, dentro de este grupo se encuentran los protozoos, hongos y helmitos (5).

En el caso de las infecciones nosocomiales se las definen como aquellas que son adquiridas durante la estancia en el hospital, mismas que no se encontraban cuando el paciente fue ingresado, estas suelen ocurrir después de 48 horas. Un estudio realizado en España en el año de 2013 demostró que alrededor del 5% de los pacientes que han sido hospitalizados desarrollan una infección nosocomial, afectando mayormente al tracto respiratorio (26%), herida quirúrgica (19%), tracto urinario (17%), bacteriemia (14%) y

otras (24%) (21). Según la OMS (22) existe un promedio de 8,7% de infecciones nosocomiales en catorce países, asimismo, la tasa mundial en el pacífico es del 9%, en Europa del 7,7%, en el sudeste asiático es del 10% y 11,8% en la región oriental (22).

Además, se menciona que los factores de riesgo para este tipo de infecciones son la edad, sexo, antecedentes patológicos, tipos de cirugías, higiene hospitalaria y dispositivos invasivos. Un estudio transversal realizado de julio a diciembre del 2022 en Ecuador con un total de 4554 egresos hospitalarios, 56 pacientes presentaron una infección nosocomial donde el agente etiológico que se encontró mayoritariamente fue *Escherichia coli* (43,3%), seguido de la *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona*, *Stafilococcus*.y con menor frecuencia la *Enterobacter cloacae*, *Serratia* y *Acinetobacter baumannii* (Figura N°1) (22).

AGENTES ETIOLOGICO

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	10,0
	<i>Klebsiella ozaenae</i>	1	3,3
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	20,0
	<i>Pseudomona aureginosa</i>	3	10,0
	<i>Serratia</i>	2	6,7
	<i>Escherichia coli</i>	13	43,3
	<i>Enterobacter cloacae</i>	1	3,3
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	3,3
	Total	30	100,0

Figura 1: Agentes etiológicos encontrados con mayor frecuencia en infecciones nosocomiales en pacientes del Hospital IESS durante julio-diciembre 2022.

Prevención y control de la enfermedad

- Estrategias individuales, institucionales, comunitarias y globales

La prevención y control de agentes infecciosos se dará en cuatro niveles.

El primer nivel corresponde al individuo enfocado en la prevención y control del origen de la enfermedad mediante el proveedor de asistencia primaria, se deberán tomar precauciones como la higiene de manos, desinfección del lugar, minimizar exposiciones temporales, y aquellas medidas de protección para la salud del paciente (3,23,24).

El segundo nivel son los institucionales que corresponde con mayor frecuencia al médico encargado del control de la infección ya sea en centros de asistencia sanitaria,

escuelas, residencias o acilos; al igual que realizar programas de prevención de infecciones, de tamizaje poblacional e inmunizaciones (3,24).

El tercero dirigido para las comunidades, las medidas se centraran en el comportamiento que tiene la enfermedad sobre la población, principalmente se basan en el control, eliminación o erradicación de la enfermedad o los riesgos presentes en la comunidad (24) y el cuarto nivel son las medidas o estrategias que se empleen a nivel global las cuales deberán adaptarse al tipo de transmisión que se encuentre implicada (3).

- **Subtema Evaluación (Prevención Y Control De La Enfermedad)**

La prevención y control de las diferentes enfermedades emergentes y no emergentes de tipo infeccioso es la tarea más importante de las entidades de salud alrededor del mundo. Se realiza en cuatro niveles, el primero se realiza a nivel individual, el segundo a nivel institucional, el tercero se lleva a cabo a nivel de la comunidad y el cuarto a nivel global (13).

Gran parte de los esfuerzos por mantener sana a la población se basa en la prevención, dividida en tres niveles. El primer nivel se lleva a cabo ya sea realizando una inmunización activa o inactiva, en la primera se administra un agente infeccioso o toxoide con el objetivo de crear resistencia a la enfermedad y en la segunda se suministran anticuerpos preformados. Lo más vital en este tipo de prevención es la inmunoprofilaxis y la quimioprofilaxis se realizan tres etapas diferentes: en la infancia, en lo laboral y a la hora de viajar, un ejemplo de esto es el requisito de portar una vacuna para la fiebre amarilla antes de viajar a lugares donde la enfermedad es endémica (13,25).

En el segundo nivel se trata normalmente de la quimioprofilaxis y evitar consecuencias graves después de haber adquirido cierta enfermedad como una reincidencia de la misma o secuelas de alta gravedad. Esto se logra a través de la identificación precoz de la misma que se puede hacer a nivel individual o colectivo.

Por otro lado, se encuentra el tercer nivel que va más allá de prevenir un nuevo brote de la patología en el individuo o secuelas, el objetivo de la prevención terciaria es evitar la discapacidad a pesar de que sean menos comunes en las enfermedades infecciosas con algunas excepciones como padecimientos provocados por virus que pueden afectar al ser humano de forma crónica, siendo ejemplo de esto el VIH o VPH (13,25).

- **PREVENCIÓN:**

Prevención primaria

El objetivo principal de esta prevención es tratar de reducir las amenazas que pueden llegar a provocar la enfermedad a través de la promoción de la salud y sobre todo con la implementación de ciertas estrategias para disminuir el riesgo, dentro de estas podemos implementar una dieta saludable, estilo de vida activo, vacunas, eliminación y control de riesgos ambientales, educación sanitaria; esto tiene que ver más con los esfuerzos personales y de la comunidad. Ejemplificando a la prevención primaria está la inmunoprofilaxis la cual puede ser activa (administrar un microorganismo vivo o fraccionado para provocar en el huésped una respuesta inmunitaria y proteger al paciente contra la infección) esto se consigue con la inmunización infantil contra el sarampión, rubéola, tétanos, difteria, tos ferina, H. influenzae, neumococo, etc.

La pasiva (consiste en la administración de anticuerpos preformados, pero estos son contra agentes específicos luego de una exposición) este tipo se consigue con el uso de la inmunoglobulina humana normal generalmente después de una exposición al VHA y es eficaz dentro de las primeras 3 semanas luego de la misma. Finalmente se puede utilizar una quimioprofilaxis esta puede ser utilizada antes o después de la exposición a un agente infeccioso para prevenir la infección (3,26).

Prevención secundaria

El objetivo de la prevención secundaria es buscar y detectar precozmente una u otra enfermedad sobre todo para identificar lesiones precancerosas y cánceres en etapas iniciales en personas sin sintomatología con el fin de disminuir el uso de recursos y la morbilidad asociada con la enfermedad en etapas más avanzadas. La quimioprofilaxis es una forma de prevención secundaria (3,26).

Prevención terciaria

Este tipo de prevención tiene que ver con ciertas medidas con el fin de que el paciente se recupere de la enfermedad, dentro de esto podemos mencionar la rehabilitación física, psicológica y social para garantizar a los individuos una mejor calidad de vida. Además, se enfoca en disminuir el grado de invalidez, ciertas secuelas que padezca y sobre todo el índice de muerte prematura; para esto es necesario que exista el control y el seguimiento necesario para de esta manera aplicar el mejor tratamiento y las rehabilitaciones.

También es necesario minimizar los sufrimientos que causa una u otra patología,

ayudar a que el paciente se adapte a su situación en caso de que padezca una enfermedad incurable y contribuir a prevenir al máximo posibles secuelas de la patología (3,26).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Barco A, Ortega M. Epidemiology and public health in the COVID-19 epidemic. *Medicine (Madr)*. [Internet]. diciembre de 2020 [citado 9 de marzo de 2024]; 13 (23): 1297-304. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.med.2020.12.011>
2. Gonçalves R. Epidemiología y práctica médica. *Salud Colectiva*. [Internet] 11 de mayo de 2022 [citado 9 de marzo de 2024]; 18: e4013-e4013. Disponible en: <https://doi.org/10.18294/sc.2022.4013>
1. Osterholm M, Hedberg C. Principios epidemiológicos. En Bennett J, Dolin R, Blaser M, director. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 8va ed. Barcelona, España: Elsevier; 2016. p. 158-171
2. Briones B. Metodología de la investigación en epidemiología. En: Martínez M, et al. *Metodología de la investigación para el área de la salud*. 2da ed: McGraw Hill Medical; 2013. [Internet]. [citado 21 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=193961560&bookid=2448>
3. García J, Agüero J, Parra J, Santos M. Emerging Infectious Diseases. *Nurs Clin North Am*. [Internet]. junio de 2019 [citado 2 de marzo de 2024]; 54 (2): 297-311. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(10\)70027-5](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(10)70027-5)
4. Quintana C. Evaluación de la validez y fiabilidad de las pruebas diagnósticas y de cribado. Elsevier; 2015. p 124-129.
5. Hernández V. Estudios epidemiológicos: tipos, diseño e interpretación. *Enfermedad Inflamatoria Intestinal al Día*. [Internet]. 1 de septiembre de 2017 [citado 18 de febrero de 2024]; 16 (3): 98-105. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eii.2017.03.001>
6. Cataldo R, Arancibia M, Stojanova J, Papuzinski C. Conceptos generales en bioestadística y epidemiología clínica: estudios observacionales con diseños transversal y ecológico. *Medwave*. [Internet]. 30 de septiembre de 2019 [citado 18 de febrero de 2024]; 19 (08): e7698-e7698. Disponible en: <https://doi.org/10.5867/medwave.2019.08.7698>
7. García G, Linares N, Lutzow M, Valdés J. Vigilancia epidemiológica. En: Villa A, et.al, editores. *Epidemiología y estadística en salud pública*. McGraw Hill Medical; 2012 [Internet]. [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1464§ionid=101050673>
8. Quispe A, Cortez A, Banda C, Sedano C, Quispe A, Cortez A, et al. Serie de Redacción Científica: Diseño y publicación de reportes de casos y series de casos. *Rev. Cuerpo Med. HNA*. [Internet]. abril de 2021 [citado 22 de febrero de 2024]; 14 (2): 229-35. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2227-47312021000200019
9. Soto A, Cvetkovic A. Estudios de casos y controles. *Rev. Fac. Med. Hum*. [Internet]. 15 de enero de 2020 [citado 26 de febrero de 2024]; 20 (1): 138-43. Disponible en: <https://doi.org/10.25176/RFMH.v20i1.2555>
10. Quispe A, Porta T, Maita Y, Sedano C. Serie de Redacción Científica: Estudio de

- Cohortes. Rev Cuerpo Med HNAAA. [Internet]. 23 de diciembre de 2020 [citado 26 de febrero de 2024]; 13 (3): 333-8. Disponible en: <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2020.113.751>
11. Osterholm M, Hedberg C. Epidemiologic Principles. En: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editores. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases (Eighth Edition) [Internet]. Philadelphia: W.B. Saunders; 2015 [citado 28 de febrero de 2024]. p. 146-157.e2. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781455748013000138>
 12. Cvetković Vega A, Maguiña JL, Soto A, Lama-Valdivia J, Correa López LE. Cross-sectional studies. Rev. Fac. Med. Hum. [Internet]. 12 de enero de 2021 [citado 28 de febrero de 2024]; 21 (1): 164-70. Disponible en: <https://doi.org/10.25176/RFMH.v21i1.3069>
 13. Zurita J, Márquez H, Miranda G, Villasís M, Zurita J, Márquez H, et al. Estudios experimentales: diseños de investigación para la evaluación de intervenciones en la clínica. Rev. alerg. Méx. [Internet]. junio de 2018 [citado 2 de marzo de 2024]; 65 (2): 178-86. Disponible en: <https://doi.org/10.29262/ram.v65i2.376>
 14. Vera Carrasco O. Ensayos o estudios clínicos y sus fases con medicamentos. Rev. Méd. La Paz. [Internet]. 2022 [citado 2 de marzo de 2024]; 28 (1): 59-63. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582022000100059
 15. Ryu S, Chun JY, Lee S, Yoo D, Kim Y, Ali ST, et al. Epidemiology and Transmission Dynamics of Infectious Diseases and Control Measures. Viruses. [Internet]. 12 de noviembre de 2022 [citado 2 de marzo de 2024]; 14 (11): 2510. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/v14112510>
 16. McAdam A, Sharpe A. Patología general de las enfermedades infecciosas. En: Kumar V, Abbas A, Aster J. Robbins. Patología humana. 9na ed. Barcelona, España: Elsevier; 2014. p. 309-326
 17. Rodríguez E, Cirer A, Martínez E, Gaibor M. Vigilancia epidemiológica y prevención de las enfermedades infecciosas emergentes y re-emergentes. Journal of Science and Research. [Internet]. 22 de noviembre de 2022 [citado 21 de febrero de 2024]; 7(CININGEC II): 338-66. Disponible en: <https://revistas.utb.edu.ec/index.php/sr/article/view/2729>
 18. Organización Panamericana de la Salud. Salud en las Américas. [Internet]. OPS. 2022 [citado 8 de marzo de 2024]. Perfil de país - Ecuador. Disponible en: <https://hia.paho.org/es/paises-2022/perfil-ecuador>
 19. Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. Enferm Infecc Microbiol Clin. [Internet]. 1 de febrero de 2013 [citado 8 de marzo de 2024]; 31 (2): 108-13. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-epidemiologia-general-infecciones-nosocomiales-sistemas-S0213005X13000025>
 20. Lam-Vivanco A, Zambrano-Cabrera C, Farías-Gonsalez MJ, Cherrez-Neacato AE, Encalada YM. Tendencias Epidemiológicas y Desafíos Emergentes en las Infecciones Nosocomiales. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar [Internet]. 2 de octubre de 2023 [citado 8 de marzo de 2024]; 7 (5): 502-14. Disponible en: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i5.7741
 21. Carrico R, Garrett H, Balcom D, Glowicz J. Prevención de infecciones y prácticas

- fundamentales de control: guía para la práctica de enfermería. Nursing. [Internet]. 1 de marzo de 2019 [citado 6 de marzo de 2024]; 36 (2): 22-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nursi.2019.03.008>
22. Organización Panamericana de la Salud. Módulo de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades (MOPECE) [Internet] OPS; 2021 [citado 6 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www3.paho.org/col/dmdocuments/MOPECE6.pdf>
23. Quintero E, Mella S, Gómez L. La promoción de la salud y su vínculo con la prevención primaria. Mediacentro Electrónica. [Internet]. junio de 2017 [citado 5 de marzo de 2024]; 21 (2): 101-11. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432017000200003
24. Imaz C, Ruiz P, Pérez J. Enfoques utilizados en la prevención secundaria de los trastornos de la conducta alimentaria. Dialnet. [Internet]. 2022 [citado 2 de marzo de 2024]; 39 (Extra 2): 97-111. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8568577>



Recibido: 12 de Marzo 2023 / Aceptado: 12 de Mayo 2023 / Publicado: 20 de Mayo 2024
Área: Medicina

CAPÍTULO 7

Gastroenteritis aguda en pediatría

Crespo M., Flores G., Torres E. Buri J.
DOI: 10.55204/pmea.80.c170

María José Quevedo Crespo 0000-0001-8431-1946 
mquevedoc@ucacue.edu.ec

Giuliana Gabriela Flores Izquierdo 0009-0007-5202-4441 
giuliana.flores@est.ucacue.edu.ec

Emily Estefanía Torres Sanango 0009-0002-0154-9567 
emily.torres@est.ucacue.edu.ec

Jonnathan David Buri Sarmiento 0000-0002-2144-9881 
jonnathan.buri.38@est.ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar,
Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador.

DEFINICIÓN:

Se conoce como gastroenteritis aguda (GEA) a un cuadro infeccioso, cuya duración es menor a dos semanas de evolución, mismo que se caracteriza por la presencia de diarrea (igual o mayor a tres deposiciones en 24 horas, heces blandas o líquidas de bordes pegados o sin trozos sólidos según la escala de Bristol), también puede sumarse a la sintomatología vómitos, fiebre e incluso dolor abdominal. (1)

EPIDEMIOLOGÍA:

Esta patología puede presentarse en países desarrollados, así como también en vías de desarrollo, siendo más frecuente en los últimos. En los últimos 30 años la prevalencia de esta enfermedad en países desarrollados ha disminuido gracias a las políticas sanitarias que se han impulsado. (2)

En países de occidente se estima que gran parte de la población infantil ha experimentado al menos un episodio de gastroenteritis en su primer año de vida, de manera que se constituye como un motivo de consulta frecuente. Se estima que entre el 2 al 3% de los niños menores a los 5 años que son ingresados al área de hospitalización se debe principalmente a la presencia de algún síntoma de gastroenteritis aguda, siendo el más frecuente la diarrea, la misma que provoca deshidratación en estos pacientes. (2,3)

En una revisión bibliográfica realizada por Bazán-Mosquera y colaboradores, se determinó que el virus predominante en Europa fue el Rotavirus, en Asia fue el

Adenovirus juntamente con el Rotavirus y Norovirus. Mientras que, en África el predominante fue el Rotavirus. A nivel latinoamericano, se determinó que el virus más predominante en Chile fue el Sapovirus con un 54%, en Bolivia fue el Adenovirus en un 42%, en México y en Ecuador fue el Rotavirus con un 9% y 76% respectivamente. (4)

En Ecuador, con datos publicados en el INEC se estableció que en 2018 murieron cerca de 137 niños por gastroenteritis. El Ministerio de Salud Pública establece que el 40% de los casos estuvieron relacionados a Rotavirus, cuyo principal detonante fue la mala higiene, falta de limpieza y la no descontaminación en la ingesta de alimentos y agua potable. En Ecuador, la gastroenteritis ocupa el cuarto lugar en las listas de hospitalización, siendo la más afectada la población pediátrica con un 21 % de prevalencia. (4)

ETIOLOGÍA

Existen diversos agentes responsables del desarrollo de esta patología, siendo los más comunes los virus, seguido de las bacterias y, en casos menos comunes los parásitos. Entre los virus más comunes tenemos; (5)

Tabla 1.

Etiología de la gastroenteritis aguda, en base a los principales virus afectantes.

<u>VIRUS</u>			
Se presenta entre el 70-75% de los casos			
Nombre	Morfología	Periodo de incubación	Patogenia
<i>Rotavirus</i>	□ Palabra latina “rota” que se traduce como rueda. □ Familia <i>Reoviridae</i>. □ No tiene envoltura. □ Estructura icosaédrica. □ Genoma de doble cadena de ARN. □ Proteínas estructurales	□ 2 días.	□ Virus ingresa a los enterocitos maduros (ubicados en la superficie alta de las vellosidades) gracias a receptores primarios y secundarios. □ El virus se replica en el citoplasma del enterocito. □ La liberación viral se da gracias a la lisis celular (enterocitos) y a la exocitosis. □ NSP4 con actividad enterotoxina estimula al entérico causando liberación de Ca intracelular que como consecuencia ocasiona rupturas en las uniones celulares entéricas. Librando líquido en el lumen intestinal □ Impide la absorción de Na, H₂O y la liberación de enzimas digestivas. □ Hidratos de carbono, proteínas y grasas pasean directamente al colon causando diarrea.

<i>Norovirus</i>	□ Familia <i>Caliciviridae</i>. □ Virus no cubiertos. □ Mide 38 nm. □ Cápsula icosaédrica.	□ 12-48 horas.	□ Estudio difícil porque los norovirus no se puede cultivar ni aislar. □ Se puede estudiar la interacción de los norovirus gracias a la proteína de la cápside que se autoensambla con partículas pseudovíricas.
	□ Genoma sencillo. □ ORF1: da lugar a proteínas no estructurales. □ ORF2: determina la especificidad de la cepa y su unión a nivel celular. □ ORF3: expresa a la VP2, proteína importante para el ensamblaje del virus.		□ Los antígenos histosanguíneos de la superficie celular se unen a la cepa del virus. □ Se produce una respuesta inmunitaria con anticuerpos anticuerpos IgA, IgM e IgG. 6 meses posteriores a la infección dichos anticuerpos desaparecen.
<i>Astrovirus</i>	□ Familia <i>Astroviridae</i>. □ Griego “astron” (estrella) □ Mide entre los 27-40 nm. □ No posee envoltura. ARN sencillo. □ Dos géneros; Mamastrovirus (mamíferos) y Avastrovirus (aviares).	□ 24-36 horas o incluso de 3 a 4 días.	□ No se conoce bien la patogenia. □ Las partículas del virus se encuentran dentro de las vesículas en el proceso de endocitosis. La cápside viral inhibe el complemento a través de la vía clásica y de la lectina. □ La muerte celular se debe a la vacuolización. □ La atrofia de las vellosidades junto con los infiltrados inflamatorios es responsable de la diarrea osmótica.
<i>Adenovirus</i>	□ Familia <i>Adenoviridae</i>. □ Virus no envueltos. □ Medida de 70-90 nm. □ Cadena doble de ADN. □ Dos géneros; Mastadenovirus y Aviadenovirus.	□ Dos días a dos semanas.	□ Cepas 40 y 41 afectan a células epiteliales de las microvellosidades. □ Alteran el cepillo intestinal. □ Causan hiperplasia de las criptas, desembocando en malabsorción y pérdida de fluidos. □ Las fibras de la cápsula, los receptores de histocompatibilidad y el receptor coxsackieadenovirus causan la unión celular. □ Propagación por endocitosis (vesículas). □ En el citoplasma se liberan partículas virales y el ADN del virus viaja al núcleo celular para formar viriones.

Elaborado por: Buri J, Flores G, Torres E.

Fuente: The Biological Characteristics of Human Rotavirus and Their Relationship to Gastroenteritis, as a Literature Review, 2021.

Las principales bacterias causantes de gastroenteritis en pediátricos son: (9)

Tabla 2.
Etiología de la gastroenteritis aguda, en base a las principales bacterias afectantes. (9,10)

BACTERIAS			
Se presenta entre el 15-20% de los casos			
Nombre	Morfología	Periodo de incubación	Patogenia
<i>Campylobacter spp</i>	□ Familia <i>Campylobacteraceae</i>, □ Bacteria gramnegativa. □ Frecuentes en niños mayores de 5 años (en menores de 5 años presentes en un 413%). □ Bacteria curvada y microaerofílica, □ Movilidad gracias a flagelos polares.	□ 2 a 5 días.	□ La mayoría de las infecciones son por dos especies; <i>Campylobacter jejuni</i> y <i>Campylobacter coli</i>. □ Ingesta de alimentos contaminados (carne de ave mal cocida). □ La bacteria entra al organismo y coloniza el intestino delgado. La □ toxina distensora citoletal al unirse con el gangliósido GM1 activan la adenilciclase. □ Aumenta el AMP cíclico, y se da la diarrea.
<i>Salmonella spp</i>	□ Familia <i>Enterobacteriaceae</i>. Bacilo gramnegativo. □ Membrana externa y capa de peptidoglicano. □ Bacteria móvil (flagelos periticos). □ Bacteria fermentadora facultativa (crecer en medios aeróbicos como anaeróbicos).	□ 6-72 horas, o incluso 12-36 horas.	□ Las bacterias invaden las células del epitelio intestinal. □ Se adhieren al enterocito, sobreviviendo gracias a las vacuolas fagocitarias. □ La liberación de enterotoxinas aumenta la secreción de líquidos y electrolitos al lumen intestinal causando diarrea.

Elaborado por: Buri J, Flores G, Torres E. **Fuente:** *Campylobacter jejuni*, una problemática actual en salud pública, 2023; Effect of Silver Nanoparticles on the Morphology of *Toxoplasma gondii* and *Salmonella braenderup*, 2020.

Son muy raros los casos de gastroenteritis por parásitos, pero los más representativos son: (11,12)

Tabla 3.

Etiología de la gastroenteritis aguda, en base a los principales parásitos afectantes. (11,12)

PARÁSITOS			
Se presenta entre el 3-5% de los casos			
Nombre	Morfología	Periodo de incubación	Patogenia
<i>Giardia Lamblia</i>	☐ Responsable de la “Giardiasis”. ☐ Cuenta con dos formas principales; trofozoíto y quiste. ☐ Trofozoíto: forma activa, flagelada y móvil del parásito. Cuenta con la forma característica de una pera. ☐ Quiste: forma que protege al parásito de condiciones ambientales. Suelen liberarse a través de las heces de los individuos infectados.	☐ 1 y 2 semanas después de la exposición al parásito.	☐ Su transmisión ocurre por la ingestión de alimentos contaminados con quistes de este parásito. ☐ Cuando llagan al intestino, los quistes se convierten en trofozoítos. ☐ Se adhieren a la mucosa intestinal a través del disco sectorial. ☐ Los trofozoítos se adhieren al epitelio, absorbiendo los nutrientes.
<i>Cryptosporidium parvum</i>	☐ Causante de criptosporidiosis. ☐ Pertenece al género <i>Cryptosporidium</i>. ☐ Cuenta con forma esférica o redondeada. ☐ Mide 4-6 micrómetros. ☐ Su fase infecciosa se caracteriza por un ooquiste, mismo que es resistente y puede sobrevivir al medio ambiente.	☐ 2 a 10 días.	☐ Ingestión de agua o alimentos contaminados con ooquistes. ☐ Los ooquistes liberan esporozoítos en el tracto gastrointestinal. ☐ Los esporozoítos liberados infectan células epiteliales del ID. ☐ Se desarrollan y proliferan dentro de las vacuolas parasitóforas. Destrucción de células epiteliales del ID conllevando también a la pérdida de microvellosidades, afectando a la absorción de nutrientes.

Elaborado por: Buri J, Flores G, Torres E. **Fuente:** Giardiasis infección por *Giardia lamblia*, 2023; Prevalence of *Cryptosporidium* spp. in dairy livestock from the Laguna región, México, 2020.

Fisiopatología:

De manera fisiológica se conoce que la ósmosis es el principal mecanismo por el cual se lleva a cabo el transporte de agua a nivel intestinal. Este proceso se ve favorecido por la presencia de una barrera semipermeable, la misma que está constituida por células epiteliales. Cuando esta barrera se ve alterada, ya sea por la presencia de virus o bacterias, se puede identificar a la diarrea como la principal manifestación clínica de la gastroenteritis. (13)

Los diversos agentes causales (virus, bacterias e incluso parásitos), al ingresar al organismo interactúan con las células de la mucosa intestinal lesionándolas y, por lo tanto, alterando los mecanismos normales de ósmosis. Dependiendo del patógeno del que se trate, existen diferentes mecanismos de lesión, pero todos llevan a la misma consecuencia, la incapacidad del colon para absorber líquidos y electrolitos de forma fisiológica. (14,15)

Los mecanismos fisiopatológicos identificados con mayor frecuencia son: el osmótico, donde los patógenos generan un daño en las microvellosidades, y como consecuencia, hay malabsorción de solutos en el intestino y pérdida de agua. El mecanismo enterotóxico producido por enterotoxinas que suelen ser liberadas por el rotavirus NSP4, Salmonella, Shigella que incluso causan diarreas de tipo inflamatorio. Este mecanismo induce una alteración funcional de los enterocitos, de manera que la secreción y absorción de líquidos a nivel intestinal se ve comprometida. Otro de los mecanismos también descritos es el mecanismo enteroinvasivo en el cual existe una lesión de las células epiteliales del borde en cepillo, y como consecuencia se producen las alteraciones mencionadas anteriormente. (16)

La excesiva eliminación de agua y electrolitos mediante las heces fecales puede tener como consecuencia un cuadro de deshidratación, el mismo que es más frecuente en niños debido a que ellos presentan una composición corporal de agua con mayor porcentaje en comparación a los adultos. La deshidratación se produce por una alteración del equilibrio de los compartimentos corporales de agua, debido a las pérdidas, el espacio extracelular intenta compensar las mismas disminuyendo su volumen, por lo tanto, se activa el sistema renina angiotensina aldosterona haciendo que líquido e iones ingresen al interior de las células, como consecuencia incrementa la depleción extracelular y por lo tanto existe deshidratación. (14,15)

Además, este cuadro de deshidratación suele ir acompañado de desnutrición por

varios factores, entre ellos, una respuesta catabólica aumentada durante el proceso de infección, disminución del apetito por la enfermedad que está cursando, mala absorción de nutrientes a nivel intestinal por la lesión producida por los patógenos, e incluso por la restricción alimentaria recomendada por algunos médicos. (14)

Cuadro clínico

La gastroenteritis aguda es un síndrome clínico de inicio brusco cuyo síntoma más frecuente es la presencia de diarrea, la misma que se define como la alteración en la consistencia de las heces, o el incremento en el número de deposiciones. Generalmente suele estar asociado a otros síntomas como la náusea, vómito, mal estado general, tenesmo y dolor abdominal. Además, dependiendo del agente causal se presentarán más o menos síntomas. (14)

Gastroenteritis viral

El agente causal más frecuente en este grupo es el rotavirus, tienen un periodo de incubación que varía entre 1-2 días y son infecciones autolimitadas, suele estar caracterizado por la presencia de síntomas como diarrea, náuseas, vómitos, cefaleas, mialgias, dolor abdominal y la presencia de fiebre, además la deshidratación es más frecuente en comparación a otros agentes etiológicos. (15)

Tabla 4.

Manifestaciones clínicas de los agentes etiológicos virales (15)

Rotavirus	Más frecuente en menores de 5 años, su incubación es en 1-2 días. Se caracteriza por fiebre, vómitos, diarrea acuosa. Es autolimitada, dura entre 3-7 días.
Norovirus	Puede aparecer a cualquier edad, su incubación es en 12-48 horas. Se caracteriza por vómitos y dolor abdominal, la fiebre es infrecuente, dura de 2-5 días.
Astrovirus	Se caracteriza por diarrea líquida con fiebre y suele estar asociado a intolerancia a la lactosa y la deshidratación es rara.
Adenovirus	Se caracteriza por diarrea líquida, vómitos y fiebre. Puede durar hasta 15 días y raramente desarrolla deshidratación.

Elaborado por: Flores G, Torres E, Buri J Fuente: Gastroenteritis aguda, 2019.

Gastroenteritis bacteriana

Este tipo de gastroenteritis se caracteriza por la presencia de sintomatología más intensa, con la aparición de dolor abdominal de tipo retortijón, fiebre elevada y diarrea con moco y sangre e incluso manifestaciones de alteración de sistema nervioso central como convulsiones o irritabilidad. Sin embargo, presenta diferencias entre cada tipo de agente etiológico. (15)

Tabla 5.

Manifestaciones clínicas de los agentes etiológicos bacterianos (1)

Shigella spp.	Más frecuente en menores de 5 años en países en vías de desarrollo. Su periodo de incubación es en 12-48 horas. Se caracteriza por fiebre alta, dolor abdominal, anorexia, náuseas y diarrea acuosa o disenterica. Puede estar asociada a encefalopatía y convulsiones
Salmonella spp.	Es la causa más frecuente de la gastroenteritis alimentaria. Su incubación es en 6-72 horas con fiebre, dolor abdominal y diarrea acuosa.
Escherichia Coli	Se caracteriza por diarrea acuosa que puede llegar a ser severa, asociada a vómitos. La presencia de sangre en las heces es infrecuente. Principal causa de diarrea del viajero.
Campylobacter spp.	Es más frecuente en países de desarrollo. Su incubación es en 1-7 y presenta diarrea acuosa o disentería, compromiso sistémico, fiebre y dolor abdominal intenso.
Clostridium difficile	Se considera una gastroenteritis severa. Presenta diarrea acuosa o disentería y según la evolución del cuadro podrían aparecer pseudomembranas en las deposiciones. Se relaciona con la deshidratación severa.

Elaborado por: Flores G, Torres E, Buri J **Fuente:** Etiología y manejo de la gastroenteritis aguda infecciosa en niños y adultos, 2014.

Gastroenteritis parasitaria

Es producida de manera frecuente por protozoos.

Tabla 6.

Manifestaciones clínicas de los agentes etiológicos bacterianos (1)

Giardia	Se caracteriza por diarrea acuosa persistente o crónica
Cryptosporidium	Su periodo de incubación es de 3-12 días, inicia con diarrea acuosa que puede ser profusa, fiebre, vómitos y dolor abdominal. Puede prolongarse hasta un mes y es más grave en inmunodeprimidos
Entoameba	Es más frecuente en países en vías de desarrollo y suele cursar con diarrea acuosa o disentería amebiana, asociado a fiebre y dolor abdominal.

Elaborado por: Flores G, Torres E, Buri J **Fuente:** Gastroenteritis aguda, 2019.

Diagnóstico

El diagnóstico de la gastroenteritis aguda es netamente clínico y no es necesario que los niños sean sometidos a pruebas diagnósticas. La evaluación inicial de estos pacientes va a enfocarse en la recopilación de datos que nos permitan identificar si el niño necesita ser hospitalizado, además nos ayuda a descartar otras posibles causas de diarrea aguda. (14,15,17)

Criterios de diagnóstico clínico (14)

- Diarrea ≥ 3 deposiciones blandas o acuosas en 24 horas o una cantidad de deposiciones blandas/acuosas que excede en dos o más la cantidad habitual de deposiciones diarias del niño, con o sin vómitos, fiebre o dolor abdominal.
- Ausencia de heces mucosanguinolentas.
- Ausencia de características propias de gastroenteritis bacteriana o parasitaria, infecciones extraintestinales o afecciones no infecciosas asociadas con diarrea y vómitos.

Tabla 7.

Criterios de ingreso hospitalario (17)

Edades	Criterios
Lactantes y niños pequeños	- Fiebre ≥ 38 grados centígrados - Presencia de enfermedades concomitantes - Vómito persistente - Más de 8 deposiciones diarreicas al día con un contenido elevado de materia fecal - Signos de deshidratación
Niños grandes y adolescentes	- Sangre en las heces - Deposiciones de alto contenido - Fiebre ≥ 39 grados centígrados - Vómitos persistentes - Signos de deshidratación - Exacerbación de los síntomas o que no presente mejoría en 48 horas - Respuesta subóptima a la terapia de rehidratación oral - Ausencia de diuresis en las últimas 12 horas

Elaborado por: Flores G, Torres E, Buri J **Fuente:** Acute Diarrhea in Children, 2023.

Lo primero que se realiza es la historia clínica, durante la anamnesis hay que identificar si se trata de una verdadera diarrea; hay que recordar generalmente en los

lactantes las deposiciones blandas son frecuentes, así mismo en los niños sanos existe una variabilidad en la consistencia y frecuencia de las deposiciones. Cuando identifiquemos la presencia de diarrea, indagaremos acerca de su duración, siendo crucial que no exceda los 7 días para clasificarla como aguda. Además, nos enfocaremos en las características de las heces para discernir entre una etiología viral o bacteriana. También evaluaremos síntomas asociados, destacando el vómito como un indicador de posible deshidratación en el niño. (14,17) Tabla 8. Signos y síntomas sugestivos de deshidratación (15)

Signos/Síntomas	Deshidratación leve	Deshidratación moderada	Deshidratación severa
<i>Pérdida de peso (%)</i> <i>Lactante</i> <i>Niño mayor</i>	< 5% < 3%	5-10% 3-9%	> 10% > 9%
<i>Turgencia cutánea</i>	Normal	Algo disminuido	Muy disminuida
<i>Relleno capilar</i>	Normal	Algo lento	Muy lento
<i>Respiración</i>	Normal	Normal/Taquipnea	Profunda/Taquipnea
<i>Mucosas</i>	Normal	Pastosas	Muy pastosas
<i>Diuresis</i>	Escaso	Oliguria	Oliguria
<i>Sed</i>	Normal	Sediento	Rechazo
<i>Fontanela</i>	Normal	Algo deprimida	Deprimida
<i>Perfusión periférica</i>	Normal	Extremidades frías	Acrocianosis
<i>Ojos</i>	Normal	Levemente hundidos	Hundidos
<i>Lágrimas</i>	Normal	Disminuidas	Ausentes
<i>Pulso Radial</i>	Normal	Débil/Rápido	Débil/Filiforme
<i>Tensión arterial</i>	Normal	Hipotensión leve	Hipotensión
<i>Frecuencia Cardíaca</i>	Normal	Taquicardia leve	Taquicardia
<i>Estado neurológico</i>	Normal	Inquieto/Irritable	Apatía/Letargia

Elaborado por: Flores G, Torres E, Buri J **Fuente:** Gastroenteritis aguda, 2019.

Consideraremos otra información relevante acerca de posibles viajes recientes, interacciones con animales y consumo de alimentos o bebidas para descartar la diarrea por intoxicación alimentaria. Además, es esencial indagar sobre la cobertura completa de las vacunas, especialmente la de Rotavirus, principal causa de gastroenteritis virales en niños. (14,17)

Pruebas de laboratorio

La gastroenteritis aguda suele ser un proceso autolimitado que no requiere pruebas complementarias, pero estas se indican cuando los pacientes cumplen ciertos criterios.

Dependiendo del paciente y de los resultados que se obtengan, la conducta y manejo pueden variar. (15,17)

Criterios para realizar pruebas complementarias (17)

- Diarrea con una duración ≥ 14 días
- Utilización de antibióticos en los últimos 4 meses
- Fiebre
- Deposiciones mucosanguinolentas
- Dolor abdominal intenso
- Signos de sepsis
- Riesgo de yersinosis por exposición directa o indirecta a carne contaminada
- Heces de agua de arroz y signos compatibles con cólera

Coprocultivo:

Este estudio se realiza únicamente en casos en los que se sospeche etiología bacteriana o parasitaria y que sea necesario el tratamiento con agentes antimicrobianos. Se usa principalmente en pacientes de riesgo como los inmunodeprimidos o con enfermedades concomitantes complicadas; la principal limitación de este estudio es el tiempo que tardan en entregar los resultados, de unos 3-5 días o más. (15)

- Test de diagnóstico rápido: Se utilizan para la identificación de virus en las heces, es un método basado en la inmunología mediante la detección de las toxinas o anticuerpos producidos a causa de un virus específico. (15)
- Analítica de sangre: Es importante en pacientes que necesitan rehidratación por vía intravenosa, se solicita: hemograma, bioquímica sanguínea y un ionograma que nos ayudará a identificar el tipo de deshidratación del paciente. (15) Tratamiento

Generalidades

El tratamiento se orienta a prevenir o abordar la deshidratación, así como a disminuir la gravedad y duración de los síntomas de la gastroenteritis aguda. Aunque no existe un tratamiento específico para esta condición, la principal meta en la gestión terapéutica es corregir la deshidratación y, una vez lograda esta corrección, proceder con la recuperación nutricional. (17)

Recomendaciones sobre el manejo de líquidos:

- La hidratación por vía oral es considerada como terapia de primera línea en

conjunto con la reposición de las pérdidas.

- Según The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), se considera como el tratamiento de primera elección a la solución de rehidratación de osmolaridad reducida (SRO).
- En aquellos niños cuya deshidratación es leve o nula solo se requiere reposición de las pérdidas continuas con dosis de 10 ml/kg de SRO por cada diarrea o vomito.
- Cuando la deshidratación varía entre leve y moderada se debe administrar entre 50-100 ml/kg de SRO durante 3-4 horas.
- Cuando la hidratación por vía oral no es posible se considera la administración de SRO mediante sonda nasogástrica.

Cuando la deshidratación es grave o moderada se puede utilizar la vía intravenosa: (18)

- Para la deshidratación grave, se debe administrar 20 ml/kg/hora de solución salina al 0,9 % durante 2 a 4 horas.
- Se puede considerar la medicación antiemética (como ondansetrón) para reducir los vómitos y permitir la rehidratación oral.
- Para el manejo de la diarrea se pueden considerar los probióticos para disminuir la gravedad, así como la duración de los síntomas, los fármacos antidiarreicos no están recomendados.
- La dieta se basa en continuar o reanudación de una dieta apropiada para la edad (se debe incluir la leche materna)
- La mayoría de los niños con gastroenteritis aguda y con o sin deshidratación leve pueden tratarse en casa con terapia de rehidratación oral mientras que, si cumple alguno de los criterios de la tabla 8, se debe derivar al hospital.

Criterios de derivación hospitalaria (15)

- Shock o deshidratación severa (>9% del peso corporal)
- Anomalías neurológicas (letargo, convulsiones)
- Vómitos intratables o biliosos
- Fracaso de la rehidratación oral
- Sospecha de una condición quirúrgica
- Condiciones inseguras para el manejo en el hogar.

Se aconseja iniciar la rehidratación con SRO de manera inmediata, administrándolas fraccionadamente en pequeñas cantidades cada 2-3 minutos. Las

cantidades sugeridas son de 10 ml/kg por cada deposición y de 2-5 ml/kg por cada episodio de vómitos, manteniendo una ingesta libre entre episodios. (15)

En casos de deshidratación leve, se sugiere ofrecer de 30-50 ml/kg durante alrededor de 4 horas, además de 10 ml/kg por cada deposición líquida. Para situaciones de deshidratación moderada, se recomienda administrar 75-100 ml/kg para compensar el déficit y las pérdidas. (15)

Si la vía oral no está disponible, se prefiere la administración de SRO a través de sonda nasogástrica en lugar de la vía intravenosa (IV), ya que esto reduce las complicaciones y el tiempo hospitalario. (15)

La rehidratación por vía IV se reserva únicamente para situaciones en las que no es posible la administración oral, como deshidratación grave, afectación hemodinámica, alteración del nivel de conciencia, sospecha de afección abdominal quirúrgica, o niños con vómitos o deposiciones persistentes o abundantes que impiden lograr un balance hídrico positivo por vía oral. (15)

Alimentación:

En el caso de niños sin deshidratación, se aconseja mantener su alimentación normal, por otro lado, cuando si existe deshidratación, se sugiere un breve periodo de ayuno, durante el cual se administran Sales de Rehidratación Oral (SRO), con una duración no superior a 4-6 horas antes de reintroducir la alimentación. (19)

En lactantes alimentados con leche materna, se recomienda continuar con la lactancia habitual, ya que diversos estudios indican que puede reducir la gravedad y duración de la gastroenteritis. Para los lactantes alimentados con fórmula, no se deben realizar cambios en la fórmula regular. (19)

En niños mayores, se aconseja seguir una dieta normal, evitando alimentos muy ricos en azúcares refinados o grasas. Investigaciones han demostrado que los carbohidratos complejos, verduras, frutas, lácteos y carnes magras son bien tolerados por niños con gastroenteritis. Es crucial evitar el consumo de zumos de fruta, ya que su alto contenido en azúcar puede empeorar la diarrea osmótica. (19)

Medicamentos:

El tratamiento farmacológico no suele ser necesario, pero luego se mencionan los medicamentos que podrían utilizarse. (18)

Antieméticos:

Tanto el ondansetrón como la metoclopramida pueden reducir los vómitos, pero presentan efectos secundarios significativos y podrían aumentar la diarrea debido a la retención de toxinas que habrían sido eliminadas mediante los vómitos. Actualmente, se considera el uso de ondansetrón, pero está reservado para casos muy específicos de vómitos incoercibles y dentro del ámbito hospitalario. (20,21) Dosificación de dosis única:

- 2 mg por vía oral si pesa 8-15 kg
- 4 mg por vía oral si pesa 15-30 kg
- 8 mg por vía oral si > 30 kg

Antibióticos:

El empleo de antibióticos no suele ser necesario para la mayoría de los niños con gastroenteritis aguda, ya que suelen ser infecciones virales. Incluso en situaciones de diarrea bacteriana, suele ser un proceso autolimitado, y no hay evidencia que respalde la eficacia del tratamiento para reducir los síntomas y la duración de la GEA. (22)

Los antibióticos se reservan para patógenos específicos, entre ellos: (17,22)

- **Shigella:** El tratamiento de las diarreas causadas por Shigella ayuda a reducir los síntomas y el tiempo de eliminación de la bacteria, disminuyendo la infectividad, se recomienda azitromicina, cefalosporinas de tercera generación (cefixima o ceftriaxona), ácido nalidíxico o fluoroquinolonas. Aunque antes se aconsejaba tratar solo las formas disintéricas, en la actualidad se recomienda tratar cualquier GEA, especialmente en países subdesarrollados, dada la posible repercusión en el crecimiento a corto y mediano plazo si no se trata.
- **Salmonella:** no se debe administrar rutinariamente tratamiento antibiótico para la GEA por Salmonella, ya que aumenta los casos de portadores asintomáticos y puede evolucionar hacia una enfermedad sistémica con bacteriemia. Solo se considera en niños con riesgo elevado de infección extraintestinal, sepsis, inmunodeprimidos, con esplenectomía, en tratamiento con corticoides o inmunosupresores y en menores de 6 meses; en ellos el tratamiento de elección son los macrólidos y cefalosporinas de tercera generación.
- **Campylobacter:** a pesar de ser una infección autolimitada, el tratamiento de la diarrea causada por Campylobacter es eficaz para mejorar los síntomas y reducir la

infectividad, siempre que se inicie dentro de los 3 días posteriores al inicio de los síntomas, utilizando pruebas de diagnóstico rápido. Los macrólidos son la opción ideal.

El tratamiento antibiótico por vía parenteral está reservado para los siguientes casos de niños hospitalizados con intolerancia oral, pacientes inmunodeprimidos con clínica severa, sospecha de bacteriemia y neonatos o menores de 3 meses con fiebre. (17)

Las infecciones ocasionadas por parásitos suelen ser producidas por *Cryptosporidium* y *Giardia*. Si se diagnostica GEA por *Giardia*, el tratamiento se puede hacer con metronidazol, tinidazol o nitazoxanida, por otro lado, las infecciones por *Cryptosporidium* son frecuentes en los 2 primeros años de vida, pero no precisan tratamiento en la mayoría de los casos. Solo se tratarán en niños inmunodeprimidos con clínica importante con nitazoxanida y azitromicina. (17)

Probióticos:

Lactobacillus GG y *Saccharomyces boulardii* son dos probióticos que han demostrado eficacia al reducir la intensidad y duración de la diarrea, la eficacia es mayor cuando se administran temprano después del inicio de los síntomas. (20)

Lactocaseibacillus rhamnosus GG en una dosis de ≥ 10 unidades formadoras de colonias (UFC)/día durante 5 a 7 días. (17)

Saccharomyces (S) boulardii en una dosis de 250 a 750 mg/día durante 5 a 7 días
Zinc: la OMS recomienda suplementos de zinc para niños con GEA a nivel mundial, especialmente en países en desarrollo donde existe una deficiencia común de zinc en niños malnutridos. Estos suplementos (10-20 mg/día durante 10-14 días) han demostrado disminuir los síntomas y la duración de las diarreas. (22)

Prevención:

Como sabemos, la principal vía de ingreso de patógenos a nuestro organismo es por la vía oral, por lo tanto, la Organización Mundial de la Salud recomienda medidas generales para evitar el contagio y propagación de estas enfermedades. La principal recomendación es el correcto lavado de manos con agua y con jabón antes y después de preparar alimentos, estar en contacto con algún tipo de fluido de una persona enferma, después de cambiar los pañales a los bebés, etc. Además, también se recomienda la purificación del agua y el correcto lavado de frutas y verduras antes de consumirlas. (17,18)

Otro aspecto fundamental es la vacunación de los niños contra el rotavirus

principalmente ya que es el más frecuente. En nuestro país se dispone de la Pentavalente bovina-humana reordenada (RotaTeq) y de la Monovalente humana atenuada (Rotarix), ambas se administran por vía oral, de la RotaTeq se administran 3 dosis, la edad mínima de inicio son 6 semanas y la edad máxima 12 semanas, mientras que de la Rotarix son 2 dosis, la primera se administra a los 2 meses de edad y la segunda dosis a los 4 meses de edad. (18)

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Lucero Y. Etiología y manejo de la gastroenteritis aguda infecciosa en niños y adultos. REV MED CLIN CONDE [Internet]. 2014 [citado 4 de marzo de 2024];25(3):463-72. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202pdf-S071686401470063X>
2. Liao Y, Hong X, Wu A, Jiang Y, Liang Y, Gao J, et al. Global prevalence of norovirus in cases of acute gastroenteritis from 1997 to 2021: An updated systematic review and metaanalysis. Microb Pathog [Internet]. 1 de diciembre de 2021 [citado 8 de marzo de 2024]; 161:105259. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0882401021005337>
3. Farahmand M, Moghoofei M, Dorost A, Shoja Z, Ghorbani S, Kiani SJ, et al. Global prevalence and genotype distribution of norovirus infection in children with gastroenteritis: A meta-analysis on 6 years of research from 2015 to 2020. Rev Med Virol [Internet]. 2022 [citado 8 de marzo de 2024];32(1):e2237. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/rmv.2237>
4. Gutiérrez J, Palma N, Vélez J. Epidemiología y diagnóstico de enteropatógenos asociados a gastroenteritis aguda. MQRInvestigar [Internet]. 20 de enero de 2023;7(1):411-30. Disponible en: <https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/174>
5. The Biological Characteristics of Human Rotavirus and Their Relationship to Gastroenteritis, As a Literature Review [Internet]. [citado 8 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.isroset.org/journal/IJSRBS/full_paper_view.php?paper_id=2584
6. Lu MC, Lin SC, Hsu YH, Chen SY. Epidemiology, Clinical Features, and Unusual Complications of Norovirus Infection in Taiwan: What We Know after Rotavirus Vaccines. Pathogens [Internet]. abril de 2022 [citado 9 de marzo de 2024];11(4):451. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-0817/11/4/451>
7. Y. Rönnelid, I. J. O. Bonkougou, * N. Ouedraogo, N. Barro, L. Svensson, and J. Nordgren. Norovirus and rotavirus in children hospitalised with diarrhoea after rotavirus vaccine introduction in Burkina Faso | Epidemiology & Infection | Cambridge Core. Epidemiology and Infection [Internet]. 2020 [citado 9 de marzo de 2024];148(45):1-9. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-andinfection/article/norovirus-and-rotavirus-in-children-hospitalised-with-diarrhoea-afterrotavirus-vaccine-introduction-in-burkina-faso/AA7FF7A4A0727B914BF148F061C036B3>
8. Rossouw E, Brauer M, Meyer P, du Plessis NM, Avenant T, Mans J. Virus Etiology, Diversity and Clinical Characteristics in South African Children Hospitalised with Gastroenteritis. Viruses [Internet]. febrero de 2021 [citado 9 de marzo de 2024];13(2):215. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1999-4915/13/2/215>

9. Rojas MAB, Cortes SAQ. *Campylobacter jejuni*, una problemática actual en salud pública. *Medicina (Mex)* [Internet]. 20 de diciembre de 2023 [citado 9 de marzo de 2024];45(3):472-83. Disponible en: <https://revistamedicina.net/index.php/Medicina/article/view/2274>
10. Vergara-Duque D, Cifuentes-Yepes L, Hincapie-Riaño T, Clavijo-Acosta F, JuezCastillo G, Valencia-Vidal B. Effect of Silver Nanoparticles on the Morphology of *Toxoplasma gondii* and *Salmonella braenderup*. *J Nanotechnol* [Internet]. 13 de julio de 2020 [citado 9 de marzo de 2024];2020: e9483428. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/jnt/2020/9483428/>
11. Montiel EDR. Giardiasis infección por *Giardia lamblia*: Parasito Mortal. *Rev Divulg Científica Tecnológica* [Internet]. 19 de noviembre de 2023 [citado 9 de marzo de 2024];1(2):35-8. Disponible en: <https://redicyt.com/OJS/index.php/envio/article/view/84>
12. López Torres LL, López Cuevas O, Vázquez Vázquez C, Alvarado Gómez OG, Vázquez Alvarado RE, Rodríguez Fuentes H, et al. Prevalence of *Cryptosporidium* spp. in dairy livestock from the Laguna region, Mexico. *Rev Bio Cienc* [Internet]. 2020 [citado 9 de marzo de 2024];7. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2007-33802020000100119&lng=es&nrm=iso&tlng=en
13. Thiagarajah JR, Martín MG. UpToDate. 2024 [citado 4 de marzo de 2024]. Patogénesis of acute diarrhea in children. Disponible en: https://www-uptodatecom.vpn.ucacue.edu.ec/contents/pathogenesis-of-acute-diarrhea-in-children?search=phatogenesis+of+acute+dhiarrea+in+children&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
14. O’Ryan MG. UpToDate. 2022 [citado 4 de marzo de 2024]. Acute viral gastroenteritis in children in resource-abundant countries: Clinical features and diagnosis. Disponible en: https://www-uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/acute-viral-gastroenteritis-inchildren-in-resource-abundant-countries-clinical-features-and-diagnosis?search=gastroenteritis%20aguda%20en%20ni%C3%B1os&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H521301335
15. De la Flor i Brú J. Gastroenteritis aguda. *Pediatría integral* [Internet]. 2019 [citado 4 de marzo de 2024];23(7):348-55. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2019-10/gastroenteritis-aguda-2/>
16. Jaramillo Chávez IÁ, Solórzano Vélez MM, Giraldo Solórzano GL, Arteaga Acuria AM, Parraga Zambrano AC, Fernández Cedeño HA. Consideraciones adecuadas en caso de gastroenteritis aguda en menores de dos años. *RECIMUNDO* [Internet]. 2019 [citado 4 de marzo de 2024];3(3):1586-98. Disponible en: <http://recimundo.com/index.php/es/article/view/667>
17. Ebach D. DynaMed. 2023 [citado 5 de marzo de 2024]. Acute Diarrhea in Children. Disponible en: <https://www.dynamed.com/approach-to/acute-diarrhea-in-children#GUID-0B54ADC7-8C3A-41AF-B923-0E33B14DC907>
18. O’Ryan MG. UpToDate. 2024 [citado 4 de marzo de 2024]. Acute viral gastroenteritis in children in resource-abundant countries: Management and prevention. Disponible en: https://www-uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/acute-viral-gastroenteritis-inchildren-in-resource-abundant-countries-management-and-prevention?search=gastroenteritis+aguda+en+ni%C3%B1os&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2
19. Hartman S, Brown E, Loomis E, Russell HA. Gastroenteritis in Children. *Am Fam Physician*. 1 de febrero de 2019;99(3):159-65.

20. Schnadower D, Finkelstein Y, Freedman SB. Ondansetron and probiotics in the management of pediatric acute gastroenteritis in developed countries. *Curr Opin Gastroenterol*. enero de 2015;31(1):1.
21. Niño-Serna LF, Acosta-Reyes J, Veroniki AA, Florez ID. Antiemetics in Children with Acute Gastroenteritis: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 1 de abril de 2020;145(4): e20193260.
22. Guarino A, Aguilar J, Berkley J, Broekaert I, Vazquez-Frias R, Holtz L, et al. Acute Gastroenteritis in Children of the World: What Needs to Be Done? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1 de mayo de 2020;70(5):694-701.



Recibido: 12 de Marzo 2023 / Aceptado: 12 de Mayo 2023 / Publicado: 20 de Mayo 2024
Área: Medicina

CAPÍTULO 8

HEPATITIS B

Moscoso J., Parra M., Latacela M., Moncayo V.
DOI: 10.55204/pmea.80.c171

Juan Diego Moscoso Vintimilla 0000-0003-3801-5569 
juan.moscoso@ucacue.edu.ec

Mateo Isaac Parra Calderón 0000-0002-8752-3722 
mateo.parra@est.ucacue.edu.ec

María Cristina Latacela Bravo 0000-0002-4441-1931 
maria.latacela@est.ucacue.edu.ec

Verónica Cristina Moncayo Suárez 0000-0002-9294-5268 
veronica.moncayo@est.ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar,
Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador.

INTRODUCCIÓN:

La hepatitis B es una enfermedad que como su nombre indica tiene como órgano diana el hígado, la misma está provocada por el virus de la hepatitis B (VHB), este es muy contagioso y se transmite por fluidos corporales infectados o mediante contacto con objetos contaminados. Al infectar a la persona puede provocar desde una infección aguda autolimitada hasta formas crónicas que se pueden presentar como: cirrosis, insuficiencia hepática o hepatocarcinoma. (1)

Existen varios tipos de hepatitis B que se clasifican según su duración y gravedad de las manifestaciones clínicas, están son las siguientes: hepatitis B aguda que dura de semanas a meses, hepatitis B crónica misma que persiste por un periodo superior a 6 meses y puede terminar en complicaciones a largo plazo como ya se mencionó previamente, también hay personas con hepatitis B crónica activa en las que el virus se continúa replicando y el paciente tiene fallo hepático progresivo a pesar de no desarrollar sintomatología. (2)

Sin embargo, en este capítulo, hablaremos de su forma aguda. Esta forma de la enfermedad se caracteriza por un inicio repentino de síntomas que pueden incluir fatiga, malestar general, ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos), dolor abdominal y pérdida de apetito. Aunque la mayoría de las personas con hepatitis B aguda se

recuperan por completo sin tratamiento médico específico, en algunos casos puede provocar complicaciones graves, como insuficiencia hepática aguda, que requieren atención médica urgente (3).

En las siguientes secciones de este capítulo del libro, se explorarán más a fondo los aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de la hepatitis B aguda, así como su impacto en la salud pública y las estrategias de prevención.

Definición:

La hepatitis B es una enfermedad hepática infecciosa causada por el virus de la hepatitis B (VHB). Puede manifestarse como aguda, de curso corto y grave, o crónica, con infección a largo plazo. La transmisión del VHB se produce a través de cuatro vías de propagación: Sanguínea (drogadicto por vía intravenosa, transfusión), transmisión sexual, la perinatal o vertical y la horizontal (4).

Virología y etiología:

El virus de la hepatitis B (VHB) pertenece a la familia de los hepadnaviridae y se caracteriza por su estructura de ADN de doble cadena, posee una composición genómica muy compacta, con 3200 pares de bases dispuestas de forma circular. Su capacidad de persistencia está ligada a su ADN circular covalentemente cerrado (ADNccc), que sirve de molde para la transcripción dentro del núcleo celular infectado. Este proceso genera un ARN pregenómico (ARNpg) encapsulado por la polimerasa del VHB, que, a su vez, se somete a transcripción inversa por la ADN polimerasa del VHB, dando lugar a un ADN circular relajado parcialmente bicatenario (ADNrc). El genoma del VHB contiene cuatro marcos de lectura abiertos superpuestos responsables de la codificación de diversas proteínas víricas, como la proteína del núcleo del VHB (HBc), la proteína de la envoltura, la polimerasa vírica, la transcriptasa inversa y la proteína reguladora HBX, considerada una oncoproteína (5).

Estudios realizados por Peng, et al., indican que la presencia del antígeno e (HBeAg) es indicativa de la actividad de replicación viral y puede ayudar a predecir el pronóstico de la enfermedad. Además, los niveles de ADN-VHB sirven como marcador predictivo para evaluar el riesgo de carcinoma hepatocelular (CHC) y la progresión de la enfermedad. El VHB presenta un rango reducido de huéspedes, infecta principalmente a los hepatocitos, dando lugar tanto a hepatitis aguda como crónica. La infección crónica por VHB puede evolucionar a cirrosis hepática y CHC (5).

Patogenia:

El desarrollo de la infección por VHB implica interacciones entre el virus y el huésped. Los factores del huésped desempeñan un papel importante en la evolución de la infección, mientras que la respuesta inmunitaria influye en gran medida en el daño hepático asociado a la infección crónica. El modelo primario respaldado por pruebas experimentales implica linfocitos T citolíticos que están sensibilizados selectivamente para identificar antígenos del huésped y del VHB localizados en la superficie de las células hepáticas. Los hallazgos de laboratorio proponen que las proteínas de la nucleocápside (como el HBcAg y potencialmente el HBeAg), que se encuentran en cantidades diminutas en la membrana celular, sirven como antígenos víricos diana.

Estos antígenos, junto con los antígenos del huésped, incitan a los linfocitos T citolíticos a destruir los hepatocitos infectados por el VHB. Las discrepancias se han atribuido a variaciones en la intensidad de la respuesta de los linfocitos T citolíticos CD8+, en la concentración de linfocitos TCD4+ específicos del VHB, la atenuación, el agotamiento y depleción de los linfocitos T específicos del virus, las mutaciones que permiten la evasión vírica del control de los linfocitos T y la producción de citocinas antivirales por parte de estos linfocitos. Se propone que estos factores explican las diferencias en los resultados entre los pacientes que se recuperan de una hepatitis aguda y los que evolucionan hacia una hepatitis crónica, así como entre los individuos con formas leves frente a graves de infección aguda por el virus de la hepatitis B (3).

Anatomía patológica:

El daño a las células hepáticas implica la degeneración y necrosis de los hepatocitos, junto con colapso celular, abombamiento y degeneración acidófila, lo que da lugar a la formación de cuerpos apoptóticos conocidos como cuerpos de Councilman. En la infección crónica por VHB, pero no en los casos agudos, se observan hepatocitos agrandados con aspecto de vidrio esmerilado en su citoplasma; estas células contienen HBsAg y pueden identificarse mediante tinción histoquímica con orceína o aldehído fucsina. En los casos de hepatitis vírica no complicada, la red de reticulina permanece intacta (3).

Epidemiología:

A nivel mundial la hepatitis B afecta a 292 millones de personas según la

organización mundial de la salud, razón por la que es considerada como una problemática de salud importante. Las regiones en las que la carga de infección es mayor son el Pacífico occidental con 116 millones de enfermos y África con 81 millones de personas infectadas, seguido del Mediterráneo oriental con 60 millones, Asia sudoriental con 18 millones, Europa con 12 millones y finalmente América con 5 millones de infectados. (6)

Es importante recalcar también que la tercera parte de la población mundial vive en regiones donde la prevalencia de infección por virus de la hepatitis B es muy alta, sumado a esto se conoce que anualmente se producen 4 millones de infecciones agudas de las cuales el 25% evoluciona hasta convertirse en portadores crónicos, finalmente la estadística más trágica es aquella que muestra que en un año mueren un millón de personas por hepatitis crónica activa, o estadios más avanzados a los que puede conllevar la infección por VHB como la cirrosis y el hepatocarcinoma. (6)

En concordancia con lo antes expuesto Hailemichael. et.al en un estudio realizado en Etiopía menciona que sin tratamiento el 15 - 40% de las personas que padecen hepatitis B de tipo crónica van a fallecer debido a insuficiencia hepática, cirrosis o carcinoma hepatocelular (7).

A nivel de Latinoamérica y el Caribe se registraron 10.000 personas que padecen hepatitis B, a nivel de la región amazónica que incluye los países de Brasil, Perú, Colombia y Venezuela, se conoce que el grupo étnico de los indígenas poseen elevadas tasas de infección por el virus en cuestión. (8)

En Ecuador en el año 2020 el ministerio de salud pública reportó 78 casos de hepatitis B distribuidos de la siguiente manera:

Tabla 1.

Prevalencia de casos de hepatitis B por provincia.

Provincia	Casos
Esmeraldas	22
Pichincha	19
Manabí	6
Guayas	5
Morona Santiago	4
Pastaza	4

Santo Domingo de los Tsáchilas	3
Zamora Chinchipe	3
Azuay	2
Bolívar	2
Imbabura	2
Orellana	2
Chimborazo	1
El Oro	1
Napo	1
Cañar	1

Fuente: Ministerio de salud pública. Enfermedades inmunoprevenibles [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/05/ETAS-SE-16_2020.pdf

También es importante detallar la distribución de los casos de hepatitis B según la edad:

Tabla 2.

Distribución de casos de hepatitis B por edad

Edad	Casos
0 a 4 años	1
15 a 19 años	3
20 a 49 años	46
50 a 64 años	17
Mayores de 65 años	10

Fuente: Ministerio de salud pública. Enfermedades inmunoprevenibles [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/05/ETAS-SE-16_2020.pdf

En cuanto a la prevalencia con respecto al sexo no existe diferencia generalmente a nivel mundial, no obstante, en ciertas regiones puede encontrarse una mayor prevalencia de un género u otro. (10)

Sterling R. et. al, presenta un estudio realizado en Norte América y muestra que la presencia de VHB es más frecuente en hombres con 72% y 50% en mujeres, con estado civil solteros 72%, no hispanos blancos o negros 75%. (10)

Luego de mencionar la distribución mundial, regional y local de la hepatitis B, se

van a mencionar aquellos grupos de personas en los que la probabilidad de contagio es mayor conocidos como grupos de riesgo mismos que incluyen: aquellos recién nacidos hijos de madres infectadas, niños en guarderías residentes en zonas endémicas, relaciones sexuales con personas infectadas, trabajadores de la salud que se encuentran expuestas a sangre o fluidos infectados, pacientes como el personal de salud de centros de hemodiálisis, las personas que se inyectan drogas sin cambiar agujas, personas en expuestas a acupuntura o personas que se realizan tatuajes sin esterilización de materiales, personas expuestas a transfusiones sanguíneas sin pruebas previas, personas que no han sido vacunadas y viven en zonas endémicas o viajan a estos lugares, personas homosexuales o heterosexuales que tienen una vida sexual activa e historia de padecer una enfermedad de transmisión sexual. (7)

Según lo mencionado se cita un estudio realizado en la unión europea en el que se incluyeron 31 países con un total de 41.955.969 personas por Trickey et.al en el que se conoce la prevalencia media de hepatitis B en diferentes grupos de riesgo con la siguiente distribución: en la población general 1.3%, en mujeres en estado de gestación 1.1%, en consumidores de drogas por vía parenteral 0.3%, en hombres homosexuales 1.7%, en personas que se inyectan drogas 3.9%, personas privadas de la libertad 2.9% y en migrantes 7%. (11)

Es esencial abordar también la prevalencia de la infección oculta por el virus de la hepatitis B (OBI) para comprender plenamente la situación. Un estudio llevado a cabo en Egipto por Azzam A. et al. se centró en esta cuestión mediante un análisis sistemático con metaanálisis. Se evaluaron un total de 50 estudios que ofrecieron 62 estimaciones de la prevalencia de OBI. Se destacó que la prevalencia más alta de OBI (41%) se observó en pacientes que habían recibido múltiples transfusiones sanguíneas.

Además, se constató una prevalencia significativa de OBI en diversos grupos de pacientes, incluidos aquellos sometidos a hemodiálisis, con infección crónica por hepatitis C, carcinoma hepatocelular (CHC) y cirrosis hepática. Entre los individuos que dieron negativo para HBsAg, pero positivo para anti-HBc, la prevalencia de OBI variaba según el grupo, siendo más elevada en pacientes con CHC.

Asimismo, se identificó que el genotipo D del virus de la hepatitis B predominaba en la mayoría de los casos en la población estudiada. (12)

Coinfección por VHB y VIH:

La coinfección con el virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) está asociada a las vías de transmisión, que incluyen la parenteral, vertical y sexual. Sin embargo, la prevalencia varía entre diferentes grupos de riesgo y regiones geográficas. Según datos, aproximadamente 2.7 millones de personas infectadas con el VIH también están infectadas con el VHB. A nivel mundial, la prevalencia de VHB entre las personas con VIH es del 7.4%. (11)

Ramprakash, Marietjie de Villiers, presentan un estudio realizado en África del sur donde se evidencia que la epidemia del VIH aumenta significativamente el riesgo de transmisión del VHB, teniendo aproximadamente seis veces más probabilidades de desarrollar una infección crónica por VHB en comparación con aquellas que no están infectadas con VIH. (13)

Esta coinfección también acelera la progresión de la enfermedad hepática al aumentar la replicación y reactivación del VHB, lo que puede llevar a complicaciones graves como insuficiencia hepática aguda, fibrosis hepática y cirrosis. Los pacientes que padecen la infección crónica por VHB en conjunto con el VIH también enfrentan un mayor riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular, especialmente a edades más tempranas, y son más susceptibles a los efectos hepatotóxicos de la terapia antirretroviral. Sin el tratamiento antirretroviral, aproximadamente el 40% de los pacientes positivos para el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) experimentan una progresión hacia enfermedades hepáticas graves, incluyendo cirrosis, carcinoma hepatocelular y eventual fallo hepático terminal. (13)

Fisiopatología:

El VHB es sumamente infeccioso y la transmisión es a través de mucosas o contacto de heridas en la piel con sangre infectada o demás líquidos corporales tales como semen, fluido vaginal y saliva, por otro lado, la transmisión de este virus ocurre de manera vertical es decir de madre al hijo al nacer conocida como transmisión perinatal, otra forma es mediante vía parenteral, percutánea o por vía sexual. (14)

Posterior al contacto con una persona infectada el VHB ingresa al hepatocito por endocitosis al unirse al polipéptido cotransportador de sodio taurocolato NTCP mediante la región pre-S1 presente en la proteína L que se encuentra en la envoltura del virus, el

VHB penetra en el hepatocito gracias a esta unión y por un mecanismo de fusión de membranas. (15)

Una vez que el virus se encuentra dentro de la célula principal del hígado inicia el proceso de replicación viral, el conjunto completo de ADN conocido como genoma ingresa al núcleo donde se convierte de ADN lineal a ADN circular covalentemente cerrado cccDNA gracias a la presencia de enzimas de reparación del ADN celular presentes en el huésped, el mismo es sumamente estable por lo que sirve como modelo para el desarrollo de 5 ARN mensajero virales ARNm: ARN de pregenómica pgARN, el ARN precore, los ARNm de superficie y el ARNmX. (15)

En la cadena negativa del cccDNA tiene lugar un proceso de transcripción mediado por la ARN polimerasa II celular cuya finalidad es producir mensajeros entre estos el HBcAG, la nucleocápside y proteínas de la polimerasa. (16)

El ARNm pregenómica con las proteínas presentes en el nucleocápside y la polimerasa son encapsulados en el núcleo del virus, el VBH tiene polimerasa y este da lugar a un proceso de transcripción inversa en la que el ARN viral se convierte en ADN de cadena simple que después se unirá a otra cadena para dar lugar a la formación de ADN viral parcialmente de doble cadena. (17)

Aquellas nucleocápsides relacionadas con el ADN viral parcialmente de doble cadena pueden ingresar nuevamente al núcleo del hepatocito y reponer la reserva del cccADN o envolverse para ser secretadas como viriones mediante el retículo endoplasmático. (18)

Posteriormente al brote del retículo endoplásmico, las proteínas presentes en la envoltura son secretadas desde las células como partículas subvirales no infecciosas HBsAg o como viriones infecciosos completos que se conocen como partículas de Dane, esto a través de un mecanismo de excreción mediante las cisternas que están presentes en el retículo endoplásmico, para de esta manera evitar que se rompa la membrana de la células y por consiguiente se elimina la posibilidad de muerte de la misma.

Con lo antes expuesto se entiende que el hepatocito infectado secreta y excreta al mismo tiempo viriones maduros y moléculas individuales de HBeAg, sin provocar daños severos. (18)

Clínica:

La hepatitis B puede cursar de formas muy variadas comprendiendo desde

aquellos cuadros asintomáticos, subclínicos, o los denominados cuadros ictericos que son caracterizados porque el paciente presenta otro tipo de manifestaciones pero no ictericia, se debe aclarar que en cualquier caso los enfermos pueden recuperarse de manera espontánea o evolucionar a una hepatitis crónica, en otras situaciones puede presentarse como hepatitis fulminante cuyas características serán expuestas posteriormente y terminar con la muerte de quien la padece. (19)

Hepatitis Aguda:

El VHB tiene 14 - 45 días aproximadamente como periodo de incubación mismo en el que la sintomatología es nula, seguido a este se presenta un periodo denominado prodrómico que suele preceder en 1 a 2 semanas a la fase icterica en este existen algunas manifestaciones mismas que no son especificadas e incluyen: hiporexia, fotofobia, mialgias, artralgias, náuseas, cefalea, fiebre leve, dolor abdominal, en algunos casos faringitis, tos y alteración del estado general de intensidad leve, posteriormente se presenta un periodo de estado agudo en que los síntomas del periodo anteriormente mencionado se exacerban especialmente la astenia y la anorexia, la fiebre puede aumentar sin embargo esta no suele ser mayor a 38 °C en la mayoría de los casos, siguiente con el curso de la enfermedad se inicia la fase icterica en la que como su nombre indica se caracteriza por la presencia de ictericia y se añade coluria e hipocolia (20).

En cuanto al cuadro clínico más frecuente es aquel que se presenta sin ictericia representado el 70% de los casos de hepatitis aguda, por lo tanto, el porcentaje restante es decir el 30% serán aquellos pacientes que cursen con ictericia (20).

Normalmente en la evolución el estado agudo tiene una duración de 4 a 6 semanas u 8 dependiendo de la literatura y posteriormente las manifestaciones clínicas empiezan a ceder y la función hepática a normalizarse. El 80 al 90% de casos de hepatitis siguen ese curso de la enfermedad evolucionando a la resolución espontánea (20).

Se debe mencionar que un pequeño porcentaje de paciente un 5 a 10% puede cursar con manifestaciones fuera del órgano afectado tales como artralgia, artritis, erupción de la piel, síndrome de Gianotti - Crosti, hematuria o proteinuria, meningoencefalitis, síndrome de Guillain Barré, anemia aplásica, miocarditis, pericarditis, derrames pleurales, pancreatitis aguda, insuficiencia renal aguda (21).

Confirmando la asociación rara que existe entre el síndrome de Guillain Barré (SGB) y la hepatitis B Jiajun W, Sheehan D, presentan un caso de gran gravedad de un

hombre de 34 años quien presentaba la siguiente sintomatología: anorexia, fatiga, ictericia, atrofia muscular en brazos y piernas y falla respiratoria, al paciente se le realizó una prueba de función hepática evaluando las enzimas hepáticas que mostraron anormalidades la misma y también se realizaron estudios de conducción nerviosa donde se evidencio neuropatía axonal motora y sensorial aguda en conjunto con polineuropatía inflamatoria desmielinizante, e analizó también el líquido cefalorraquídeo en el que se encontró presencia de albúmina citológica, llegando al diagnóstico de SGB en relación con hepatitis B, el tratamiento instaurado en el paciente fue ventilación mecánica, inmunoglobulina intravenosa, antivirales, hepatoprotección, y rehabilitación, dejando como enseñanza a los médicos que aquellos pacientes que presenten exacerbación aguda de una hepatitis B crónica con sintomatología neurológica se debe tener alta sospecha de síndrome de Guillain Barré (22).

Hepatitis fulminante:

Esta presentación se conoce como la forma más grave y con peor desencadenante de la enfermedad por el virus de la hepatitis B se presenta en aproximadamente el 4% de los casos, puede considerarse dentro de la categoría de hepatitis aguda con una presentación más rápida en la que después del periodo prodrómico el paciente presenta una encefalopatía hepática como primera manifestación en la que el enfermo cae en coma, y se le suma otra sintomatología como ictericia, y hemorragias debido a una hipoprotrombinemia, más alteraciones en la función hepática en las pruebas de laboratorio, sin embargo, en algunos casos estos valores no son alterados debido a que los hepatocitos mueren de forma rápida y masiva que no hay tiempo para que se alteren y por la misma razón en estos pacientes no se observa replicación del virus de manera temprana. (23)

La hepatitis fulminante como ya se mencionó puede ser un cuadro clínico dentro de la hepatitis aguda, pero también puede ser la presentación inicial de un portador crónico o el estadio final de un paciente con hepatitis B crónica activa. (23)

La literatura científica actual da a conocer que la evolución de la enfermedad es consecuencia de la reacción antígeno - anticuerpo y los procesos de inmunidad celular en la membrana de la célula principal del hígado debido a una respuesta inmunológica excesiva del huésped, en lugar de la cantidad de virus inoculado o del tipo viral específico. (24)

Serología virus hepatitis B:

Para entender la serología hay que entender los componentes del virus, cada uno de ellos nos otorgará un antígeno. Como ya se mencionó el VHB es un ADN-virus el cual contiene una superficie o cápside, la misma nos otorgará un antígeno de superficie o también denominado antígeno S (HBsAg), la presencia de este antígeno nos va a indicar solamente la presencia del virus, mas no se puede determinar si este se encuentra activo o no. Por otro lado, el virus contiene un núcleo, el cual va a otorgar un antígeno Core o C, el mismo que no va a ser valorable debido a que no circula por la sangre, ya que este se encuentra en las células del hígado, en el hepatocito, pero su anticuerpo (anti-HBc) si puede ser detectado. Estructuralmente, al dividir el núcleo, encontramos el ADN del virus, de gran utilidad diagnóstica, muy específica para valorar de que el virus se encuentre ahí (25).

Muchas veces vamos a encontrar al VHB en replicación, que significa esto, aquí el aparato de replicación viral está elaborando proteínas del núcleo, por lo que utiliza una parte del ADN, un codón el cual va a generar otras proteínas, como mencionamos anteriormente las proteínas del núcleo no circulan en la sangre, pero estas proteínas generadas por este codón si lo hacen, al realizar todo este procedimiento antes de los genes que codifican las proteínas verdaderas del núcleo, a estas proteínas se le otorga el nombre de pre núcleo o precore, también denominado antígeno E o precore (HBeAg) que posteriormente también producirá su anticuerpo (Anti-HBe) (26).

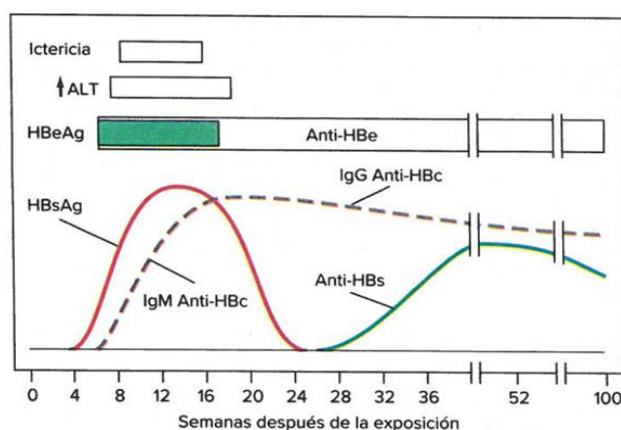


Figura 1. Esquema de las características clínicas y de laboratorio de la hepatitis B aguda. **Fuente:** Harrison. Principios de Medicina Interna [Internet]. 21 ed. Madrid: McGraw Hill; 2022

Ahora, en lo que muchos nos confundimos, ¿que representa cada antígeno en la enfermedad?, pues es más sencillo de lo que parece. El conjunto de estos antígenos o sus anticuerpos nos van a indicar que sucede con el VHB en nuestro cuerpo, por ejemplo, mencionamos que la presencia de HBsAg solamente nos indicaría si el virus está ahí o no, pero si además se encontráramos el anticuerpo generado por el antígeno Core Anti-HBc ya se está hablando de una infección existente, aquí viene una parte muy importante para determinar el tiempo de la infección, se trata de la aparición de inmunoglobulinas, si tenemos la presencia de IgM estamos frente a una infección aguda, mientras que si hay la presencia de IgG, significa que la infección que tenemos presente es más antigua, lo que nos lleva a pensar una infección activa crónica. En la figura 2 se diferencian las diversas respuestas que tienen estos marcadores serológicos para una infección aguda y crónica (25,26).

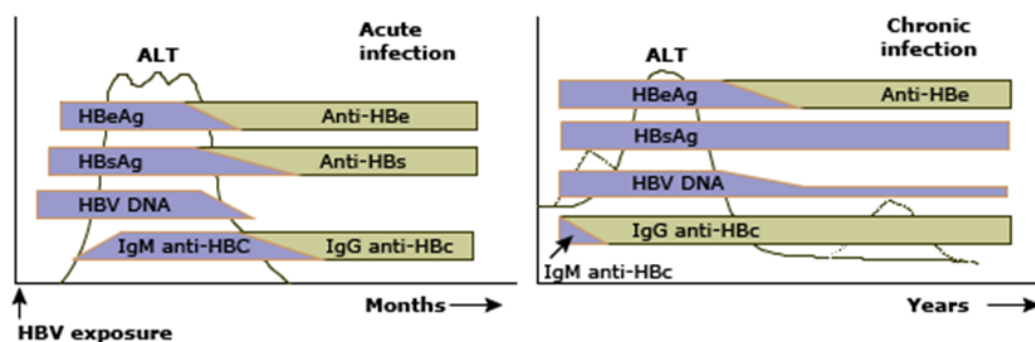


Figura 2. Representación esquemática de las respuestas serológicas a la infección. **Fuente:** Harrison. Principios de Medicina Interna [Internet]. 21 ed. Madrid: McGraw Hill; 2022

En otro escenario, que significa que no encontramos HBsAg, debido a que ya se generó el anticuerpo (Anti-HBs), sumado a la presencia de Anti-HBc, nos da a entender que el paciente verdaderamente tuvo la enfermedad y el sistema inmune del paciente ha terminado con el virus, lo que generó inmunidad natural ante la enfermedad, es decir, se curó. Por otro lado, si solo hay la presencia del Anti-HBs, sin aparición del Anti-HBc nos da a entender que nunca tuvo el virus en el organismo, es decir nunca se enfermó, por lo que adquirió la inmunidad mediante una vacuna (26).

Ahora, ya sabemos que la presencia de HBsAg y Anti-HBc nos da a entender que existe una infección activa, pero si encontramos además la presencia de HBeAg y encuentro ADN significa que el paciente se encuentra en replicación activa, es decir no solo está infectado, sino que el virus se sigue replicando. En otros casos, existe la presencia de ADN positivo, pero no hay evidencia de HBeAg, entonces nos viene la

pregunta cómo es que existe infección activa con ADN replicando si no hay HBeAg. Esto se responde debido a que el codón que representa a este antígeno ha mutado, lo que se le ha denominado cepa mutante en replicación, este hallazgo es de preocupación debido a que se relaciona un riesgo alto de hepatitis fulminante, y tiene un muy mal pronóstico. Todo lo anteriormente explicado se encuentra detallado en la Tabla 1 (25).

Tabla 3.

Pruebas diagnósticas para determinar la fase de infección aguda o crónica por el virus de la hepatitis B

Diagnóstico	HbsAg	anti-HBs	anti-HBc	HBeAg	anti-HBe	ADN de VHB
Hepatitis aguda	+	-	IgM	+	-	+
Periodo ventana	-	-	IgM	±	±	+
Recuperación	-	+	IgG	-	±	-
Vacunación	-	+	-	-	-	-
Hepatitis crónica HBeAG -	+	-	IgG	+	-	+
Hepatitis crónica HBeAG +	+	-	IgG	-	+	±

Modificado de: Sabatine MS. Medicina de Bolsillo. 7.a ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021

Diagnóstico:

Para realizar un correcto diagnóstico, las pruebas que se realizan para la detección de los marcadores serológicos del VHB son fundamentales, además que también nos ayudan para la selección del manejo a seguir y su posterior seguimiento. Como se expresa en la tabla 1, en el caso de la hepatitis B aguda, se basa fundamentalmente en la detección del HBsAg y anti-HBc IgM. Además, en las fases iniciales puede ser detectado HBeAg y el ADN el virus. Su recuperación se entendería por la desaparición del ADN, la seroconversión de HBeAg a anti-HBe y la conversión del HBsAg a anti-HBs. Como se mencionó anteriormente, en el periodo de ventana el único marcador de la infección aguda por VHB es la IgM anti-HBc (27).

Por otro lado, podemos diferenciar la infección previa por VHB la cual es característica la presencia de anti-HBs y también anti-HBc IgG. La misma que se diferencia de la inmunidad otorgada mediante la vacunación de VHB, que indicará únicamente la presencia de anti-Hbs (27).

En cuanto al diagnóstico de la hepatitis B crónica, se caracteriza principalmente por la presencia del HBsAg por más de seis meses, además se deben tener en cuenta

detecciones adicionales que evidencien la replicación del virus, como HBeAg, ADN del VHB y ALT en el suero, y con ello determinar si es candidato o no a terapia antiviral. Es por esta razón que este tipo de pacientes deben ser monitorizados periódicamente, debido a que durante la infección son variables los niveles del ADN del virus y la ALT (19).

A modo de repaso, describimos un caso clínico de un hombre de 57 años acude al médico para una revisión anual. No tiene molestias. Se le diagnosticó hepatitis B hace 13 años. La exploración física no muestra anomalías. Los estudios de laboratorio muestran un aspartato aminotransferasa de 19 U/l, una alanina aminotransferasa de 17 U/l. Se detecta su ADN de hepatitis B, pero la carga indica una probabilidad muy baja de infecciosidad. ¿Cuál de los siguientes conjuntos de hallazgos serológicos es más probable encontrar en este paciente?

	HbsAg	Anti-HBs	HBeAg	Anti-HBe	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG
a)	+	-	-	+	-	+
b)	-	-	-	-	+	-
c)	+	-	+	-	+	-
d)	-	+	-	-	-	-
e)	+	-	+	-	-	+
f)	-	+	-	+	-	+

Al mencionar en el caso que se detectó ADN del VHB aseguramos que el paciente está infectado, por lo que el HbsAg debería estar positivo. También nos menciona que existe una baja carga de infecciosidad, por lo que el HBeAg se reflejaría que el paciente no tiene una replicación activa, es decir negativo. Lo que explicaría también que la baja tasa de infecciosidad se debe a la existencia del anticuerpo, Anti-HBe positivo. Además, agregamos su antecedente de una infección por VHB hace 13 años, por lo que debería ser positivo Anti-HBc IgG. La combinación de HbsAg positivo, anti-HBe positivo, anti-HBc IgG positivo y anticuerpos anti-HBs negativos indica una infección crónica por hepatitis B y una infecciosidad baja, por lo tanto, la respuesta es la opción **a**).

Diagnóstico diferencial:

Dentro de la mala interpretación o errores en los resultados de los laboratorios, el diagnóstico diferencial de la hepatitis B aguda, se incluye a las exacerbaciones que puedan darse en la hepatitis crónica, una reactivación de la hepatitis B crónica, que exista alguna sobreinfección con algún otro tipo de virus de la hepatitis (A, C, D o E), además también obtener toda la información y antecedentes de medicamentos, ya que muchos de estos fármacos y anestésicos pueden provocar hepatitis aguda o colestasis. Además, hay

que tener en cuenta la hepatitis alcohólica, aunque además de los antecedentes de consumo, las aminotransferasas no suelen estar tan elevadas (3,21).

Por otro lado, diversas patologías de origen viral comparten características clínicas con la infección por VHB, lo que puede ocasionar un aumento de las aminotransferasas, y en otros casos la bilirrubina, dichas patologías pueden ser la mononucleosis infecciosa, o aquellas que son causadas por el citomegalovirus, toxoplasmosis, herpes simple, entre otras. Por lo que las pruebas serológicas negativas, así como también la determinación de anticuerpos heterófilos nos ayudarían en el diagnóstico diferencial. Dado que la hepatitis aguda suele acompañarse de síntomas como dolor en el cuadrante superior derecho, náusea, fiebre, ictericia, entre otras, suele ser confundida muy frecuentemente con colecistitis aguda, colangitis o coledocolitiasis (3,21).

Tamizaje:

El tamizaje del VHB está avalado y respaldado por diversas entidades, entre ellas la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas, la Organización Mundial de la Salud, entre otras. Por un lado, aunque no exista algún riesgo conocido de infección por VHB, se sugiere el cribado de esta infección a todas las personas mayores de los 18 años, por lo menos una vez en la vida, a no ser que la persona haya completado la serie de vacunas contra el VHB y se evidencie la inmunidad. Toda paciente que esté cursando un embarazo se deberá realizar el cribado de preferencia en el primer trimestre

Se recomienda realizar este tipo de cribados debido a que en el año 2023 se han registrado bajas tasas de vacunación en la población adulta, además de las preocupaciones de convivir con infecciones no detectadas y la prevalencia existente de infección por VHB. Se realizó un estudio por los Centros de Control y la Prevención de enfermedades (CDC), esta revisión sistemática, evidenció que la prevalencia media de la hepatitis B en la población general de EEUU fue del 0,4%. Para los pacientes que sí presentan diversos factores de riesgo presentados en la tabla 2 es indispensable realizar el cribado, en estos individuos la prevalencia de tener una infección crónica por VHB ronda entre el 1-12% (28).

Tabla 4.

Grupos con mayor riesgo de contraer el virus de la hepatitis B

Individuos en riesgo de contraer el VHB debido a la transmisión vertical
• Personas nacidas en regiones con tasas de prevalencia del VHB altas ($\geq 8\%$) o intermedias ($\geq 2\%$) • Bebés nacidos de personas embarazadas con HBsAg positivo • Personas nacidas en los EE. UU. no vacunadas cuando eran bebés cuyos padres nacieron en regiones con alta endemicidad del VHB ($\geq 8\%$)
Individuos en riesgo debido a transmisión horizontal
• Contactos domésticos de personas HBsAg positivas • Compartir agujas o tener contactos sexuales con personas HBsAg positivas • Personas que alguna vez se han inyectado drogas. • Individuos con múltiples parejas sexuales y/o antecedentes de infecciones de transmisión sexual • Hombres que tienen sexo con hombres • Reclusos de centros correccionales u otros entornos de detención • Personas con infección por VIH • Individuos con infección por VHC actual o pasada • Individuos con enfermedad renal terminal en diálisis renal de mantenimiento
Otros
• Individuos con niveles elevados de alanina aminotransferasa o aspartato aminotransferasa de origen desconocido • Personas que solicitan la prueba del VHB

Fuente: Connors et al. Screening and Testing for Hepatitis B Virus Infection: CDC Recommendations - United States, 2023.

PRONÓSTICO:

La mayoría de los pacientes con infección aguda por VHB tiene un pronóstico muy favorable, se estima que el 95% a 99% de los pacientes se recuperan de manera completa. Sin embargo, hay ciertas características clínicas y de laboratorio que darían indicios de un pronóstico un poco más complicado y una evolución prolongada. Por ejemplo, aquellos pacientes de la tercera edad que presentan enfermedades subyacentes graves pueden tener una evolución menos favorable y además son más propensos a padecer una hepatitis grave. Por otro lado, cuando un paciente con hepatitis B se acompaña de síntomas como ascitis, edema periférico o signos de encefalopatía de origen hepático, nos sugieren un mal pronóstico para el paciente (3,25).

Se ha relacionado un mal pronóstico a aquellos pacientes que presentan prolongación del PT, bajos niveles de albúmina sérica, hipoglucemia y/o niveles altos de bilirrubina, ya que todos estos hacen referencia a una afectación hepatocelular muy grave y van a necesitar de ingreso hospitalario de manera urgente. Si bien la mortalidad de la

hepatitis B es mínima, esta abarca el 0.1% pero aumenta cuando se trata de pacientes de tercera edad o aquellos que posean patologías adyacentes que debiliten al enfermo (3,25).

Tratamiento de la hepatitis b aguda:

Para pacientes que presentan una infección aguda, alrededor del 99% con cuadro clínico evidente se recupera por completo, no se recomienda administrar terapia antiviral, por lo tanto, el tratamiento es fundamentalmente de apoyo. Se ha demostrado que la posibilidad de insuficiencia hepática por VHB aguda es menos del 1%, además que en pacientes adultos no inmunizados la probabilidad de progresar a una infección crónica es menor al 5%. En casos de pacientes con infección aguda con pronóstico no tan favorable (inmunocomprometidos, sobreinfección VHC y VHD, edad avanzada) no se ha demostrado que el tratamiento antiviral sea efectivo, debido a que escasos estudios han detallado sus beneficios en la hepatitis aguda (21).

Para aquellos pacientes con hepatitis B aguda que requieren tratamiento, es aceptado el uso de tenofovir (TDF) o entecavir (ETV) administradas como monoterapia, este se suspende cuando se confirme la desaparición del HBsAg. Por otro lado, también se ha mencionado el uso de lamivudina o telbivudina, debido a que el periodo de tratamiento es corto, sin embargo, se prefiere la primera opción dado que se puede confundir esta entidad aguda con exacerbaciones de hepatitis B crónica (29,30).

Tabla 5.

Tratamientos utilizados en la terapia de la Hepatitis B

	Peg-IFN alfa 2 a	Entecavir	Tenofovir disoproxil	Tenofovir alafenamida
Dosis	180 ug /sem	0,5 mg/día en naïve y 1 mg/día en previamente tratados.	300 mg/día	25 mg/día
Vía	Subcutánea	Oral	Oral	Oral
Embarazo	No	No	Si (B)	Si (B)
Duración tto				
HBeAg (+)	48 sems	Mínimo 2 años. Criterios para su suspensión: HBeAg +: 6 meses después de seroconversión HBeAg HBeAg -: hasta seroconversión HBsAg El tratamiento puede ser indefinido.		
HBeAg (-)	48 sems			

Modificado de: Zapata et al. Orientación técnica: manejo y tratamiento de la infección por virus de la hepatitis B (VHB) Chile, 3 Edición. 2021

Indicaciones de tratamiento antiviral:

Para la aplicación del tratamiento antiviral, esta decisión se basa fundamentalmente en la presencia o no de cirrosis, el nivel en el que se encuentre ALT y el nivel de ADN del VHB. No obstante, se han agregado ciertas indicaciones más para personas que presentan enfermedades concurrentes, tal es el caso del embarazo y las neoplasias malignas. Para aquellos pacientes los cuales no se han considerado aptos para el tratamiento en ese momento y aquellos que decidan aplazar el mismo deberán ser monitorizado con diversas pruebas, bioquímicas hepáticas, ADN del virus, HBeAg entre otras, con el objetivo de identificar si existe una activación o replicación del virus con el tiempo (27,31).

Deben iniciar terapia antiviral aquellos pacientes que padecen una enfermedad hepática que sea potencialmente mortal secundario al VHB, es decir, aquellos pacientes con insuficiencia hepática aguda como VHB aguda fulminante o alguna exacerbación grave en paciente con infección crónica, también recibirán tratamiento los pacientes con cirrosis descompensada y que presenten ADN del VHB detectable por PCR, posteriormente evaluar la posibilidad de trasplante de hígado (31,32).

De igual manera, los pacientes que presenten cirrosis compensada y los niveles de ADN del virus se encuentren mayores a 2000UI deberán ser sometidos a tratamiento antiviral, independientemente de los niveles de ALT o el estado de HBeAg. Se debe considerar también a aquellos pacientes que presenten ADN inferiores a las 2000UI, ya que estudios recientes han demostrado que este tipo de pacientes con cirrosis, tienen gran riesgo de desarrollo carcinoma hepatocelular a diferencia de aquellos que tienen niveles indetectables de ADN.

El tratamiento para pacientes que no padecen de cirrosis, pero sean HBeAg positivos, se iniciará cuando los niveles de ADN de VHB sea mayor a 20000 UI y los niveles de ALT se encuentren elevados 2 veces más que su límite normal (Considerando que para varones suele ser de 35 U/L y 25 U/L para las damas. Se mantendrán en observación aquellos pacientes que mantengan los niveles de ALT inferiores a lo anteriormente mencionado, otorgando el tratamiento solamente si estos niveles aumentan. Existen excepciones de dicha regla, como pacientes que no logren eliminar el HBeAg, que tengan brotes ictericos, pacientes con manifestaciones extrahepáticas, entre otras. Para aquellos que presenten una infección crónica HBeAg negativa el tratamiento puede

administrarse apenas se haya realizado el diagnóstico, con el ALT elevado más de dos veces su límite normal y el ADN viral mayor a 2000 UI (31).

Las indicaciones para la terapia antiviral en pacientes que se encuentran en periodo de gestación son idénticas para aquella que no lo está, con elección adecuada de antivirales no obstante, se considera a las mujeres con cargas virales elevadas, se inicie la terapia a finales del segundo o a inicios del tercer trimestre, con el objetivo de evitar la transmisión a su hijo (31).

Profilaxis:

La primera vacuna para la hepatitis B surgió en el año 1982, esta se formó en base de partículas esféricas no infecciosas de HBsAg, las cuales fueron extraídas de pacientes portadores sanos de HBsAg. La mejor estrategia para prevenir la infección por VHB es la vacunación antes de su exposición. En muchos países se recomienda la vacunación de tipo universal para los bebés recién nacidos, en EEUU además se propone que la vacunación también sea aplicada en adultos que no superen los 60 años, así como también a los grupos de personas que se encuentran expuestas y en riesgo de infección al virus de la hepatitis B (31,33).

Tabla 6. Grupos destinatarios de la vacunación contra el virus de la hepatitis B

Bebés (nacimiento a 1 año)	• La serie de vacunación debe iniciarse lo antes posible después del nacimiento, preferiblemente dentro de las 12 horas. • Para los bebés nacidos de madres con HBsAg positivo, la HBIG debe administrarse al mismo tiempo que la dosis al nacer de la vacuna contra el VHB
Personas no vacunadas (1 a 60 años) independientemente del riesgo	• Se recomienda la vacunación de recuperación para personas menores de 60 años que no fueron vacunadas contra el VHB o cuyo estado de vacunación contra el VHB se desconoce.
Personas no vacunadas ≥60 años que tienen mayor riesgo de contraer el VHB: • Enfermedad crónica del hígado • Infección por VIH • Infección por VHC • Riesgo percutáneo o mucoso de exposición al VHB (drogadictos) • Riesgo sexual de VHB • Viajes planificados a países con prevalencia endémica alta • Personas privadas de libertad • Personas en diálisis	• Entre las personas que tienen un mayor riesgo de contraer el VHB, se justifican las pruebas serológicas post vacunación (anti-HB) para ciertos grupos.

Fuente: Dekker SE, Green EW, Ahn J. Treatment and Prevention of Acute Hepatitis B Virus. 2021.

Para aquellos que ya han tenido contacto con el VHB se debe tener en cuenta

como profilaxis especialmente a aquellos pacientes que tengan gran probabilidad de transmitir el virus, como las exposiciones percutáneas como un pinchazo con aguja de algún infectado, mordedura, secreciones, entre otras características de un paciente que sea HBsAg positivo o desconocido. La aplicación de una profilaxis a este tipo de pacientes, ya sea la vacuna contra la hepatitis B o la inmunoglobulina de hepatitis B (HBIG) ha demostrado que reduce su replicación del VHB entre un 70% a 90%, tras una exposición a un paciente con infección crónica cuando estas se mandan en las 12 a 24 horas posteriores a su exposición (33).

En cuanto a la transmisión materno infantil, para poder reducir la misma, el neonato deberá recibir inmunización tanto activa como pasiva, lo que quiere decir que se le otorgará la vacuna contra la hepatitis B e inmunoglobulina (HBIG) de preferencia que se lo haga en las primeras 12 horas de su nacimiento. Para la madre, también se ha demostrado que se reduce el riesgo de infección si se recibe terapia antiviral. Aquellos pacientes que sean HBsAg positivo deberán utilizar preservativos durante la relación sexual con el objetivo de reducir el riesgo de transmisión sexual del VHB, para la o las parejas sexuales de aquel paciente que posea una infección crónica por VHB deberán ser sometidas a diversas pruebas para su detección, además se recomienda estrictamente la vacunación (19,33).

Existen un gran número de infecciones por hepatitis B adquirida de manera percutánea, en la mayoría se asocia al consumo de drogas o incluso en los jóvenes realizando tatuajes y piercings, por lo que es fundamental en este caso, educar al personal que realice este tipo de procedimiento y a los pacientes sobre el uso adecuado de agujas y equipos estériles. En el caso de los que consumen drogas, deben someterse a un cribado y posteriormente vacunarse contra el VHB si no están inmunizados, además de tratar el trastorno por consumo de sustancias. Existe un pequeño número este grupo, se trata del personal de salud, ellos deberán estar inmunizados contra el VHB, además deberán recibir capacitaciones para reducir en su mayoría el riesgo de exposición a este virus y otros patógenos (27).

Desde que se integró la promoción de la vacuna contra el virus de la hepatitis B, como las recomendaciones mundiales hasta los programas nacionales a favor de la misma se ha demostrado una reducción sustancial de casos de infecciones por VHB, especialmente en países endémicos. Yuan et al. (34) Realizó un estudio al personal de

salud en China, con el fin de identificar el estado de vacunación contra el VHB, lo que demostró que el esquema completo de vacunación en el personal de salud es preocupantemente bajo, en donde demuestra que no en todos los lugares las campañas de educación y prevención son eficaces, incluso en trabajadores de la salud. Por otro lado, Khan et al (35). evaluó el esquema de vacunación en niños de 12-59 meses en su estudio realizado en la India, dando como resultado que el 45% de los estudiados no se encontraban vacunados, mencionando que existe estrecha relación con características socioeconómicas y demográficas, la situación económica del hogar y la región a la que pertenecen.

Sterling et al (10), en EEUU realizó un estudio en donde comparó los datos demográficos, características clínicas y factores de riesgo de pacientes con hepatitis b aguda, misma que demostró la teoría, el grupo más frecuente eran hombres, solteros, exposición sexual y/o abuso de drogas. Estos resultados concuerdan con el plan de profilaxis, lo que sugiere implementar una estrategia y campaña potencial para la vacunación, especialmente en los grupos susceptibles, es decir aquellos que tienen exposición sexual o usan drogas inyectables. Además menciona que solamente el 36% de los pacientes con infección aguda eliminaron el HBsAg al sexto mes, cuestionando la teoría.

A comparación de otros países latinoamericanos, Ecuador no es considerado un país endémico de VHB, no obstante, el Ministerio de Salud Pública (MSP) estableció que a pesar de que la tasa nacional se encuentre inferior al 8%, se menciona que hay personas que tienen hepatitis, pero han convivido sin diagnóstico porque no han recibido atención médica oportuna. Además, también hace referencia a la población estudiantil, Villacreses et al. (36) evaluó a 183 estudiantes que cursen carreras pertenecientes al área de salud, en donde demostró que el grado de inmunidad hacia el VHB fue del 80,2%, lo que demuestra todavía una brecha susceptible a infecciones por VHB. Villacreses et al. menciona que el 75% de los estudiantes se encuentran vacunados, pero únicamente el 14% de estudiantes vacunados han completado el esquema de tres dosis, haciendo que pacientes que no cumplieron con las fechas adecuadas, vuelvan a reiniciar el esquema de vacunación. Lo que demuestra que todavía existen deficiencias en las campañas y promociones de vacunación contra VHB.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Pol S. Hepatitis viral en atención primaria. EMC - Tratado Med. 1 de junio de 2023;27(2):1-12.
2. Restrepo-Gutiérrez JC. Monitorización de la hepatitis B con biomarcadores convencionales y emergentes. Hepatología. 2 de mayo de 2023;4(2):101-2.
3. Jules L D. Hepatitis viral aguda. En: Harrison Principios de Medicina Interna. 21.^a ed. McGraw-Hill; 2023.
4. Cruz LJ do N, Barile KA dos santos, Amaral CE de M. Correlation of serological and molecular markers in the screening for hepatitis B virus in blood bank in northern Brazil. Hematol Transfus Cell Ther. 11 de diciembre de 2023;45:428-34.
5. Peng TW, Ma QF, Li J, Wang X, Zhang CH, Ma J, et al. HBV promotes its replication by up-regulating RAD51C gene expression. Sci Rep. 31 de enero de 2024;14(1):2607.
6. Hepatitis B [Internet]. [citado 22 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
7. Desalegn H, Orlie SMS, Abera H, Mamo E, Grude S, Hommersand K, et al. Five-year results of a treatment program for chronic hepatitis B in Ethiopia. BMC Med. 29 de septiembre de 2023;21(1):373.
8. Tigua JJC, Tóala MMG, Zambrano XAG. Hepatitis infecciosa en niños y adolescentes en América Latina. Rev Científica Higía Salud [Internet]. 28 de diciembre de 2022 [citado 28 de febrero de 2024];7(2). Disponible en: <https://revistas.itsup.edu.ec/index.php/Higia/article/view/728>
9. Ministerio de salud pública. Enfermedades inmunoprevenibles [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/05/ETAS-SE-16_2020.pdf
10. Sterling RK, Wahed AS, Cioherty G, Hoofnagle JH, Lee WM. Acute Hepatitis B Virus Infection in North American Adults. Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc. julio de 2023;21(7):1881-1892.e4.
11. Trickey A, Bivegete S, Duffell E, McNaughton AL, Nerlander L, Walker JG, et al. Estimating hepatitis B virus prevalence among key population groups for European Union and European Economic Area countries and the United Kingdom: a modelling study. BMC Infect Dis. 10 de julio de 2023;23(1):457.
12. Azzam A, Khaled H, El-kayal ES, Gad FA, Omar S. Prevalence of occult hepatitis B virus infection in Egypt: a systematic review with meta-analysis. J Egypt Public Health Assoc. 26 de julio de 2023;98(1):13.
13. Kaswa R, Villiers M de. Prevalence of hepatitis-B virus co-infection among people living with HIV in Mthatha region of South Africa. Afr Health Sci. 6 de abril de 2023;23(1):149-56.
14. Watanabe T, Inoue T, Tanaka Y. Hepatitis B Core-Related Antigen and New Therapies for Hepatitis B - PMC. Microorganismos [Internet]. octubre de 2021 [citado 22 de febrero de 2024];9(10). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8537336/>
15. Saraceni C, Birk J. A Review of Hepatitis B Virus and Hepatitis C Virus Immunopathogenesis. J Clin Transl Hepatol. 28 de junio de 2021;9(3):409-18.
16. Rizzo GEM, Cabibbo G, Craxì A. Hepatitis B Virus-Associated Hepatocellular Carcinoma.

- Viruses. mayo de 2022;14(5):986.
17. Nada Fahad M ALSultan ADAA Nader Awad Alanazi , Fatimah Hussain Altarouti , Abdulsalam Jawwad Al Hassan , Abdulrahman salah Almas , Sarah Abdulaziz Nagadi , Manal Mahmood Alsalmi , Basil Abdalruhman Alfarrah , Nameer Mohammed A Alshinqeeti , Razaz Matok Gassas. Hepatitis type b pathophysiology and management. indo Am J Pharm Sci. 21 de enero de 2019;06(01):1521-5.
 18. Pattyn J, Hendrickx G, Vorsters A, Van Damme P. Hepatitis B Vaccines. J Infect Dis. 1 de octubre de 2021;224(Supplement_4):S343-51.
 19. Wilkins T, Sams R, Carpenter M. Hepatitis B: Screening, Prevention, Diagnosis, and Treatment. Am Fam Physician. 1 de marzo de 2019;99(5):314-23.
 20. Rojas-Peláez Y, Reyes-Arias YM, Reyes-Escobar AD, Smith-López E, Trujillo-Pérez YL, Carmenates-Álvarez BM, et al. Comportamiento y manejo actual de la infección por virus de la hepatitis B. Rev Arch Méd Camagüey [Internet]. 2022 [citado 22 de febrero de 2024];26. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1025-02552022000100045&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 21. Guvenir M, Arikan A. Hepatitis B Virus: From Diagnosis to Treatment. Pol J Microbiol. 1 de diciembre de 2020;69(4):391-9.
 22. Wei J, Duan S. Severe Guillain-Barré syndrome associated with chronic hepatitis B. Medicine (Baltimore). 3 de diciembre de 2021;100(48):e27989.
 23. Tripathi N, Mousa OY. Hepatitis B. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 22 de febrero de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555945/>
 24. Jeng WJ, Papatheodoridis GV, Lok ASF. Hepatitis B. The Lancet. 25 de marzo de 2023;401(10381):1039-52.
 25. Sabatine MS. Medicina de Bolsillo. 7.^a ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021. 288 p.
 26. CDC. Interpretation of Hepatitis B Serologic Test Results [Internet]. 2023 [citado 27 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/interpretationOfHepBSerologicResults.htm>
 27. Nguyen MH, Wong G, Gane E, Kao JH, Dusheiko G. Hepatitis B Virus: Advances in Prevention, Diagnosis, and Therapy. Clin Microbiol Rev. 26 de febrero de 2020;33(2):e00046-19.
 28. Connors EE, Panagiotakopoulos L, Hofmeister MG, Spradling PR, Hagan LM, Harris AM, et al. Screening and Testing for Hepatitis B Virus Infection: CDC Recommendations - United States, 2023. MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep. 10 de marzo de 2023;72(1):1-25.
 29. Yardeni D, Chang KM, Ghany MG. Current Best Practice in Hepatitis B Management and Understanding Long-term Prospects for Cure. Gastroenterology. 1 de enero de 2023;164(1):42-60.e6.
 30. Zapata R, Mezzano G, Soza A, Gómez F, Izquierdo G, Zamora F, et al. Orientación técnica: manejo y tratamiento de la infección por virus de la hepatitis B (VHB) Chile, 3 Edición. 2021. Rev Gastroenterol Latinoam [Internet]. 2022 [citado 29 de febrero de 2024];32(2). Disponible en: <https://gastrolat.org/gastrolat2021002-02/>
 31. Dekker SE, Green EW, Ahn J. Treatment and Prevention of Acute Hepatitis B Virus. Clin

- Liver Dis. 1 de noviembre de 2021;25(4):711-24.
32. Vergara M. Diagnóstico y tratamiento de la hepatitis B. ¿Qué pueden aportar las instituciones penitenciarias? *Rev Esp Sanid Penit.* diciembre de 2021;23(3):119-27.
 33. CDC. Hepatitis B Vaccination [Internet]. 2022 [citado 27 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/hepb/index.html>
 34. Yuan HX, Su JR, Zhang QY, Zhao Y, Yu YH, Lou JL. Characterization of the Clinical Features in HBV-Related Acute-on-Chronic Liver Failure. *Altern Ther Health Med.* febrero de 2022;28(2):65-9.
 35. Khan J, Shil A, Mohanty SK. Hepatitis B vaccination coverage across India: exploring the spatial heterogeneity and contextual determinants. *BMC Public Health.* 12 de septiembre de 2019;19(1):1263.
 36. Villacreses-Córdova BR, Fernández-Nieto MI, Merchán-Ponce HM, Valero-Cedeño N. Conocimientos, actitudes y prácticas en estudiantes del área de la salud en una universidad ecuatoriana y su asociación al perfil serológico para Hepatitis B por inmunización. *Dominio Las Cienc.* 12 de noviembre de 2019;5(1):792-817.



Recibido: 12 de Marzo 2023 / Aceptado: 12 de Mayo 2023 / Publicado: 20 de Mayo 2024
Área: Medicina

CAPÍTULO 9

INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO

Bustos D., Busto J., García M. Benavides D.
DOI: 10.55204/pmea.80.c172

Daniel Enrique Bustos Avendaño 0000-0001-9072-1909 
daniel.bustos@est.ucacue.edu.ec

Jorge Israel Bustos Avendaño 0000-0002-3104-7464 
jorge.bustos@est.ucacue.edu.ec

María Emilia García Ortega 0000-0001-9692-9479 
maria.garcia@est.ucacue.edu.ec

Dennis Raúl Benavides Reinoso 0000-0002-2709-8736 
dennis.benavides72@est.ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar,
Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador.

INTRODUCCIÓN:

La infección del tracto urinario (ITU) afecta significativamente a millones de personas en todo el mundo. Desde la uretra hasta los riñones, el sistema urinario puede ser invadido por bacterias, lo que desencadena una serie de síntomas y complicaciones que pueden variar en cuanto a la gravedad. Las ITU pueden presentarse de diversas formas clínicas, desde infecciones asintomáticas hasta cuadros graves de pielonefritis. Los síntomas más comunes incluyen disuria, frecuencia urinaria, urgencia y hematuria, aunque la presentación clínica puede variar según la ubicación y la gravedad de la infección (1).

El diagnóstico de las ITU generalmente implica análisis de orina y cultivos bacterianos, que ayudan a identificar el patógeno involucrado y guían el tratamiento adecuado. Además del tratamiento farmacológico con antibióticos dirigidos, se pueden recomendar medidas de apoyo como la hidratación y el alivio del dolor. Sin embargo, es fundamental abordar las ITU de manera oportuna y adecuada para prevenir complicaciones graves como la sepsis y la insuficiencia renal (2).

La importancia de abordar las ITU va más allá del alivio de los síntomas individuales. Estas infecciones pueden tener un impacto significativo en la calidad de vida de quienes las padecen, interfiriendo en las actividades diarias y causando malestar físico

y emocional. Además, las complicaciones asociadas con las ITU pueden tener repercusiones a largo plazo en la salud, aumentando el riesgo de problemas renales crónicos y otras condiciones médicas graves (1,2).

Es crucial resaltar la necesidad de abordar las infecciones del tracto urinario de manera completa, no solo para brindar un tratamiento adecuado a aquellos que las padecen, sino también para impulsar la prevención y concientizar sobre la importancia de mantener la salud del sistema urinario. A través de la ampliación del conocimiento sobre esta afección y la promoción de prácticas médicas eficaces, podemos jugar un papel significativo en la mejora de la calidad de vida de las personas y en la reducción de la carga de enfermedad asociada con las ITU.

DEFINICIÓN:

La infección del tracto urinario (ITU) es una condición médica que se caracteriza por presentar una proliferación de microorganismos, principalmente bacterias, siendo la *Escherichia coli* (*E. coli*) la responsable en la gran mayoría de los casos, en alguna parte del sistema urinario, como: uretra, la vejiga, los uréteres y los riñones. Esta enfermedad puede afectar a cualquier grupo etario o a cualquier sexo, si embargo, el sexo femenino suele presentar con mayor frecuencia debido a su uretra más corta hablando anatómicamente y por su proximidad al ano, lo que facilita la entrada de bacterias al tracto urinario. Entre las infecciones más comunes tenemos (3,4):

- **Cistitis:** infección común de vejiga, causada frecuentemente por bacterias coliformes.
- **Pielonefritis aguda:** infección bacteriana aguda que involucra la pelvis renal, causando fiebre, escalofríos y dolor en el flanco.
- **Prostatitis aguda:** Infección bacteriana de la próstata, que causa fiebre, hinchazón dolorosa y síntomas miccionales.
- **Epididimitis:** infección bacteriana del epidídimo, que produce hinchazón del escroto, acompañado de fiebre y dolor.
- **Uretritis:** infección bacteriana de la uretra que produce síntomas como disuria y secreciones uretrales.

EPIDEMIOLOGÍA:

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son las más comunes en los Estados Unidos, siendo especialmente prevalentes entre mujeres jóvenes de 14 a 24 años. Se

estima que al menos la mitad de todas las mujeres adultas experimentan alguna vez una ITU en sus vidas, y alrededor del 10% de las mujeres posmenopáusicas informan haber tenido una ITU en el año. Las ITU son un problema de salud significativo, no sólo en términos de frecuencia, sino también de impacto en la calidad de vida de quienes las padecen. Además, estas infecciones pueden llevar a complicaciones graves si no se tratan adecuadamente (5).

En mujeres mayores postmenopáusicas, varios factores, como el estado general de salud, el ambiente residencial, la presencia de diabetes, historial de cateterismo y otros, desempeñan un papel en el desarrollo de ITU. Se ha observado que el uso de catéteres aumenta significativamente el riesgo de infecciones causadas por bacterias gram negativas como *Proteus*, *Klebsiella*, *Serratia* y *Pseudomonas*. Por otro lado, en pacientes diabéticos, son más comunes las infecciones causadas por *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Candida* (5,6).

Entre las mujeres jóvenes sexualmente activas, la cistitis no complicada es más frecuente, especialmente entre los 18 y 39 años. Además, las ITU recurrentes son comunes en este grupo demográfico, con un notable porcentaje de mujeres que experimentan recurrencias dentro de los seis meses siguientes al primer episodio. La *Escherichia coli* es el agente infeccioso principal tanto en ITU no complicadas como complicadas. Sin embargo, en las ITU complicadas, ciertos microorganismos como *Enterococcus* spp. y *Candida* spp. son más prevalentes (5,6).

A nivel global, se estima que las ITU generan una carga significativa de enfermedad, con aproximadamente 150 millones de casos cada año. Algunas ITU pueden ser asintomáticas, con una prevalencia reportada entre el 0,37% y el 3% en diferentes grupos poblacionales. Se destaca la frecuencia de ITU recurrentes en niños, con tasas que oscilan entre el 19% y el 30% en estudios diversos (5,6).

ETIOLOGÍA:

La etiología de las infecciones urinarias implica diversos factores. Las bacterias patógenas pueden ascender desde el perineo y recto hasta el área periuretral, siendo las mujeres más susceptibles debido a su uretra más corta. *Escherichia coli* encabeza la lista de causantes, seguida por *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter* y *Enterococcus* (4).

El riesgo se incrementa con el uso de catéteres urinarios, manipulación de la uretra, trasplantes renales, medicamentos inmunosupresores y reflujo vesicoureteral.

Otros factores incluyen el uso de antibióticos, diabetes, micción anormal, anomalías en el tracto urinario, cistocele, deshidratación, diarrea, primeras infecciones antes de los 15 años, exámenes pélvicos frecuentes, vejiga no vaciada completamente, supresión inmunológica, síndrome del intestino irritable, menopausia, antecedentes familiares de infecciones, nuevas parejas sexuales, mala higiene personal, embarazo, relaciones sexuales, y el uso de espermicidas y diafragmas (4).

FACTORES DE RIESGO:

Tabla 1.

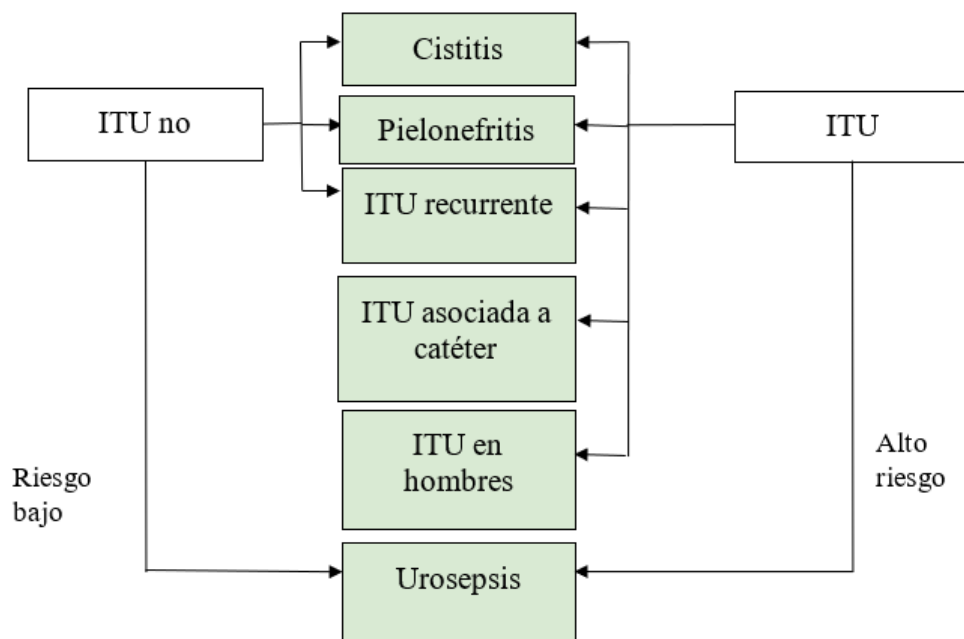
Factores de riesgo en adultos mayores.

Factor de riesgo	Mecanismo propuesto
Diabetes, cáncer, enfermedades autoinmunes	• Función celular comprometida.
Comorbilidades como: demencia, accidente cerebrovascular, enfermedad de Parkinson	• Disfunción vesical y compromiso funcional.
Actividad sexual	• Un factor de riesgo que afecta tanto a hombres como a mujeres, y se vuelve especialmente crítico en la población de edad avanzada.
Presencia de cuerpo extraño (catéter urinario, cálculo, sutura, material quirúrgico)	• La disrupción de los mecanismos de defensa facilita la invasión bacteriana en la vejiga.

Nota: La tabla muestra los diferentes factores de riesgo de presentar una ITU. **Tomado de** Godbole, et al.

CLASIFICACIÓN:

La Asociación Europea de Urología (EAU) ha desarrollado un sistema de clasificación para las infecciones del tracto urinario (ITU) conocido como ORENUC, el cual se basa en la presentación clínica de la ITU, el nivel anatómico de la infección, la gravedad de esta, la categorización de los factores de riesgo y otros criterios relevantes para una adecuada gestión clínica. Este enfoque integral proporciona una guía estructurada para los profesionales de la salud en el diagnóstico y tratamiento de las ITU, optimizando así la atención al paciente (7).



ORENUC: O (sin factores conocidos); R (Riesgo de ITU recurrente); E (Factores de riesgo extra urogenitales); N (Nefropatía); U (Factores de riesgo urológicos que pueden resolverse mediante terapia); C (catéter y factores de riesgo que no pueden resolverse mediante terapia).

Figura 1. Infección del tracto urinaria (ITU) complicada y no complicada según la Asociación Europea de Urología mediante ORENUC. **Nota:** La figura muestra la clasificación de una ITU según la Asociación Europea de Urología. Tomado de Mañas L.

Tabla 2.

Clasificación de las infecciones del tracto urinario según las guías de infecciones urológicas de la Asociación Europea de Urología.

Término	Definición
ITU alta	Involucra los riñones y los uréteres.
ITU baja	Afecta la vejiga y la uretra.
ITU no complicada	ITU agudas, esporádicas o recurrentes, tanto en la parte inferior (cistitis no complicada) como en la superior (pielonefritis no complicada), están restringidas a mujeres premenopáusicas no embarazadas sin anomalías anatómicas o funcionales significativas conocidas en el tracto urinario, y sin comorbilidades relevantes.
ITU complicada	Todas las ITU que no se clasifican como no complicadas incluyen a aquellos pacientes con mayor probabilidad de experimentar complicaciones, como hombres, mujeres embarazadas, individuos con anomalías anatómicas o funcionales relevantes en el tracto urinario, portadores de catéteres urinarios permanentes o sondas renales, así como aquellos con enfermedades inmunocomprometidas como la diabetes.
ITU recurrente	Reurrencia de ITU, ya sea no complicada o complicada, con una frecuencia de al menos 3 ITU al año o 2 ITU en los últimos 6 meses.
ITU asociada a catéter	Las infecciones del tracto urinario se presentan en individuos que tienen un catéter en su tracto urinario en el momento actual o que han tenido uno en las últimas 48 horas.

Urosepsis	La respuesta descontrolada del cuerpo a una infección que se origina en el tracto urinario o en los órganos genitales masculinos puede conducir a una disfunción orgánica potencialmente mortal.
-----------	--

Nota: La tabla muestra la clasificación de una ITU según la Asociación Europea de Urología. **Tomado de** Mañas L.

CUADRO CLÍNICO:

Frecuentemente los microorganismos que provocan una ITU son los coliformes entéricos, tradicionalmente están en el introito vaginal periuretral. Dichos microorganismos ascienden por el tracto urinario invaden la pared mucosa, lo que provoca una reacción inflamatoria de la zona en donde se esté dando la ITU. Las relaciones sexuales son una causa común de ITU, ya que promueven el paso y la inoculación de bacterias hacia el tracto urinario (8,9).

En la ITU no complicada se va a presentar mayormente las cistitis agudas, las bacterias que causan las infecciones tienden a tener adhesinas en su superficie, lo que permite que los organismos se adhieran a la superficie de la mucosa urotelial y genera la inflamación del tracto urinario, obteniendo síntomas como: disuria, poliuria, la incapacidad para iniciar la micción, urgencia urinaria, en el examen físico la mayoría de las ocasiones se encuentra un dolor suprapúbico, espasmos de la vejiga y hematuria (8,9).

Mientras que en la ITU complicada se presenta una condición particular que toma el nombre de biopelícula, que nos es más que una colonia de microorganismos estructurada y encapsulada que ha generado su matriz polimérica para que le sirva de protección y adhesión a estructuras corporales, cálculos o cuerpos extraños. Posteriormente esta provocará una estasis urinaria, facilitando una invasión bacteriana de los tejidos y produciendo una del huésped (8,9).

En cuanto a su cuadro clínico, a más de lo mencionado en la anterior ITU está: cualquier ITU que reciba tratamiento de primera línea y no se resuelva, fiebre, escalofríos, dolor intenso en flancos, sepsis, síntomas de cistitis que sobrepasen los 7 días de duración, resistencia antibiótica, catéteres o sondas permanentes y pacientes que tengan un riesgo alto como: embarazadas, inmunocomprometidos, pacientes con terapia de sustitución renal, vejigas neurogénicas y disfuncionales, insuficiencia renal, entre otras (8,9).

DIAGNÓSTICO:

Para poder llegar al diagnóstico de ITU, lo esencial y lo que debe predominar es la clínica del paciente, además de otras pruebas complementarias como la tira reactiva, el

sedimento urinario, el urocultivo, entre otras, cada una de ellas guía al diagnóstico de esta enfermedad (10,11).

En cuanto a la clínica característica ya mencionada anteriormente, los síntomas de infección localizada de forma específica en el tracto urinario son disuria, polaquiuria, tenesmo, urgencia miccional, enuresis, hematuria, incontinencia de orina, orina turbia o fétida, dolor suprapúbico, dolor en el flanco, fiebre; o aparición aguda de síntomas inespecíficos de infección en ausencia de síntomas que sugieran la presencia de infección en otra parte (10,12).

Para las pruebas complementarias que incluyen la recolección de orina es importante que la muestra de orina sea recogida bajo condiciones adecuadas las cuales son un aseo genital previo, evitar el contacto de la orina con los genitales externos, que se recoja la primera orina en la mañana después del inicio de la micción en un frasco estéril de boca ancha y debe ser recogida antes del inicio del tratamiento antibiótico. La muestra debe ser procesada lo más pronto posible, teniendo en cuenta que puede conservarse hasta 1 hora a temperatura ambiente y hasta 4 horas en refrigeración (12).

Tira reactiva:

La tira reactiva en la muestra de orina constituye una técnica rápida, de bajo costo y sencilla, se usa a menudo para descartar una infección en el tracto urinario ante la presencia de síntomas sugestivos. Esta prueba mide de forma indirecta la piuria (al detectar de esterasa leucocitaria) y la bacteriuria gramnegativa (al detectar nitritos en orina); pero las bacterias gram positivas como las especies *Enterococos* y *Pseudomonas* están presentes de forma más frecuente en adultos mayores y estas bacterias no provocan la reducción de nitratos a nitritos por lo que la tira reactiva no será positiva en estos microorganismos (11,13).

Su sensibilidad es relativamente baja (75%) y una especificidad de 96%. Es decir, en un paciente con clínica de ITU que presente nitrito y esterasa leucocitaria positivas es muy alta la probabilidad que posea la infección, por el contrario, si ambos parámetros son negativos la probabilidad de que presente la infección es baja y mejora el valor predictivo negativo (VPN) por lo que se emplea para descartar una infección del tracto urinarios en pacientes con clínica no concluyente. Es necesario destacar que esta prueba es considerada orientativa y no ayuda a descartar ni confirmar el diagnóstico de infección (13).

En un estudio realizado por Juthani et al. realizado en residencias de ancianos aconseja que un resultado negativo al aplicar la prueba de la tira reactiva para la esterasa leucocitaria y para nitrito se puede emplear para excluir de forma eficaz una ITU. A su vez, en este estudio se observó un valor predictivo positivo bajo (46%), lo que indica que esta prueba no es apta para identificar a pacientes que presentan los criterios de laboratorio para infección, por el contrario, en este estudio el VPN fue muy alto (91-95%) (11).

Mientras que Cortés et al. nos brindan una analogía para interpretar los resultados de la tira reactiva de orina, establecen que su utilidad para diagnosticar una ITU es similar al resultado del dímero D para diagnosticar una embolia pulmonar, es decir, su resultado negativo descarta embolia pulmonar en pacientes con la clínica sugestiva, mientras que su resultado positivo no se considera suficiente para confirmar el diagnóstico (11,12).

Sedimento de orina:

Se considera que esta prueba posee mayor fiabilidad que la tira reactiva. En esta prueba se evalúa la presencia de leucocituria o piuria, los resultados se interpretan de la siguiente manera (11,14):

- Cuando la orina es centrifugada, lo patológico es la presencia de ≥ 5 o más leucocitos por campo.
- Si la orina no es centrifugada, presencia de ≥ 10 leucocitos/mm³, en conjunto con la clínica acompañante.

Es necesario considerar que en hasta un 10 % de las ITU el sedimento urinario se puede presentar sin piuria, por lo que ante un paciente con clínica característica de ITU más una prueba de tira reactiva en orina alterada y con sedimento urinario normal, se debe solicitar urocultivo para confirmar el diagnóstico. Se debe recordar que la leucocituria puede estar presente en otras enfermedades como la de Kawasaki, nefritis intersticial, glomerulonefritis, puede ser secundaria al ejercicio intenso o por apendicitis. La existencia de cilindros leucocitarios ayuda a diferenciar una ITU alta de una baja (14).

Urocultivo:

El urocultivo (UC) constituye la prueba considerada el estándar de oro o de referencia para la confirmación diagnóstica de ITU, con una sensibilidad de 95% y especificidad de 99%, permite identificar el agente causal, para brindar un tratamiento adecuado según el resultado obtenido, así como confirmar la eliminación del patógeno

posterior a 1 o 2 semanas de terminado el tratamiento (11,12,14).

Cuando se obtiene un recuento bacteriano de 10^5 unidades formadoras de colonias (UFC)/ml se suele considerar como bacteriuria significativa, sin embargo, obtener recuentos más bajos pueden también ser significativos en pacientes con clínica de ITU. Es necesaria la interpretación correcta de los resultados del UC, para ello se establece la relación entre las UFC por ml de orina en conjunto con la clínica, el género y método de recolección de la muestra (12,14).

Tabla 3.

Interpretación de resultados de un urocultivo.

	Confirmación de ITU	Bacteriuria asintomática > 100.000 UFC/ml
Mujer	Síntomas de cistitis > 100 UFC/ml. Síntomas de pielonefritis y > 10.000 UFC/ml.	1 urocultivo positivo más test de nitritos positivo en una muestra diferente. 2 urocultivos separados por una semana.
Hombre	> 1.000 UFC/ml.	1 urocultivo
Sonda	Punción/aspiración suprapúbica: cualquier valor. Cateterismo limpio: > 100 UFC/ml. Catéter uretral, suprapúbico, de forma intermitente u obtenido de un paciente al que se le haya retirado el catéter hace 48 h: >1.000 UFC/ml.	1 urocultivo.

Nota: La tabla muestra la interpretación de los resultados de un urocultivo en una ITU. **Fuente** Guzmán N.

Las solicitudes de UC deben ser para pacientes con síntomas urinarios agudos coherentes con una infección del tracto urinario, con la finalidad de confirmar la susceptibilidad que poseerá al tratamiento antibiótico empírico, también en pacientes que no presenten antecedentes de tener síntomas urinarios agudos, pero presentan características de inflamación sistémica y, se descarta otra fuente probable de infección o razón para su enfermedad aguda (12).

Otras pruebas complementarias

Entre otros métodos para el diagnóstico están las imágenes del sistema renal, indicados para pacientes sin mejoría luego de 48 a 72 h de terapia antibiótica, en pacientes con antecedentes de obstrucción (cálculos renales o ureterales) y pacientes con disminución de la función renal. La ecografía del sistema renal resulta segura, no invasiva

y brinda la información clínica necesaria, por el contrario, pacientes con cuadro agudo necesitan una tomografía computarizada (TC), mediante ella se pueden observar cálculos renales, hemorragias, pielonefritis y abscesos corticales. En casos de afectaciones crónicas de obstrucción o de incontinencia urinaria se necesitan pruebas especializadas como la pielografía intravenosa guiada por TC, así como una evaluación urodinámica de la vejiga (11,13,15).

Szlachta et al. en su estudio afirman que los estudios moleculares, específicamente la secuenciación de próxima generación (NGS) es más sensible que el urocultivo para identificar bacterias en la muestra de orina de adultos con clínica de ITU aguda, además la NGS detecta una diversidad más amplia de agentes patógenos que mediante urocultivo; otro método molecular es la reacción de cadena de la polimerasa (PCR), este método detecta una mayor cantidad en número y una gama más amplia de microorganismos en comparación con la prueba de urocultivo (16).

Aunque en la mayoría de los casos para el diagnóstico de una ITU no complicada es solo necesario una anamnesis dirigida y completa, los exámenes complementarios se deben emplear cuando la situación estrictamente lo amerite, como lo indica la tabla (15).

Tabla 4.

Diagnóstico de una ITU no complicada.

Cuadro clínico inicial	Paciente	Sugerencias diagnósticas
▪ Inicio agudo ▪ Disuria ▪ Polaquiuria ▪ Urgencia miccional	Mujer sana, no embarazo sin antecedentes.	Considerar cistitis no complicada. No necesita cultivo de orina.
	Mujer con antecedentes inciertos o factores de riesgo para la ETS.	Considerar cistitis no complicada o ETS. Tira reactiva, análisis de orina y cultivo. Valorar ETS, exploración por un ginecólogo.
▪ Inicio agudo. ▪ Náuseas y vómito. ▪ Fiebre. ▪ Dorsalgia. ▪ Síntomas de cistitis.	Mujer sana, no embarazo.	Considerar pielonefritis no complicada, Considerar cultivo de orina.

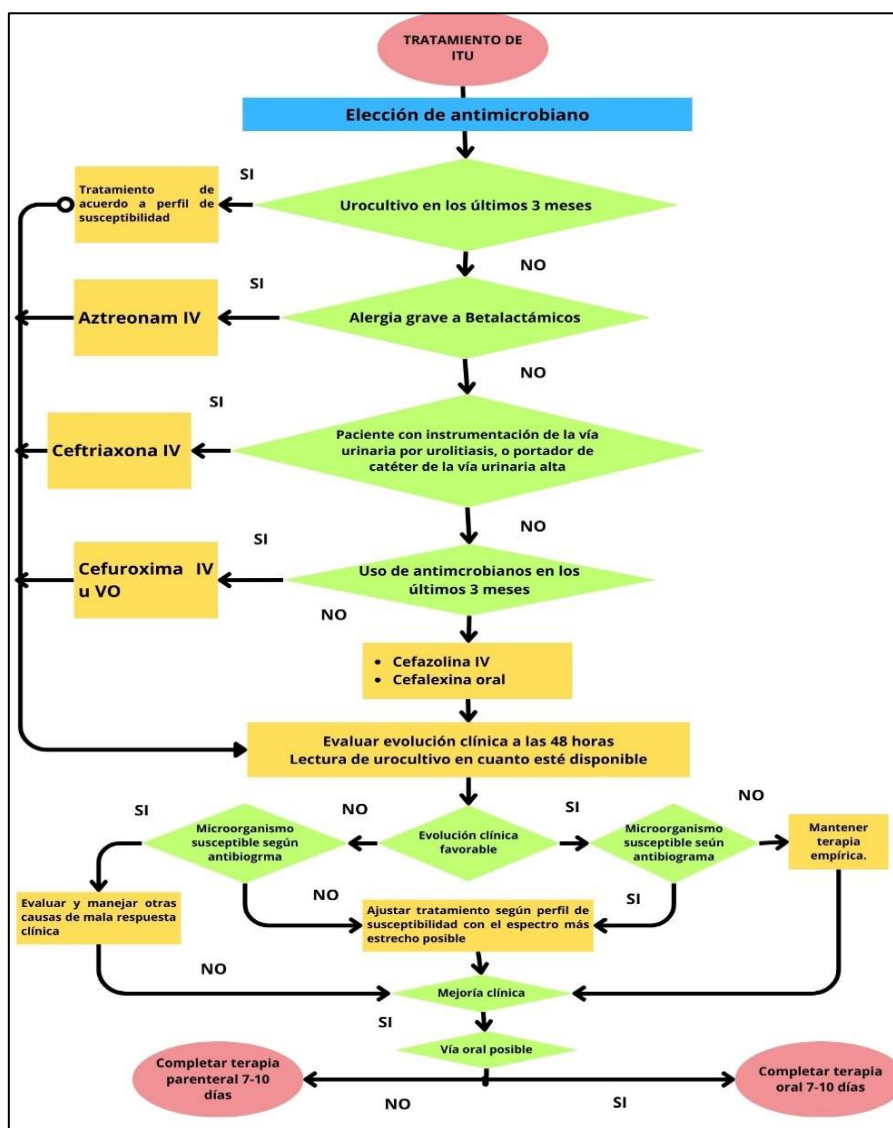
Nota: La tabla muestra los métodos diagnósticos en una ITU no complicada. **Fuente:** Guzmán N.

TRATAMIENTOS:

Las decisiones terapéuticas deben basarse en el conocimiento del perfil de susceptibilidad de los uropatógenos responsables de las infecciones urinarias en la comunidad y su respuesta a los agentes antimicrobianos

La resistencia de las cepas de *E. coli*, causantes de infecciones urinarias no complicadas, puede variar significativamente entre regiones geográficas, lo que hace inapropiado ofrecer recomendaciones generalizadas. Se ha empleado una amplia variedad de tratamientos antimicrobianos, con diferentes fármacos, dosis, pautas y duraciones. Sin embargo, pocos de estos tratamientos han sido comparados directamente en estudios rigurosamente diseñados (12,17,18).

Figura 2. Algoritmo para elección de tratamiento de ITU.



Nota: El algoritmo evidencia datos clave para inicio de tratamiento de ITU. **Fuente:** Fekete, T.

Infecciones urinarias no complicadas

La meta principal del tratamiento es aliviar los síntomas de los pacientes. El manejo adecuado con antibióticos suele mostrar respuesta clínica en las primeras 24 horas para la cistitis y en las primeras 48-72 horas para la pielonefritis. Se recomienda una terapia con agentes de baja toxicidad y riesgo mínimo de alterar la flora intestinal (7,14,19).

Tabla 5.

Tratamiento de primera línea de infecciones urinarias no complicadas.

Fármaco	Dosificación
Nitrofurantoína	▪ Dosis: 100 mg VO dos veces al día durante 5-7 días ▪ Beneficios: evita la selección de organismos resistentes. ▪ Eficacia: 79-92% en un periodo de 5-7 días.
Fosfomicina-trometamol	▪ Dosis: única dosis de 3 g, logrando niveles sostenidos del antibiótico en la orina durante tres días. Esto favorece la adherencia al tratamiento, previene la interrupción y, por ende, reduce la posibilidad de recurrencias y el desarrollo de resistencias. ▪ Eficacia: 90-100% en un periodo de 3-7 días.
Ciprofloxacino	▪ Dosis: 250-500 mg VO cada 12 horas durante 3 días. ▪ Efectos adversos: Náuseas y diarrea. ▪ Contraindicación: hipersensibilidad a quinolonas; no administrar con tizanidina.

Nota: Esto evidencia el tratamiento de primera línea ITU no complicada. **Fuente:** Gupta K; et al.

Tabla 6.

Tratamiento alternativo de infecciones urinarias no complicadas.

Fármaco	Dosificación
Amoxicilina-clavulánico	▪ Dosis: comprimido de 500 mg/125 mg tres veces al día. ▪ Beneficios: hipersensibilidad a los principios activos, a las penicilinas o a alguno de los excipientes. ▪ Reacciones adversas: diarrea, náuseas y vómitos.
Cefuroxima	▪ Dosis: 250 mg a 500 mg VO dos veces al día durante 5-10 días. ▪ Reacciones adversas: hipersensibilidad grave a cualquier otro antibacteriano beta-lactámico.
Cefpodoxime proxetil	▪ Dosis: 100 mg VO BID durante 5-7 días ▪ Efectos adversos: presión gástrica, náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia, diarrea, enterocolitis pseudomembranosa. ▪ Contraindicación: Hipersensibilidad al fármaco y sus elementos.

Nota: Esto evidencia el tratamiento alternativo de ITU no complicada. **Fuente:** Gupta K; et al.

Infecciones urinarias complicadas

En casos de pielonefritis complicada, se recomienda el uso de cefalosporina de primera generación (cefazolina intravenosa, cefalexina oral) para pacientes sin historial

de antibióticos recientes o sin instrumentación urinaria en los últimos 3 meses. Asimismo, se sugiere el empleo de cefalosporina de segunda generación (cefuroxima IV u oral) en pacientes con historial de antibióticos en los últimos 3 meses. Para aquellos con diagnóstico de urolitiasis e instrumentación urinaria, o con catéteres en la vía urinaria alta, se recomienda el uso de cefalosporina de tercera generación (ceftriaxona IV). Estas recomendaciones se basan en evidencia de muy baja calidad (20–22).

Tabla 7.

Antimicrobianos y dosis para el manejo de la ITU complicada.

Antimicrobiano	Dosis	Tiempo	Ajuste renal
Intravenoso			
Cefazolina	2g	8 horas	TGO <50 ml/min
Cefuroxima sódica	750 mg	8 horas	TGO <30 ml/min
Ceftriaxona	2g	24 horas	No
Aztreonam	1g	8 horas	TGO <30 ml/min
Oral			
Cefalexina	1g	8 horas	TGO <50 ml/min
Cefuroxima axetil	1g	12 horas	TGO <30 ml/min
Nitrofurantoina macrocristales	100mg	6-8 horas	Contraindicado TGO < 45 ml/min
Fosfomicina-trometamol	3g	Dosis única	Precaución TGO < 10 ml/min

Nota: La tabla evidencia el tratamiento antimicrobiano de ITU complicada. **Fuente:** Gupta K.

Realizar un seguimiento de los eventos adversos de los antimicrobianos, incluida la resistencia bacteriana. Reevaluar a las 48 horas del inicio de la terapia antimicrobiana y, en caso de una respuesta deficiente, considerar posibles causas o diagnósticos adicionales. Para pacientes con mejoría clínica, se recomienda mantener la terapia antimicrobiana empírica, independientemente del informe del antibiograma, incluso si se detecta resistencia al antimicrobiano inicial. Ajustar el tratamiento antimicrobiano según los resultados del urocultivo y el antibiograma tan pronto como estén disponibles, utilizando el antibiótico de espectro más estrecho posible (11,23).

Infecciones asociadas a catéter

El enfoque terapéutico varía según la gravedad, desde bacteriuria asintomática. En general, los pacientes con esta condición no requieren tratamiento antibiótico, a menos que tengan un alto número de infecciones sintomáticas asociadas al recambio de sonda,

caso en el cual se recomienda el uso profiláctico de antibióticos antes y después del recambio. Se busca utilizar un antibiótico sensible según cultivos previos, con preferencia por la eliminación por orina, vía oral y durante un tiempo limitado, como el día previo al recambio y los dos días posteriores. La selección de la terapia adecuada antimicrobiana para este tipo de infección aguda, depende del factor de riesgo o patógeno que desencadena la clínica y determina la multirresistencia del organismo gram negativo. Comúnmente, es fundamental considerar si el paciente manifiesta la sintomatología en los 3 meses anteriores:

- Un microorganismo resistente a múltiples medicamentos, específicamente un tipo de bacteria gramnegativa en la orina, muestra resistencia a al menos un fármaco de tres o más categorías antimicrobianas. Esto abarca las cepas que producen enzimas betalactamasas de amplio espectro.
- Permanencia en un establecimiento de salud, como un hospital, residencia para personas mayores o centro de cuidados intensivos a largo plazo.
- Administración de una fluoroquinolona, trimetoprima-sulfametoxazol o un antibiótico betalactámico de amplio alcance, como una cefalosporina de tercera generación o de generación posterior.
- Viajar a áreas del mundo donde hay altas tasas de microorganismos resistentes a múltiples medicamentos (24).

Tabla 8.

Tratamiento antimicrobiano de primera línea de ITU asociada a catéter.

Fármaco	Características y Dosificación
Macrocrisales de nitrofurantoína	▪ Dosis: 100 mg VO dos veces al día durante cinco días ▪ Beneficios: nitrofurantoína evita la selección de organismos resistentes. ▪ Eficacia: 79-92% en un periodo de 5-7 días. ▪ Contraindicación: no se recomienda en casos de sospecha de pielonefritis temprana o aclaramiento de creatinina <30 ml/minuto.
Trimetoprim-sulfametoxazol	▪ Dosis: una tableta de 160/800 mg con doble concentración VO dos veces al día durante tres días. ▪ Eficacia: 79-100% en un periodo de 3-7 días.
Fosfomicina	▪ Dosis: 3 g de polvo mezclado con agua, dosis única. ▪ Eficacia: 91% en un periodo de 5-7 días. ▪ Contraindicación: evitar si se sospecha pielonefritis temprana.
Pivmecilinam	▪ Dosis: 400 mg por VO tres veces al día durante 3-7 días ▪ Eficacia: 87-90 % en un periodo de 5-7 días. ▪ Características: penicilina de amplio espectro de gramnegativos, se utiliza sólo para ITU y tiene propensión mínima a elección de organismos resistentes. ▪ Contraindicaciones: evitar si se sospecha pielonefritis temprana.

Nota: La tabla refleja el tratamiento antimicrobiano de primera línea de ITU asociada a catéter.

Fuente: Fekete, T.

Tabla 9.

Tratamiento alternativo de ITU asociada a catéter.

BETALACTÁMICOS	
Fármacos	Dosificación
Amoxicilina- clavulanato	▪ Dosis: 500 mg, 2 veces al día de 5-7 días.
Cefpodoxima	▪ Dosis: 100 mg, 2 veces al día de 5-7 días.
Cefadroxilo	▪ Dosis: 500 mg 2 veces al día de 5-7 días.
FLUOROQUINOLONAS	
Fármacos	Dosificación
Ciprofloxacina	▪ Dosis: 250 mg 2 veces o 500 mg una vez al día de 5-7 días.
Levofloxacina	▪ Dosis: 250 mg al día de 5-7 días.

Nota: La tabla refleja el tratamiento alternativo de ITU asociada a catéter. **Fuente:** Fekete, T.

En general, los betalactámicos se consideran opciones de segunda línea en las infecciones urinarias debido a su menor eficacia y mayores posibles efectos adversos en comparación con otros antimicrobianos. Sin embargo, el aumento de las tasas de resistencia reduce la eficacia de las fluoroquinolonas. Debido a preocupaciones sobre los efectos adversos de estas últimas, la relación riesgo-beneficio favorece el uso de fluoroquinolonas solo cuando otros agentes, incluidos los betalactámicos, no son viables para tratar la cistitis aguda. Se recomienda reservar las fluoroquinolonas, siempre que sea posible, para infecciones más graves que la cistitis simple aguda. En caso de usar fluoroquinolonas, se debe informar a los pacientes sobre los efectos musculoesqueléticos y neurológicos poco comunes, pero potencialmente graves (25).

Infecciones Recurrentes

Tratamiento antimicrobiano inicial generalmente es empírico en el punto de atención y se indica para pacientes con sospecha o diagnóstico definitivo. La elección del régimen terapéutico se basa en la evidencia clínica que distingue según el microorganismo. En caso de contar con los resultados de las pruebas diagnósticas microbiológicas previo al inicio de la terapia, se puede direccionar el tratamiento antimicrobiano específicamente hacia el patógeno identificado (26).

Tabla 10.

Tratamiento de primera línea de ITU recurrente.

TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA (TETRACICLINA)	
Fármaco	Dosificación

Doxiciclina	● Dosis: 100mg VO cada 12 horas por 7 días.
Azitromicina	● Dosis: 1g VO dosis única. o 500mg VO 1 ^{er} día. 4 ^{to} día 250mg VO al día.
Minociclinas	● Dosis: 100mg VO cada 12 horas por 7- 21 días
Ciortetraciclina	● Dosis: 500mg VO cada 6 horas por 7-21 días.
TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA (QUINOLONAS)	
Fármaco	Dosificación
Ofloxacina	● Dosis: 400mg VO cada 12 horas en dosis única.
TRATAMIENTO DE TERCERA LÍNEA (MACRÓLIDOS)	
Fármaco	Dosificación
Eritromicina	● Dosis: 500mg VO cada 6 horas por 7- 21días.

Nota: La tabla refleja el tratamiento de primera línea de ITU recurrente. **Fuente:** Pasternack, M.

En pacientes con síntomas presentan evidencia microscópica como la presencia de diplococos intracelulares gramnegativos o de color púrpura en el exudado uretral, o que tienen una alta sospecha clínica de infección gonocócica debido a factores epidemiológicos o exposición conocida a *Neisseria Gonorrhoeae*, se recomienda el tratamiento específico para el microorganismo. En ausencia de evaluación microscópica de muestras uretrales, se sugiere el tratamiento empírico para la uretritis gonocócica en hombres sexualmente activos (26).

Tabla 11.

Tratamiento alternativo de ITU recurrente

TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA	
Fármaco	Dosificación
Ceftriaxona	● Dosis: 500mg IM para personas < 150 kg o 1g para personas ≥ 150kg cada 12 horas
Doxiciclina	● Dosis: 100mg VO dos veces al día durante 7 días.

Nota: La tabla refleja el tratamiento alternativo de ITU recurrente. **Fuente:** Pasternack, M.

Es relevante destacar que las cefalosporinas orales no son una opción preferible para tratar la infección gonocócica, ya que no mantienen niveles bactericidas en la sangre tan elevados ni de manera tan sostenida como la ceftriaxona, y presentan limitaciones en su eficacia para combatir la infección faríngea limitada (26).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Yang X, Chen H, Zheng Y, Qu S, Wang H, Yi F. Disease burden and long-term trends of urinary tract infections: A worldwide report. *Frontiers in Public Health* [Internet]. 2022 [citado 29 de febrero de 2024];10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2022.888205>
2. Alhazmi AH, Alameer KM, Abuageelah BM, Alharbi RH, Mobarki M, Musawi S, et al. Epidemiology and Antimicrobial Resistance Patterns of Urinary Tract Infections: A Cross-Sectional Study from Southwestern Saudi Arabia. *Medicina* [Internet]. agosto de 2023 [citado 29 de febrero de 2024];59(8):1411. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1648-9144/59/8/1411>
3. Bettcher CM, Campbell E, Petty LA, Rew KT, Zelnik JC, Lane GI, et al. Urinary Tract Infection [Internet]. Ann Arbor (MI): Michigan Medicine University of Michigan; 2021 [citado 9 de marzo de 2024]. (Michigan Medicine Clinical Care Guidelines). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572335/>
4. Bono MJ, Leslie SW, Reygaert WC. Uncomplicated Urinary Tract Infections. En: StatPearls [Internet] [Internet]. StatPearls Publishing; 2023 [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470195/>
5. Gebretensaie Y, Atnafu A, Girma S, Alemu Y, Desta K. Prevalence of Bacterial Urinary Tract Infection, Associated Risk Factors, and Antimicrobial Resistance Pattern in Addis Ababa, Ethiopia: A Cross-Sectional Study. *IDR* [Internet]. 16 de mayo de 2023 [citado 20 de febrero de 2024];16:3041-50. Disponible en: <https://www.dovepress.com/prevalence-of-bacterial-urinary-tract-infection-associated-risk-factor-peer-reviewed-fulltext-article-IDR>
6. Melgarejo LE, Avalos HF, Walder AL, Ovando FS, Lird MG, Sequera VG, et al. The Impact of urinary tract infections in Public Health of Paraguay. *An Fac Cienc Méd (Asunción)* [Internet]. 30 de diciembre de 2020 [citado 20 de febrero de 2024];52(3):77-90. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1816-89492019000300077&lng=es&nrm=iso&tlng=es
7. Rodriguez-Mañas L. Urinary tract infections in the elderly: a review of disease characteristics and current treatment options. *DIC* [Internet]. 8 de julio de 2020 [citado 29 de febrero de 2024];9:1-8. Disponible en: <https://www.drugsincontext.com/urinary-tract-infections-in-the-elderly-a-review-of-disease-characteristics-and-current-treatment-options>
8. Sabih A, Leslie SW. Complicated Urinary Tract Infections. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 9 de marzo de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436013/>
9. NICE guideline. Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2022 [citado 9 de marzo de 2024]. (National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK588844/>
10. Solano A, Solano AS, Ramírez X. Actualización del manejo de infecciones de las vías urinarias no complicadas. *Revista Medica Sinergia* [Internet]. 1 de febrero de 2020 [citado 29 de febrero de 2024];5(2):11. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/356>
11. Godbole GP, Cerruto N, Chavada R. Principles of assessment and management of urinary tract infections in older adults. *Journal of Pharmacy Practice and Research* [Internet]. 2020 [citado 29 de febrero de 2024];50(3):276-83. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jppr.1650>

12. Rodríguez AM, Nieto E. Infecciones del tracto urinario. Abordaje clínico y terapéutico. Cadena de Atención Primaria [Internet]. 2020;25(2):15. Disponible en: https://revista.agamfec.com/wp-content/uploads/2019/12/Agamfec-25_2-FINAL-12-16parasabermis1.pdf
13. Guzmán N, García-Perdomo HA, Guzmán N, García-Perdomo HA. Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la infección de tracto urinario en adultos. Revista mexicana de urología [Internet]. febrero de 2020 [citado 29 de febrero de 2024];80(1). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2007-40852020000100301&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Ramírez F, Exeni A, Alconcher L, Coccia P, García L, Suarez A. Guía para el diagnóstico, estudio y tratamiento de la infección urinaria: actualización 2022. Arch Argent Pediat [Internet]. 1 de octubre de 2022 [citado 29 de febrero de 2024];120(5). Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2022/v120n5a25s.pdf>
15. Malpartida M. Infección del tracto urinario no complicada. Revista Medica Sinergia [Internet]. 1 de marzo de 2020 [citado 29 de febrero de 2024];5(3):13. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/382>
16. Szlachta-McGinn A, Douglass KM, Chung UYR, Jackson NJ, Nickel JC, Ackerman AL. Molecular Diagnostic Methods Versus Conventional Urine Culture for Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol Open Sci [Internet]. 2 de septiembre de 2022 [citado 29 de febrero de 2024];44:113-24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9459428/>
17. Fekete T. Catheter-associated urinary tract infection in adults. UptoDate [Internet]. septiembre de 2022;1(1):30. Disponible en: <https://acortar.link/iYLS2B>
18. Yuguero O, Fernández-Armenteros JM, Casanova JM. Urethritis. FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria [Internet]. 1 de marzo de 2020 [citado 29 de febrero de 2024];27(3, Supplement 1):31-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134207220300311>
19. Gupta K, Bloom A. Acute simple cystitis in adult and adolescent females. UptoDate [Internet]. diciembre de 2023;1(1):20. Disponible en: <https://acortar.link/eSpi8n>
20. Gupta K. Acute complicated urinary tract infection (including pyelonephritis) in adults and adolescents. UptoDate [Internet]. 11 de diciembre de 2023;1(1):20. Disponible en: <https://acortar.link/we0e7J>
21. Cortés JA, Arenas NC, Blanco JDC, Valderrama-Rios MC, Brochero CD, Donoso WD, et al. Guía de práctica clínica para la infección de vías urinarias complicada. Infectio [Internet]. 21 de enero de 2023 [citado 29 de febrero de 2024];52-68. Disponible en: http://revistainfectio.org/P_OJS/index.php/infectio/article/view/1120
22. Fernández-García S, Moragas Moreno A, Giner-Soriano M, Morros R, Ouchi D, García-Sangenís A, et al. Urinary Tract Infections in Men in Primary Care in Catalonia, Spain. Antibiotics (Basel) [Internet]. 10 de noviembre de 2023 [citado 29 de febrero de 2024];12(11):1611. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10668819/>
23. Gallardo S, Troncoso-Mariño A, Nadal-Braqué N, Amado-Guirado E, Mallecot YH, Llor C, et al. Improved management of cystitis in primary care following the implementation of a simple multifaceted intervention. Aten Primaria. noviembre de 2022;54(11):102493.
24. Buder S. Urethritis-spectrum of pathogens, diagnostics and treatment. Dermatologie

- (Heidelb) [Internet]. noviembre de 2023;74(11):835-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37847382/>
25. Morosini MI, Del Campo R. Urinary tract infections and antimicrobial resistance. *Rev Clin Esp (Barc)*. abril de 2019;219(3):149-50.
26. Pasternack M. Approach to the adult with recurrent infections. *UptoDate* [Internet]. octubre de 2022;1(1):20. Disponible en: <https://acortar.link/OmBsqw>



Recibido: 12 de Marzo 2023 / Aceptado: 12 de Mayo 2023 / Publicado: 20 de Mayo 2024
Área: Medicina

CAPÍTULO 10

INFECCIÓN URINARIA COMPLICADA

Rodas A, Parra M, Pizarro A, Romero J.
DOI: 10.55204/pmea.80.c173

Américo Gerardo Rodas Torres 0000-0002-3657-6912 
americo.rodas@ucacue.edu.ec

Marco Antonio Parra Cuenca 0000-0002-5017-5250 
marco.parra@est.ucacue.edu.ec

Ana Martina Pizarro Ulloa 0000-0003-2771-1139 
ana.pizarro@est.ucacue.edu.ec

Joyce Janeth Romero García 0009-0009-5053-6149 
joyce.romero@est.ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar,
Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador.

INTRODUCCIÓN:

Es una condición común en la práctica médica, que afecta a millones de personas en todo el mundo, la cual es definida como la invasión y proliferación de microorganismos patógenos en cualquier parte del tracto urinario, incluyendo la uretra, la vejiga, los uréteres y los riñones, aunque la mayoría de los casos se presentan en la vejiga y la uretra, clasificándose como cistitis (infección de la vejiga) o uretritis (infección de la uretra), lo que puede llegar a provocar una variedad de síntomas y complicaciones en caso de no ser tratadas de la manera adecuada. (1)

Su epidemiología es compleja y puede encontrarse influenciada por una varios factores, que incluyen la edad, el sexo, las comorbilidades médicas, los factores genéticos y las prácticas de atención médica; las mujeres tienen un mayor riesgo de desarrollar ITU en comparación con los hombres, principalmente debido a diferencias anatómicas en cuanto a la longitud y la ubicación de la uretra, así como a factores hormonales y microbiológicos, además se ha observado que ciertos grupos de pacientes, como adultos mayores, pacientes con diabetes mellitus o con disfunción vesical y aquellos con antecedentes de cirugía urológica, tienen un mayor riesgo de presentar esta patología. (1)

Existen cifras estimadas de que hasta el 60% de las mujeres y el 12% de los hombres pueden llegar a experimentar al menos un episodio de ITU a lo largo de sus

vidas, por lo que, esta alta prevalencia no solo se considera una carga significativa para los sistemas de atención médica, sino que también puede tener un impacto importante en la calidad de vida de los pacientes. (1)

Su etiología es variada, con una amplia cantidad de microorganismos que pueden ser capaces de causar esta infección, sin embargo, la gran mayoría de los casos son provocados por bacterias gramnegativas, destacando *Escherichia Coli*, que representa aproximadamente el 80-90% de todas las ITU bacterianas; siendo la resistencia antimicrobiana un problema que aumenta cada día más dentro del manejo de la ITU, con cepas bacterianas cada vez más resistentes a los antibióticos que se utilizan comúnmente, lo cual complica aún más su tratamiento. (2)

El objetivo de este capítulo es proporcionar una visión integral de la infección del tracto urinario, abordando aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos, donde se detallará la etiología de la infección, la presentación clínica, los métodos de diagnóstico y las opciones de tratamiento, esperando que esta información sirva como recurso bibliográfico para clínicos, investigadores y estudiantes de medicina interesados en comprender y abordar esta importante patología clínica. (2)

ETIOLOGÍA:

La infección del tracto urinario es el resultado de una interacción compleja entre factores múltiples, que abarcan desde la anatomía y la fisiología del tracto urinario hasta factores conductuales, ambientales, médicos y genéticos, causada principalmente microorganismos patógenos los cuales colonizan y proliferan en cualquier parte del sistema urinario, siendo su etiología diversa y puede involucrar una amplia variedad de microorganismos. (3)

Las bacterias llegan a ser los agentes etiológicos más comunes, de las cuales, las gramnegativas son las que mayor incidencia han presentado. A continuación, se describe con detalle los principales patógenos implicados en la ITU: (3)

1. **Escherichia Coli:** Es el agente etiológico que se presenta con mayor frecuencia en la infección del tracto urinario, representando aproximadamente el 80-90% de todos los casos de ITU bacteriana; esta es una bacteria gramnegativa que normalmente habita en el tracto gastrointestinal humano, pero puede ascender a través de la uretra hacia la vejiga y el tracto urinario superior, causando infecciones tanto en individuos sanos como en aquellos con factores de riesgo. (3)

2. **Klebsiella Pneumoniae:** Esta bacteria gramnegativa es otra causa común de ITU, especialmente en aquellos pacientes que se encuentran hospitalizados o inmunocomprometidos, ya que puede adherirse a las células epiteliales del tracto urinario y formar biopelículas, lo cual hace difícil su erradicación con antibióticos y contribuye a la cronicidad de la infección. (3)
3. **Proteus Mirabilis:** Es una bacteria gramnegativa que puede colonizar la uretra y ascender hacia la vejiga y los riñones, en especial en aquellos pacientes con cálculos urinarios o que se encuentran con catéteres urinarios, esta bacteria produce ureasa, la cual es una enzima que hidroliza la urea y genera amonio, causando alcalinización de la orina y la formación de cálculos de estruvita. (4)
4. **Enterococcus Faecalis:** Es una bacteria grampositiva que puede causar ITU, especialmente en pacientes con anomalías anatómicas del tracto urinario o que han tenido algún procedimiento urológico invasivos. Presenta una notable resistencia intrínseca a varios antibióticos, lo que puede complicar su tratamiento. (4)
5. **Staphylococcus Saprophyticus:** Menos común que E. coli, este estafilococo coagulasa negativo es una causa importante de ITU en mujeres jóvenes sexualmente activas, el cual puede adherirse a las células epiteliales del tracto urinario y provocar infecciones recurrentes. (4)

Además de estas bacterias, existen otros microorganismos como Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter spp., y Candida spp, que pueden causar infecciones al tracto urinario, especialmente en poblaciones específicas como pacientes hospitalizados, personas inmunocomprometidas o aquellas con dispositivos urinarios invasivos. (4)

Es importante tener en cuenta que la etiología de la ITU puede variar según la edad, el sexo, los factores de riesgo y la presencia de comorbilidades subyacentes, por lo que el conocimiento de los microorganismos más comunes asociados con la ITU y sus características patogénicas llega a ser fundamental al momento del diagnóstico preciso y para el tratamiento adecuado de esta afección clínica. (4)

EPIDEMIOLOGÍA:

La ITU es una de las infecciones bacterianas más comunes en el mundo, afecta a personas de todas las edades y géneros, presentando mayor incidencia en mujeres, adultos

mayores y pacientes con dispositivos urinarios invasivos; cada año se producen más de 150 millones de casos de ITU a nivel mundial, esta alta prevalencia se atribuye a una combinación de factores, como la amplia distribución de microorganismos causales, cambios en la flora bacteriana del tracto urinario, factores de riesgo individuales y prácticas de atención médica. (5)

A nivel mundial, la incidencia de ITU varía según la región, con tasas elevadas en aquellos países en desarrollo, donde el acceso a la atención médica y las condiciones de higiene llegan a ser limitadas o escasas, las mujeres tienen un riesgo significativamente mayor de ITU en comparación con los hombres, con una incidencia que se estima hasta 30 veces mayor, esto debido a diferencias anatómicas en la longitud de la uretra y factores hormonales. (5)

En América Latina, también es una afección común, con una prevalencia que sigue tendencias similares a las observadas a nivel mundial, ya que son la falta de acceso a servicios de salud, las condiciones socioeconómicas desfavorables y las prácticas culturales, factores que pueden contribuir a una mayor incidencia de ITU en ciertas poblaciones latinoamericanas. (5)

En Ecuador, su epidemiología refleja las tendencias observadas a nivel mundial y en América Latina, siendo de igual forma una afección común en el país, donde factores como la pobreza, la falta de acceso a servicios de salud en áreas rurales, las prácticas de higiene inadecuadas y la falta de educación sanitaria pueden contribuir a una mayor incidencia de ITU en ciertas poblaciones, además, la resistencia antimicrobiana es una preocupación creciente en el manejo de la ITU en Ecuador, lo que puede complicar el tratamiento de la enfermedad. (5)

CUADRO CLÍNICO:

Cistitis: Disuria, frecuencia urinaria, urgencia urinaria, dolor suprapúbico, Hematuria. Pielonefritis: Fiebre, dolor en el flanco, sensibilidad en el ángulo costovertebral. En los casos que exista complicación, como abscesos renales o perirrenales los síntomas son fiebre, sensibilidad en el flanco y una sensación de una masa. En los pacientes de la tercera edad o que son inmunocomprometidos sus síntomas son dolor en el epigastrio, malestar abdominal o pueden ser asintomáticos. (6,7)

La presentación típica de una infección aguda no complicada del tracto urinario inferior: cistitis.

- Es el comienzo súbito de uno o más síntomas que son irritativos en la vejiga por ejemplo orinar con frecuencia, dolor ardor al orinar y tener dificultad para empezar la micción, la hematuria macroscópica en la orina es frecuente. En la mujer que presenta los siguientes síntomas necesidad frecuente de orinar, disuria, tenesmo urinario con ausencia de secreción vaginal tiene la probabilidad de cistitis aguda.

En la pielonefritis aguda no obstructiva:

- La presentación típica es el dolor espontáneo o a la palpación en el ángulo costovertebral acompañado de fiebre, náuseas, vómitos. (8)

En la infección del tracto urinario complicada:

- Se presenta signos y síntomas localizadores de cistitis o pielonefritis, los pacientes que están con sondas uretrales presentan fiebre, dolor espontáneo o a la palpación en el ángulo costovertebral, hematuria. Los pacientes con lesiones medulares espinales presentan espasmos vesicales y de los miembros inferiores o alteración de los reflejos autonómicos, en cambio los pacientes con esclerosis múltiple presentan fatiga o el deterioro de la función neurológica. (8)
- En los pacientes de la tercera edad presentan síntomas genitourinarios crónicos y problemas en la comunicación lo que impide una correcta valoración de los signos y síntomas. La fiebre no es muy común que sea de origen urinario en estos pacientes al no presentar una sonda permanente por períodos prolongados. (8)
- Los cambios en las propiedades de la orina como la apariencia turbia y el olor diferente son considerados como signos de infección del tracto urinario. La turbidez es causada por la presencia de glóbulos blancos en la orina (piuria), que se relaciona con bacterias en la orina (bacteriuria) acompañado de un olor desagradable signo de producción poliaminas por bacterias en la orina, estas características urinarias no son sensibles ni específicas de una infección, pueden ser de otras causas como precipitación de cristales y deshidratación. (8)

DIAGNÓSTICO:

Proteína c reactiva y procalcitonina:

- En la pielonefritis aguda: se encuentran elevadas en la mayoría de las mujeres. La procalcitonina es un indicador de bacteriemia y shock séptico, pero no es capaz de diferenciar de manera confiable entre los pacientes que requieren

hospitalización y aquellos que pueden ser tratados de manera ambulatoria. No tiene la capacidad predictiva para el pronóstico del paciente. Los niveles elevados de la proteína C reactiva al momento del alta se han relacionado con estancias hospitalarias prolongadas y recurrencias posteriores al alta. (8)

Diagnóstico por imagen:

Ecografía:

Se suele usar como la primera opción por su seguridad y accesibilidad.

- Pielonefritis no complicada los resultados de la ecografía suelen ser normales, el 20% puede mostrar aumento de tamaño y edema an ambos riñones. (8)

Tomografía computarizada:

- En la pielonefritis aguda no obstructiva, suelen ser unilaterales o bilaterales, focales o difusos, con o sin edema y pueden incluir dilatación del sistema colector, áreas cuneiformes y masas redondeadas con baja densidad y realce retardado. También se observa cambios inflamatorios en la fascia Gerota o en los senos renales, además un engrosamiento del urotelio. (8)
- La pielonefritis focal aguda es una infección limitada a un solo lóbulo renal y puede ser más común en mujeres diabéticas o inmunodeprimidas. (8)

Muestreo de orina:

Consiste en recolectar una muestra limpia de la primera micción del día, la viabilidad de poder detectar bacteriuria vesical a través del urocultivo miccional es mayor si la muestra de orina se recolecta al levantarse, ya que la muestra está más concentrada y hubo más tiempo de multiplicación de las bacterias presente en la vejiga en el transcurso de la noche, en cambio se recolecta una muestra en el resto del día, sucede un lavado bacteriano por las múltiples micciones. (9)

Para una muestra limpia se realiza una desinfección local del meato, utilizando una solución antiséptica no espumosa por ejemplo la solución de Dakin, posterior se seca el área con un hisopo esterilizado prevenir que el antiséptico se combine con la orina. Para evitar que la muestra tenga contacto con la mucosa, se deberá separar los labios en el caso de las mujeres y en los hombres se retira el prepucio. (9)

El flujo inicial de la orina se descarta porque el primer chorro elimina los contaminantes uretrales, la muestra de orina que le sigue es la indicada para el análisis de laboratorio. En casos de las personas que no tienen conocimiento de la desinfección local

del meato, una muestra óptima sería a la mitad del chorro, separando los labios mayores en las mujeres. Los hombres con prostatitis bacteriana crónica la muestra de orina adecuada son las últimas gotas posterior a un masaje prostático. (9)

Varillas medidas:

Las tiras reactivas se deben realizar con los pacientes de sospecha de ITU. Estas tiras revelan esterasa leucocitaria y nitrito en la orina, la esterasa leucocitaria concierne a piuria, detecta >10 leucocitos por campo de alta potencia, tiene una sensibilidad de 75 a 95% y especificidad del 94 a 98%. (9)

Las bacterias causantes de ITU como E.Coli, Klebsiella y Proteis mirabilis, que provocan nitrato reductasa, esta es una enzima que transforma el nitrato en nitrito el cual se puede detectar en tiras reactivas. La bacteriuria con la presencia de estos organismos es característico, en un 80% la prueba es positiva en la orina con una incubación de 4 horas en la vejiga. (9)

Patógenos como Stafhylococcus, Pseudomonas, Acinetobacter, Streptococcus del grupo B, Enterococcus faecalis y hongos, estos no ocasionan nitrato reductasa, es decir que no da positivo en la presencia de estos patógenos. En fase temprana de la infección una escasa incubación de la vejiga para la transformación de nitrato en nitrito, un bajo pH de la orina, glucosuria elevada >5 g/L, elevada densidad urinaria >1.02 , Proteinuria >1 g/L, puede dar una prueba con resultado negativo. Una prueba de nitritos falsamente positivo puede ser por fenazopiridina un analgésico local o la ingestión de remolacha. (9)

En la Infección aguda no complicada: cistitis

- La prueba de tira reactiva para nitritos en orina suele ser positiva en mujeres con infección, esta prueba puede dar falsos negativos en casos de bacterias que no reducen los nitratos o cuando la orina no ha estado en la vejiga el tiempo suficiente. Los falsos positivos son poco comunes, pero pueden ocurrir en presencia de sangre, urobilinógeno o ciertos colorantes. (8)

Urocultivo:

La función que cumple al sospechar ITU es la existencia de bacteriuria y la identificación de la susceptibilidad a los antibióticos del individuo. En los pacientes asintomáticos que presenta bacteriuria vesical en vez de contaminación es de $>10^5$ unidades formadoras de colonias y en las mujeres con síntomas con la presencia de piuria es de $>10^2$ /ml se ha relacionado con bacteriuria vesical. Un recuento de colonias $<10^5$

pero $>10^2$, puede ser indicador de una ITU. (9)

En la pielonefritis aguda no obstructiva:

- Se confirma mediante cultivo de la muestra, que permite identificar el microorganismo causante y su sensibilidad a los antimicrobianos, lo que ayuda a optimizar el tratamiento. El 95% de las mujeres con pielonefritis se aíslan 105 o más unidades formadoras de colonias (UFC/ml) en el cultivo de orina. Además, al realizar un análisis de sangre de forma rutinaria se observa bacteriemia en un porcentaje del 10% y el 25% de las mujeres con pielonefritis aguda. (8)

En la Infección aguda no complicada: cistitis

- El urocultivo no se recomienda de manera habitual en las mujeres que tienen síntomas consistentes con cistitis aguda no complicada. Esto se debe a la fiabilidad del diagnóstico clínico, la previsibilidad de los resultados microbiológicos y la rápida respuesta al tratamiento empírico con antibióticos cortos hacen que la utilidad del urocultivo sea limitada. Un 30% de las mujeres con cistitis aguda pueden tener recuentos bacterianos inferiores a 105 unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml). El 10% de las mujeres con síntomas característicos de cistitis tienen resultados negativos en el urocultivo, pero responde de manera similar al tratamiento antibiótico que las mujeres con cultivos positivos. Este fenómeno puede ser por la presencia de recuentos bajos de microorganismos, como en el caso de uretritis en lugar de cistitis o la rápida eliminación de la orina de la vejiga. Cualquier recuento bacteriano cuantitativo de Enterobacteriaceae o *S. saprophyticus* se considera positivo, mientras que la presencia de género Enterococcus o estreptococos del grupo B a cualquier recuento bacteriano se considera contaminación. (8)
- Si no hay respuesta al tratamiento antibiótico adecuado o si hay recurrencia sintomática precoz (<1 mes) después del tratamiento, se debe realizar un urocultivo para detectar resistencia a los antimicrobianos y guiar la elección de un tratamiento alternativo. (8)

Oyron Well D- One:

Esta técnica es muy beneficiosa para diagnosticar bacteriuria en el estado de gestación ya que es más rápida y efectiva que los métodos convencionales. Permite un inicio temprano de la terapia antimicrobiana, lo que a su vez reduce las complicaciones y

la morbilidad tanto para la madre como para el recién nacido. Demostró una sensibilidad del 90% y una especificidad del 100% esto le otorga que sea una prueba con una validez general del 97,84%. (10)

LABORATORIO CLÍNICO:

En situaciones normales, la orina se presume estéril, si bien puede ser contaminada durante su tránsito por la uretra, por ello existen algunos parámetros que deben cumplirse para la recolección y transporte de la muestra: (11)

- **Orina por micción espontánea:** Recoger orina mediante micción espontánea es un procedimiento no invasivo, simple y conveniente. Implica la recolección de la orina en un recipiente estéril después de realizar un lavado genital previo a la micción. Es crucial recoger la primera muestra de orina de la mañana y enviarla al laboratorio lo más pronto posible. (11)
- **Orina por sondaje uretral:** El uso sistemático de este método no es recomendado debido a que puede estar asociado con bacteriuria iatrogénica en hasta un 6% de los casos. Se sugiere su utilización en pacientes que presenten alteración de la consciencia o problemas obstructivos. (11)
- **Orina por punción suprapúbica:** Es un procedimiento invasivo, aunque ofrece resultados concluyentes. Se recomienda su aplicación en neonatología en situaciones de incertidumbre diagnóstica, pero puede generar contradicciones cuando hay desequilibrios en la homeostasis. (11)
- **Orina de sondas permanentes:** Se realiza puncionando el catéter o tomando muestra de una zona específica de recolección.

Para detectar la presencia de microorganismos que causan infecciones del tracto urinario, independientemente de la presencia de enfermedad, se emplean varios métodos de diagnóstico rápido: (12)

Tiras reactivas:

- La Leucocitoestearasa tiene una sensibilidad del 90% y una especificidad del 92%.
- Los Nitritos muestran una sensibilidad del 35-85% y una especificidad del 92-100%.
- La combinación de ambas tiras tiene una sensibilidad del 88-92% y una especificidad del 78-98%.

Microscopio óptico:

Se considera que hay bacteriuria cuando se identifica una o más bacterias en orina sin centrifugar mediante tinción de gram, con una sensibilidad del 95%. La piuria se establece al encontrar de 8 a 10 leucocitos por campo en orina centrifugada a 2.000 rpm durante 5 minutos, correlacionándose hasta en un 95% con infecciones del tracto urinario de carácter sintomático. (12)

Cultivo:

Permite cuantificar el número de bacterias por mililitro de orina y realizar una evaluación cualitativa para identificar el microorganismo responsable de la infección urinaria. Los resultados se interpretan conforme a los criterios de Kass: más de 100,000 UFC/ml indican bacteriuria significativa, de 10,000 a 100,000 UFC/ml son inciertas, y menos de 10,000 UFC/ml se considera contaminación. (12)

Pruebas de localización de la infección:

Involucran estudios de adherencia, receptores inmunológicos y excreción enzimática para precisar la ubicación de la infección.

Técnicas de imagen:

Engloban radiografía simple de abdomen, cistouretrografía miccional, urografía intravenosa y ecografía renal.

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO Y ANTIBIÓTICO:

Tratamiento Antimicrobiano

El tratamiento de las infecciones del tracto urinario (ITU) con antimicrobianos es esencial en casos de sintomatología presente. La elección del medicamento, su dosis y duración de administración variarán según la localización de la infección y la presencia de complicaciones, además de considerar factores como la etiología del agente infeccioso, el espectro de susceptibilidad antimicrobiana, la tolerabilidad, las posibles reacciones adversas, el costo y la disponibilidad del medicamento. (13)

Es fundamental tener en cuenta los efectos secundarios al seleccionar el tratamiento. Entre los efectos adversos del tratamiento antimicrobiano se incluye la eliminación de la flora normal y el desarrollo de microorganismos resistentes a los fármacos. (13)

En el caso de las infecciones no complicadas, como la cistitis en mujeres, la elección del tratamiento se basa en la susceptibilidad antimicrobiana de los patógenos

comunes. Si bien anteriormente se utilizaba trimetoprim/sulfametoxazol como tratamiento de primera línea, el aumento de la resistencia a este fármaco ha llevado a considerar otras opciones, como la nitrofurantoína, fosfomicina y pivmecilinam. Algunos antimicrobianos pueden afectar mínimamente a la flora intestinal, y otros aumentar significativamente la resistencia bacteriana. (13)

Las fluoroquinolonas se usan, pero su uso excesivo puede contribuir a la resistencia bacteriana y otros efectos adversos. En casos de resistencia a fluoroquinolonas, se pueden considerar algunas otras opciones, como las cefalosporinas de tercera generación o carbapenémicos. (13)

El tratamiento antimicrobiano de las ITU debe seleccionarse cuidadosamente según la gravedad de la infección, la susceptibilidad antimicrobiana local y los posibles efectos adversos del tratamiento, para erradicarla, aliviar los síntomas y prevenir la recurrencia. (13)

Tratamiento Antibióticos

El tratamiento de las infecciones del tracto urinario (ITU) varía dependiendo de si son complicadas o no complicadas, y siempre se deben considerar los factores de riesgo asociados. Es esencial seleccionar un antibiótico de forma empírica con alta eficacia contra el agente sospechado, buena distribución en el cuerpo, concentración elevada en las vías urinarias y baja toxicidad hasta que se obtengan los resultados del urocultivo y antibiograma. Los objetivos del tratamiento incluyen lograr una respuesta rápida y efectiva, prevenir la recurrencia y evitar la aparición de resistencia a los antibióticos. (13-14)

En el caso de las ITU, la elección del antibiótico se basa en la concentración del mismo en el parénquima renal, la capa más profunda de la pared de la vejiga y la próstata. Por lo tanto, es crucial considerar la excreción y la concentración urinaria del antibiótico, así como su actividad en la orina, al decidir su uso en el tratamiento de la ITU. (14)

Para la ITU no complicada, se solía utilizar rutinariamente el trimetoprim-sulfametoxazol, pero estudios recientes muestran una susceptibilidad baja. Por lo tanto, se prefieren otros antibióticos como la nitrofurantoína, cefalosporinas de primera y segunda generaciones, amoxicilina/ácido clavulánico y ocasionalmente quinolonas. (14)

Se recomienda tratar la bacteriuria asintomática en ciertos grupos de pacientes, como aquellos sometidos a cirugía urológica, trasplante renal, con neutropenia,

inmunodepresión o anomalías urológicas, así como en mujeres embarazadas, debido al riesgo de complicaciones. Para la pielonefritis no complicada, la terapia oral puede ser considerada en pacientes con síntomas leves a moderados y sin comorbilidades significativas, aunque se debe tener en cuenta la resistencia bacteriana a algunos antibióticos. (15)

En pacientes que no pueden tolerar medicación oral o requieren hospitalización por ITU complicada, se recomienda el uso inicial de antibióticos parenterales con actividad antipseudomonas. Además, se debe considerar la posibilidad de resistencia bacteriana al elegir el tratamiento antibiótico adecuado. (15)

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Arias Regalado JE, Ochoa Brito M, Enrique Marcano Sanz LE. Prevalencia de infección del tracto urinario y factores asociados en pacientes hospitalizados.: Artículo original. Rev Ecuat Pediatr [Internet]. 25 de abril de 2021 [citado 4 de marzo de 2024];22(1). Disponible en: <https://rev-sep.ec/index.php/johs/article/view/98>
2. Gayarre Abril P, Subirá Ríos J, Muñiz Suárez L, Murillo Pérez C, Ramírez Fabián M, Hijazo Conejos JI, et al. La infección del tracto urinario como causa principal de ingreso en pacientes cistectomizados. Actas Urol Esp. 1 de mayo de 2021;45(4):247-56. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-actas-urológicas-espanolas-292-articulo-la-infeccion-del-tracto-urinario-S0210480620302369>
3. Chenoweth CE. Urinary Tract Infections: 2021 Update. Infect Dis Clin North Am. diciembre de 2021;35(4):857-70. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0891552021000763?via%3Dihub>
4. Kwok M, McGeorge S, Mayer-Coverdale J, Graves B, Paterson DL, Harris PNA, et al. Guideline of guidelines: management of recurrent urinary tract infections in women. Bju Int. noviembre de 2022;130(Suppl 3):11-22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9790742/>
5. Baenas DF, Saad EJ, Diehl FA, Musso D, González JG, Russo V, et al. Epidemiología de las infecciones urinarias asociadas a catéter y no asociadas a catéter en un hospital universitario de tercer nivel. Rev Chil Infectol. 2020;35(3):246-52. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0716-10182018000300246&lng=es&nrm=iso&tlng=es
6. Klein RD, Hultgren SJ. Urinary tract infections: microbial pathogenesis, host-pathogen interactions and new treatment strategies. Nat Rev Microbiol. abril de 2020;18(4):211-26.
7. Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la infección de tracto urinario en adultos [Internet]. [citado 6 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-40852020000100301
8. Alan S. L. Yu & Glenn M. Chertow & Valerie Luyckx & Philip A, et al. Brenner y Rector. El riñón. 11a.ed. España: ELSEVIER; 2021. 2686. Vol.1, CAPÍTULO 36 Infecciones del tracto urinario en adultos.
9. Sampling and evaluation of voided urine in the diagnosis of urinary tract infection in adults - UpToDate [Internet]. [citado 6 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/sampling-and-evaluation-of-voided-urine->

[in-the-diagnosis-of-urinary-tract-infection-in-adults?search=infecion%20del%20tracto%20urinario&source=search_result&selectedTitle=14~150&usage_type=default&display_rank=12](#)

10. Julio Cesar CB, Jorge Félix CI, Edelys CB. Utilización del Oyron Well D- One para el diagnóstico de bacteriuria en el embarazo. En: aniversariocimeq2021 [Internet]. 2021 [citado 11 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://aniversariocimeq2021.sld.cu/index.php/ac2021/Cimeq2021/paper/view/101>
11. Ampudia MKM. Infección del tracto urinario no complicada. Revista Médica Sinergia [Internet]. 1 de marzo de 2020;5(3):e382. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/382>
12. Angulo D, Bolaños RV, Arguedas HDA. Infecciones del tracto urinario asociadas a catéter: particularidades, prevención y manejo. LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades [Internet]. 28 de junio de 2023;4(2). Disponible en: <http://latam.redilat.org/index.php/lt/article/view/757>
13. Morales M, Ojeda IM, Badilla JB, Medina CV. Antimicrobial resistance in urinary tract infection with bacteriuria in the emergency service of a community hospital in the Ñuble region, Chile. Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna [Internet]. 30 de marzo de 2021;8(1):117-25. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2312-38932021000100117
14. Álvarez MGC, Ortiz JG. Prevalencia de infección del tracto urinario y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en Enterobacterias. Vive [Internet]. 4 de mayo de 2021;4(11):217-28. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S2664-32432021000200104&script=sci_arttext
15. Gutiérrez V, Pérez R, Pavez D, Hevia P, Acuña M, Benadof D, et al. Recomendaciones para diagnóstico y tratamiento de la infección del tracto urinario en pediatría. Parte 2: Grupo de trabajo asociado al Comité de Antimicrobianos, Sociedad Chilena de Infectología (SOCHINF). Revista Chilena de Infectología [Internet]. 1 de abril de 2022;39(2):184-92. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182022000200184&script=sci_arttext&lng=en



Recibido: 12 de Marzo 2023 / Aceptado: 12 de Mayo 2023 / Publicado: 20 de Mayo 2024

Área: Medicina

CAPÍTULO 11

NEUMONÍA NOSOCOMIAL

Jiménez M., Romero L., González V., Salinas P.
DOI: 10.55204/pmea.80.c174

María José Jiménez Puente 0000-0002-6247-3730 
mariajosejp2001@gmail.com

Luis Fernando Romero Ávila 0000-0001-5493-5045 
luis.romero@est.ucaue.edu.ec

Viviana Elizabeth González Merchán 0000-0001-8086-1430 
elivi357@gmail.com

Pablo Segundo Salinas Vásquez 0000-0002-1610-4926 
pablosalinasv@ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar,
Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador.

INTRODUCCIÓN:

Las infecciones nosocomiales son infecciones que se da en el parénquima pulmonar adquirida tras el ingreso dentro de las 48 y 72 horas durante la estancia en el hospital o en los 7 días tras el alta médica. Corral Blanco menciona en una publicación que es la segunda causa más frecuente adquirida en el hospital de origen infecciosa, teniendo una mayor morbilidad con un impacto negativo económico en la red de salud. (1)

Hablando de la etiología, los agentes causales de esta infección suelen ser exógenos si es ocasionado por inhalación de aerosoles, broncosprios, equipos de anestesia o indumentaria del personal y se habla de agentes endógenos si se origina de un microbiota bacteriano del enfermo o si se origina de organismos hospitalarios. Estas infecciones son producidas por *Staphylococcus aureus* en la mayoría de los casos y con menor frecuencia por *Streptococcus* spp, para que se origine esta infección se debe romper el equilibrio entre las defensas del huésped y la habilidad del microorganismo patógeno para invadir el tracto respiratorio inferior para que se produzca una NN. El número y la virulencia de los microorganismos que ingresan al tracto respiratorio inferior, así como las defensas mecánicas, humorales y celulares del huésped, contribuyen a esta ruptura. (2)

en cuanto al diagnóstico los signos clínicos de sospecha de neumonía se basarán

en leucocitosis, fiebre, secreciones purulentas y la aparición de un nuevo infiltrado en la radiografía de tórax o extensión de los ya existentes, así como en un deterioro del intercambio gaseoso, en el diagnóstico microbiológico, dado que en el diagnóstico etiológico surge la duda de separar las bacterias que están colonizando las secreciones de las que causan infección, es aconsejable obtener muestras de las secreciones pulmonares para confirmar el diagnóstico e identificar el patógeno responsable de la infección. (3)

Para llegar a un diagnóstico, la radiografía de tórax debe realizarse en dos proyecciones. Se recomienda verificar mediante pruebas imagen lógicas, como la tomografía computarizada, en caso de infiltrados que generen incertidumbre o que persistan. (4)

ETIOLOGÍA:

La etiología de la neumonía nosocomial depende de factores propios del huésped, así como de la flora bacteriana que se encuentra en de cada hospital. En ciertas ocasiones, la infección puede ser polimicrobiana, sobre todo por *Staphylococcus aureus* resistente o no a meticilina y debido a *Pseudomonas aeruginosa*; aunque, también puede deberse a bacterias gram negativas aeróbicas como (5):

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Enterobacter*
- *Acinetobacter*

En menor medida suelen ser secundario a cocos grampositivos como *Streptococcus spp*, por otro lado, en el caso de los pacientes inmunocomprometidos puede ser de origen viral o micótico (5).

En Estados Unidos se realizó una evaluación a 9,266 pacientes con neumonía producto de la utilización de ventilación mecánica entre el año de 2015 al 2017, en este estudio un 28% de los patógenos dieron positivo para *S. aureus*, mientras que el 12% fue por *P. aeruginosa*, el 10% fueron especies de *Klebsiella*, mientras que en el caso del *Enterobacter* fueron un 8%, el *Haemophilus influenzae* un 5% al igual que el *Streptococcus* y la *E. coli*, en el caso del *Acinetobacter baumannii* fue un 3% (5).

En un Hospital de Calorina del Norte se realizó un estudio observacional, para estudiar a los microorganismos con neumonía nosocomial que estaban o no conectados a ventilación mecánica. En el caso de aquellos con ventilación mecánica se aisló al *S.*

aureus sensible a meticilina, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, *P. aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter* spp, entre otros menos comunes. En el caso de los pacientes sin ventilación, las patógenas causales fueron por *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* y *S. maltophilia* (5).

En España, describieron cuáles eran los microorganismos más prevalentes en la neumonía nosocomial, tomando en cuenta a la *P. aeruginosa* como el patógeno más común, con alrededor del 17% de aislamientos de esta enfermedad producto del uso de ventilación mecánica, también puede ser secundario a enterobacterias como la *K. pneumoniae* con un 8%, seguido de la *E. Coli* con 6% (6).

EPIDEMIOLOGÍA:

Al hablar de enfermedades nosocomiales en 2014, la Red Nacional de Seguridad de la Atención Médica del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades publicaron una encuesta de prevalencia puntual de infecciones asociadas a la atención sanitaria en varios estados en la que participaron 11.282 pacientes de 183 hospitales de EE. UU. Según este informe, alrededor del 4% de los pacientes hospitalizados padecían al menos una de las infecciones nosocomiales (7,8).

En números absolutos, se estima que 648.000 pacientes hospitalizados sufrieron 721.800 infecciones. Las infecciones dominantes incluyen neumonía (21,8%), infecciones del sitio quirúrgico (21,8%), infecciones gastrointestinales (17,1%), infecciones del tracto urinario o infecciones urinarias (12,9%) e infección primaria del torrente sanguíneo (9,9%). Continuando con el tema de nuestro interés la neumonía nosocomial ocurre con una tasa de 5 a 10 por 1000 ingresos hospitalarios y se considera la causa más común de infección hospitalaria en Europa de igual manera. Más del 90% de los episodios de neumonía que se desarrollan en las UCI ocurren en pacientes intubados y ventilados mecánicamente (7,8).

Los datos sobre la incidencia y prevalencia de neumonía nosocomial y neumonía asociada a ventilación mecánica no son extensos, en gran parte debido a los factores de confusión relacionados con las comorbilidades de los pacientes. Varias estimaciones han propuesto que la incidencia de neumonía asociada a ventilación es de aproximadamente 2 a 16 episodios por cada 1000 días de ventilación con una mortalidad atribuible del 3 % al 17 % (7,8).

La principal preocupación en el tratamiento de neumonía nosocomial y neumonía

asociada a ventilación mecánica reside en la alta prevalencia de resistencia a múltiples fármacos en los organismos implicados aislados de dichos pacientes. Los principales factores de riesgo a tener en cuenta al estimar el riesgo de resistencia a los medicamentos incluyen las comorbilidades del paciente, la recepción reciente de antibióticos, el estado funcional y la gravedad de la enfermedad (7,8).

Según los lineamientos establecidos por el ministerio de salud pública del Ecuador para prevención y control de infecciones asociadas a la atención en salud, se estableció que de igual manera en nuestro país la neumonía nosocomial en especial la asociada a ventilación mecánica es la enfermedad principal que esta asociada a muertes dentro de las enfermedad adquiridas en los hospitales del país, superando otras infecciones tales como las derivadas del uso de vía centrales, sepsis severas, entre otras. Se establece que del 10-20 % de pacientes ventilados desarrollan neumonía asociada a este y su mortalidad tiene un índice del 46% (9).

Cuadro clínico:

Los síntomas presentes en la neumonía nosocomial antes de ser confirman mediante una radiografía de tórax con la presencia de infiltrado, el paciente presenta expectoración, dolor torácico de características pleuríticas, disnea, taquipnea, expectoración purulenta en algunos casos, hemoptisis, crepitantes, roncus, hipoventilación o broncoespasmo, fiebre y tos. En algunos casos existe deterioro del intercambio de gases. Estos síntomas pueden presentarse de manera brusca o progresiva. (10)

Esos signos y síntomas se producen a una consecuencia de la invasión bacteriana que se origina en el tracto respiratorio inferior por contaminación por bacterias procedentes del tracto gastrointestinal, aspiración de la flora orofaríngea, inhalación de aerosoles infectados y en poca frecuencia se produce una diseminación hematógica a partir de un foco remoto de infección. De igual manera se puede dar una alteración en la flora orofaríngea dando como resultado una colonización por bacilos gram negativos aerobios siendo más propensos a manifestar este tipo de infección. (11)

Diagnóstico:

El hallazgo de neumonía nosocomial se necesitan datos obtenidos a través de la anamnesis, el examen físico, el uso de exámenes analíticos, radiológicos y microbiológicos que complementen el diagnóstico clínico (12).

Para el diagnóstico se busca encontrar marcadores biológicos ya sea por vía sistémica o por medio del líquido del lavado bronco alveolar, lo que a su vez ayuda a evaluar el tipo de antibióticos, su inicio y retirada. La procalcitonina (PTC) sérica es una de las herramientas más utilizadas, sin embargo, en la guía SEPAR de 2011 también se menciona el uso de proteína C reactiva (PCR) al igual que en la Clinical Pulmonary Infection Score (13).

Al ser “nuevo infiltrado pulmonar con evidencia clínica de origen infeccioso, lo que incluye fiebre de comienzo reciente mayor a 38,3°C, esputos purulentos, leucocitosis y deterioro del intercambio de gases”. Para los pacientes que han desarrollado síndrome de distres respiratorio del adulto (SDRA) o en individuos en los que el daño visto a nivel radiológico es difícil de identificar, basta con que tengan uno de los 3 criterios mencionados con anterioridad y por ende empezar la antibioticoterapia. Por el contrario, aquellos con infiltrados pulmonares y dos de los 3 criterios son suficientes para empezar el tratamiento de inmediato. Hay que tomar en cuenta que el diagnóstico clínico no contiene una buena especificidad, pudiendo tratarse de otras patologías como atelectasias, hiperhidratación, embolia pulmonar, falla cardíaca izquierda, hemorragia alveolar (14).

En el caso de aquellos que no presentan secreciones purulentas se debe pensar que el diagnóstico es muy poco probable, puesto que, son pocos los microorganismos bacterianos que no producen líquido purulento, a excepción, de la *Legionella* y *Pneumocystis* (14).

Criterios Microbiológicos:

El hemocultivo positivo que no se puede asociar a otra fuente de infección, cultivo positivo del líquido de la pleura, cultivos positivos de BAL, aunque, su uso no es frecuente, se debe tener presente que estos criterios con los criterios clínicos no muy confiables. La radiografía de tórax es muy importante para llegar al diagnóstico realizándola en 2 proyecciones. En casos de infiltrados que generen incertidumbre o que persistan, se aconseja verificar mediante pruebas imagen lógicas, como la tomografía computarizada. El Índice de Score Clínico de Infección Pulmonar, puede ayudar a identificar la patología, aunque esta es usada para neumonía en pacientes con ventilación mecánica (14).

Tabla 1.

Índice de Score Clínico de Infección Pulmonar (CPIS)

Al ingreso			
Variables	0 puntos	1 punto	2 puntos
Temperatura C°	16,1-38,4	38,5°-38,9°C	≤ a 36 o ≥ a 39
Leucocitos (/mm3)	4000-11000	≤ a 4000 o ≥ a 11000	Formas en cayado mayor al 50%
Secreciones traqueales	Ausente	No purulenta	Purulenta
Oxigenación (PAFI)	≥ 240 con SIDRA		≤240 sin SDRA
Radiografía	Sin infiltrados	Infiltrado difuso	Infiltrado localizado
A las 72 horas			
Progresión de la Rx de tórax	NO		SI
Cultivo de aspirado traqueal	Negativo/bajo recuento	Moderado recuento/misma bacteria vista por Gram	

Elaborado por: Jiménez M, Fuente: Cornistein W, Colque ÁM, Staneloni MI, Lloria MM, Lares M, González AL, et al.

- Puntaje CPIS ≤ 6: Indica una neumonía nosocomial leve.
- Puntaje CPIS entre 7 y 9: Indica una neumonía nosocomial moderada.
- Puntaje CPIS ≥ 10: Indica una neumonía nosocomial grave.

La nueva directriz de la ERS7 indica que realizar evaluaciones clínicas de forma regular en pacientes que están recibiendo tratamiento antibiótico por neumonía nosocomial o asociada a ventilador es una práctica recomendada. Estas evaluaciones clínicas suelen incluir la medición de la temperatura, el volumen de secreciones traqueobronquiales, la evaluación de la resolución en las radiografías de tórax, el recuento de leucocitos, la presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno (PaO₂ /FiO₂), y la aplicación de escalas como CPIS, ODIN (Organ Dysfunction and Infection System), SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), SAPS II (Simplified Acute Physiological Score II) y APACHE II (13).

Diagnóstico microbiológico:

Encontrar un microorganismo en muestras respiratorias (como esputo, frotis nasofaríngeo, aspirado traqueal, lavado broncoalveolar, entre otros) no quiere decir que es el agente causal de la neumonía nosocomial. Por otro lado, puede ser una infección polimicrobiana. El uso generalizado de antibióticos en el ámbito hospitalario, junto con el desarrollo de nuevas terapias inmunosupresoras, ha ampliado el espectro de microorganismos involucrados en esta patología. Aunque, el cultivo continúa siendo la

técnica principal para detectar bacterias y hongos, el procesamiento de muestras respiratorias mediante esta metodología requiere al menos 48-72 horas, y más del 30% de estos análisis no logran identificar un agente infeccioso debido a la presencia de patógenos desconocidos o a la falta de precisión y sensibilidad de este método (14).

El hallazgo de un patógeno en un fluido típicamente estéril, como la sangre en ausencia de un foco extrapulmonar evidente, o el líquido pleural, inicialmente puede ser considerado confiable, aunque debe evaluarse de manera individual, en la ventilación asociada a la neumonía (VAP), se ha observado una correlación débil entre los microorganismos detectados en los hemocultivos y los encontrados en el lavado broncoalveolar (BAL). A pesar de esto, se recomienda realizar hemocultivos en todos los casos de HAP para detectar bacteriemia y ayudar a guiar el tratamiento, así como para identificar fuentes de infección extrapulmonares. Aunque la detección de antígenos urinarios para neumococo o *Legionella pneumophila* es considerada un diagnóstico definitivo, su eficacia en la práctica clínica es limitada (14).

Para distinguir si un microorganismo es patógeno o colonizador del tracto respiratorio, se emplean técnicas de cuantificación en muestras respiratorias, en el caso del esputo, este puede estar contaminado y no ser indicativo de infección. Sin embargo, si es de calidad (con > 25 polimorfonucleares y < 10 células epiteliales/campo a 100 aumentos) y contiene $\geq 10^6$ unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml), se considera diagnóstico definitivo. La cuantificación busca diferenciar patógenos de colonizadores según la carga bacteriana. Los umbrales para aspirados traqueales, BAL y cepillo protegido son 105, 104 y 103 UFC/ml, respectivamente (14).

La normativa europea de 2017 sugiere obtener muestras del tracto respiratorio inferior antes de iniciar el tratamiento antibiótico en pacientes con sospecha de VAP para mejorar los resultados del tratamiento y reducir la exposición a antibióticos, mientras tanto, la normativa alemana de 2013 recomienda cultivos cuantificados de muestras respiratorias no invasivas en neumonía nosocomial, mientras que la británica no respalda el uso de cultivos cuantificados, pero sugiere la cuantificación de microorganismos intracelulares en asociación con el cultivo en BAL (14).

Los últimos avances en la identificación de patógenos en neumonía adquirida en el hospital muestran un potencial considerable. La espectrometría de masas, cuando se combina con métodos tradicionales, proporciona una identificación más rápida y precisa

de los patógenos, aunque aún enfrenta desafíos en la identificación precisa de ciertas especies. Además, la secuenciación del genoma completo y la PCR se están utilizando cada vez más, incluso a través de kits comerciales diseñados para detectar genes de patógenos y resistencia antimicrobiana en la neumonía adquirida en el hospital (14).

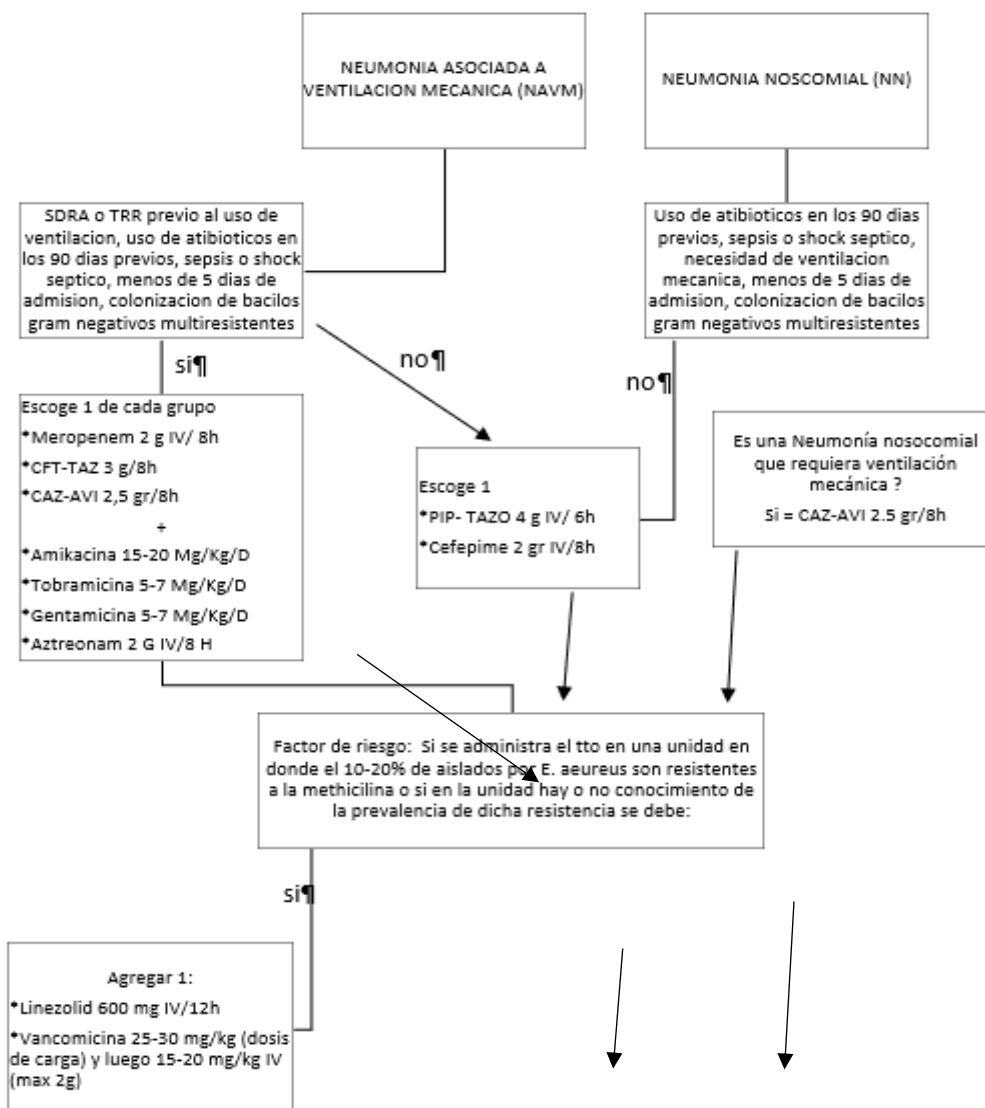
Tratamiento:

Como ya es de nuestro conocimiento la neumonía adquirida en los hospitales en pacientes que requieren asistencia ventilatoria y la neumonía debido a ventilación mecánica está asociada con un alto índice de muerte. La severidad de la enfermedad y las infecciones causadas por una resistencia a múltiples fármacos también es un factor asociado a la muerte en los pacientes (15).

Las más recientes guías tanto de Europa como de América son herramientas necesarias para un manejo adecuado de la Neumonía Nosocomial, el uso apropiado de antimicrobianos va a depender en: la presencia o no de factores de riesgo para patógenos multi resistentes, el conocimiento de cuáles son los patógenos más predominantes en el ambiente donde se encuentra el paciente y los antecedentes personales del paciente (16,17).

El uso de una terapia empírica puede considerarse un gran reto y el riesgo de desarrollar infecciones causadas por microorganismo multi resistentes durante el tratamiento puede llevarnos a resultados no deseados e incrementar la mortalidad de nuestros pacientes, es de suma importancia diferenciar la neumonía asociada a ventilación y la neumonía nosocomial que requiera ventilación mecánica, ya que de esto dependerá el tratamiento (16,17).

Gráfico N°1. Tratamiento neumonía nosocomial.



SDR: síndrome de distrés respiratorio TRR: terapia de reemplazo renal

Elaborador por: Autores Fuente: Ep PM. Current treatment of nosocomial pneumonia and ventilator-associated pneumonia. 2022.

En base al gráfico, después de analizar las necesidades y situaciones para elegir el tratamiento más adecuado es importante reevaluar al paciente entre las 48-72 horas posteriores y examinar su evolución para poder modificar o continuar con dicho tratamiento. En base a la tabla 2 que será expuesta a continuación es importante recalcar que la neumonía nosocomial es una infección relacionada con la atención sanitaria con importantes consecuencias para el paciente y el sistema sanitario. Se debe implementar un tratamiento empírico adecuado y una reducción temprana de la situación para aumentar las posibilidades de supervivencia (Tabla 2) (17).

Tabla 2.

Opciones de tratamientos recomendados para neumonía asociada a ventilación mecánica, neumonía nosocomial y neumonía nosocomial que requiera ventilación mecánica.

Opciones de tratamientos recomendados para neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM), neumonía nosocomial (NN) y neumonía nosocomial que requiera ventilación mecánica (NNVM)		
Antimicrobianos	Características	Uso
Piperacilina-tazobactam	En pacientes con bajo riesgo de contraer bacilos gramnegativos MDR	Tratamiento adecuado para NN y NAVM de inicio temprano, en pacientes sin factores de riesgo para ESBL
Meropenem	Cobertura para muchos patógenos, incluidos ESBL-E y P. aeruginosa.	En pacientes con alto riesgo de contraer bacilos gramnegativos MDR, es una buena opción. La dosis estándar recomendada para VAP es de 2 gr cada 8h. Se pueden considerar infusiones prolongadas de meropenem para NN y NAVM ventilados
Ceftolozano/tazobactam (CFT/TAZ)	Varios expertos recomiendan este agente para tratar infecciones por P. aeruginosa	Varios ensayos han demostrado la no inferioridad de CFT/TAZ en comparación con meropenem 1 g cada 8 horas. La dosis recomendada para NAVM es de 3 g por infusión intravenosa.dentro de 3 horas cada 8 h. Se demostró que el cefiderocol no fue inferior al meropenem en infusión prolongada en dosis altas (2 g) en términos de mortalidad por todas las causas en el día 14 en pacientes con neumonía nosocomial gramnegativa
Ceftazidima/avibactam (CAZ/AVI)	Cefalosporina de tercera generación con actividad contra serincarbapenemasas productora de P. aeruginosa, clases A, C y D (OXA-48) beta-lactamasa. CAZ/AVI no tiene actividad en contra las metalo-b-lactamasas.	Tratamiento de infecciones causadas por enterobacterias productoras de carbapenemasas similares a CPK
Cefiderocol	Este antibiótico fue aprobado recientemente por la FDA para tratar infecciones del tracto urinario. Cobertura a metalo-β-lactamasas.	La eficacia microbiológica del cefiderocol es similar a la del mejores tratamientos disponibles en pacientes con infecciones causadas por bacterias Gram negativas resistentes a carbapenems, incluidas NN y NAVM

ESBL- betalactamasa de espectro extendido MDR- multidrogo resistentes

Elaborado por: Autores. **Fuente:** Zaragoza R, et al. Update of the treatment of nosocomial pneumonia in the ICU. 2020.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Blanco MC, Vergara AM, Voth AH, catalán JS. Neumonía nosocomial. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2022 nov 1;13(66):3885–91.
2. Blanquer J, Aspa J, Anzueto A, Ferrer M, Gallego M, Rajas O, et al. Normativa SEPAR: neumonía nosocomial. Arch Bronconeumol [Internet]. 2011 Oct 1 [cited 2024 Mar 2];47(10):510–20. Available from: <https://www.archbronconeumol.org/en-normativa-separ-neumonia-nosocomial-articulo-S0300289611002146>
3. Chica GP, Lacarcel Bautista C, López López M. Neumonía nosocomial.
4. Manual 41. Fisioterapia respiratoria en cirugía torácica by SEPAR - Issuu [Internet].

- [cited 2024 Mar 2]. Available from: https://issuu.com/separ/docs/manual_version_digital_def?fr=sOWFINTYzNjYzMzI
5. Klompas M. Epidemiology, pathogenesis, microbiology, and diagnosis of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia in adults. UpToDate [Internet]. 2023 [citado 4 de febrero de 2024]; Disponible en: https://www.uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/epidemiology-pathogenesis-microbiology-and-diagnosis-of-hospital-acquired-and-ventilator-associated-pneumonia-in-adults/print?search=NEUMONIA%20NOSOCOMIAL&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
 6. Gamazo JJ, Candel FJ, Del Castillo JG. Nosocomial pneumonia: Current etiology and impact on antimicrobial therapy. Revista Espanola de Quimioterapia [Internet]. 2023;36:9-14. Disponible en: <https://www.scopus-com.vpn.ucacue.edu.ec/record/display.uri?eid=2-s2.0-85177824512&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&sid=61db511aa5af6aeff2c04ec7baad3855&sot=b&sdt=b&s=TITLE-ABS-KEY%28Nosocomial+pneumonia%3A+Current+etiology+and+impact+on+antimicrobial+therapy%29&sl=93&sessionSearchId=61db511aa5af6aeff2c04ec7baad3855&relpos=0>
 7. Jain V, Vashisht R, Yilmaz G, Bhardwaj A. Pneumonia Pathology. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 4 de marzo de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526116/>
 8. Shebl E, Gulick PG. Nosocomial Pneumonia. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 4 de marzo de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535441/>
 9. MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR. Lineamientos para prevención y control de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS). Infección asociada a ventilación mecánica (VM): impacto, patogenia, criterios de vigilancia epidemiológica y recomendaciones. Subsecretaría Nacional de Garantía de la Calidad de los Servicios de Salud Dirección Nacional de Calidad de los Servicios de Salud Noviembre, 2020. [Internet]. 1ra ed. 2020 [citado 1 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.hgdz.gob.ec/wp-content/uploads/biblioteca/PCI/lineamientos-prevencion-navm.pdf>.
 10. Candel FJ, González Del Castillo J, Julián Jiménez A, Matesanz M. Ceftolozane-tazobactam in nosocomial pneumonia. Rev Espanola Quimioter Publicacion Of Soc Espanola Quimioter. abril de 2022;35 Suppl 1(Suppl 1):35-9.
 11. Modi AR, Kovacs CS. Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, management, and prevention. Cleve Clin J Med [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2024 Mar 2];87(10):633–9. Available from: <https://www.ccjm.org/content/87/10/633>
 12. Nair GB, Niederman MS. Nosocomial Pneumonia. Lessons Learned. Crit Care Clin [Internet]. 2013 Jul 1 [cited 2024 Mar 2];29(3):521–46. Available from: <http://www.criticalcare.theclinics.com/article/S0749070413000249/fulltext>
 13. Blanco MC, Vergara AM, Voth AH, Catalán JS. Neumonía nosocomial. Medicina - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado [Internet]. 1 de noviembre de 2022 [citado 20 de febrero de 2024];13(66):3885-91. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541222002682>
 14. Torres A, Barberán J, Ceccato A, Martín I, Ferrer M, Menéndez R, et al. Neumonía intrahospitalaria. Normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Actualización 2020. Archivos de Bronco neumología [Internet]. 1 de marzo de 2020 [citado 20 de febrero de 2024]; 56:11-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect-com.vpn.ucacue.edu.ec/science/article/abs/pii/S0300289620300417>
 15. Figueredo A, Mincholé E, Vengoechea J, Bello S. Sociedad Española de Neumología y cirugía torácica. Sección VII. Infecciones respiratorias. NEUMONÍA NOSOCOMIAL [Internet]. 7ma ed. 2019 [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en:

https://issuu.com/separ/docs/manual_versi_n_digital_def?fr=sOWFlNTYzNjYzMzI

16. Ep PM, R F. Current treatment of nosocomial pneumonia and ventilator-associated pneumonia. Rev Espanola Quimioter Publicacion Of Soc Espanola Quimioter [Internet]. octubre de 2022 [citado 4 de marzo de 2024];35 Suppl 3(Suppl 3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36285853/>
17. Zaragoza R, Vidal-Cortés P, Aguilar G, Borges M, Diaz E, Ferrer R, et al. Update of the treatment of nosocomial pneumonia in the ICU. Crit Care [Internet]. 2020 [citado 4 de marzo de 2024];24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7322703/>



Recibido: 12 de Marzo 2023 / Aceptado: 12 de Mayo 2023 / Publicado: 20 de Mayo 2024
Área: Medicina

CAPÍTULO 12

OSTEOMIELITIS

Pinos K., Arroyo I., Palma F., Chabla M.
DOI: 10.55204/pmea.80.c175

Kerly Monserrath Pinos Larrea 0000-0003-3085-937X 
kerly.pinos@est.ucacue.edu.ec

Isis María Arroyo Quiñonez 0000-0002-4559-9163 
isis.arroyo.89@est.ucacue.edu.ec

Fabricio Javier Palma Intriago 0009-0001-7744-3462 
fabricio.palma.16@est.ucacue.edu.ec

María José Chabla Narváez 0009-0002-0171-6943 
jose.chabla@est.ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar,
Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador.

INTRODUCCIÓN:

La infección del tejido óseo y la médula ósea se define como osteomielitis, proceso que puede ser causado por 3 vías, hematógena, por contigüidad o de manera directa, produciendo a en el tejido óseo inflamación con todos sus componentes, incremento de la presión intraósea, trombosis e isquemia, llevando a necrosis ósea y muerte del tejido. Es más frecuente en niños ya adultos mayores, en aquellos con comorbilidades con mala adherencia a tratamiento, en traumatismos expuestos, uso de dispositivos ortopédicos.

Esta infección está producida especialmente por el *Staphylococcus aureus*, siendo el principal microorganismo aislado en cultivos. El cuadro clínico se caracteriza por dolor del sector afecto, fiere, edema, escalofríos, impotencia funcional, afección de tejidos blandos, secreción, síntomas generales, etc. Daremos vital importancia a la clasificación como aguda y crónica, y de manera universal Waldvogel y Cierny. Su correcto diagnóstico se basa en pilares fundamentales como una historia clínica completa, con una anamnesis que recabe todos los datos importantes que nos conduzcan a este diagnóstico, y exámenes complementarios de laboratorio como de imagen, el manejo se basa en antibioticoterapia de amplio espectro con una duración estándar de 4-6 semanas, en casos crónicos hasta 3 meses, con un cultivo y antibiograma dirigido, el antibiótico de elección es la

clindamicina, abordaremos dosis, vía y alternativas de antibioticoterapia, se realiza desbridamiento en varias sesiones, manejo del espacio muerto, cobertura los tejidos blandos que rodean la estructura ósea y restauración del suministro de sangre.

DEFINICIÓN:

La osteomielitis se define como una infección en los huesos, propagadas desde el torrente sanguíneo, desde un tejido blando cercano al mismo o iniciar en el tejido óseo si la estructura se encuentra expuesta. Por la inoculación de microorganismos sea por contigüidad, de manera hematológica o directa (1).

EPIDEMIOLOGÍA:

La osteomielitis es la inflamación e infección del tejido óseo ocasionada por la invasión de microorganismos bacterianos en general, puede presentarse a cualquier edad, sin embargo, es comúnmente observado en niños y adultos mayores, su incidencia varía de acuerdo con la región y la exposición de cada persona a distintos factores de riesgo, los casos estudiados reflejan una prevalencia en hombres a comparación de mujeres con una relación 2:1. Sus mecanismos de infección comprenden tres principales vías; la diseminación hematológica, la propagación contigua desde tejidos blandos infectados cercanos, y la inoculación directa durante traumatismos o procedimientos quirúrgicos (1).

La osteomielitis en pacientes pediátricos se produce con mayor regularidad mediante diseminación hematológica y registra un aproximado de 8 casos por cada 100.00 niños al año, en la población adulta se encuentra estrechamente vinculado a traumatismos por fracturas expuestas donde existe gran contaminación debido a la exposición ósea e inoculación directa de agentes infecciosos, su incidencia oscila entre el 1.5% y el 2% (2).

De acuerdo con un estudio realizado en Glasgow, se observa que, la incidencia en menores de trece años que padecen de osteomielitis hematológica ha reducido de 87 a 42 por cada 10.000 pacientes. Mientras que la osteomielitis hematológica ha disminuido su incidencia, la osteomielitis por inoculación directa a incrementado debido a el mayor número de accidentes de tránsito que ocasionan lesiones abiertas como principal entrada para patógenos infecciosos y el uso de dispositivos ortopédicos de fijación e implantes articulares, frecuente en pacientes de sexo masculino y personas inmunodeprimidas (3).

En Alemania se registró un aumento de la incidencia del 11.7%, comparada a otros estudios y evolución epidemiológica de otros países como Noruega, Estados Unidos, Australia y Nueva Zelanda donde las cifras epidemiológicas muestran un

contraste de aumento y disminución, que se atribuye a los avances para un diagnóstico microbiológico temprano que posee cada país (4).

Es considerada como una patología con una alta tasa de secuelas, en especial en países cuyos recursos económicos son bajos, los pacientes desarrollan una enfermedad crónica relacionada a complicaciones clínicas importantes e incluso la muerte, las zonas anatómicas más afectadas son las metáfisis de huesos largos como; el fémur, la tibia y el húmero. No obstante, se ha identificado la presencia de osteomielitis con una menor prevalencia en la pelvis, calcáneo, vértebras, peroné, clavícula, costillas y rótula (4).

ETIOLOGÍA:

La osteomielitis consiste en una infección que desencadena la destrucción, isquemia y necrosis del tejido óseo, las diferentes áreas del hueso, como el periostio, la corteza y la médula, se ven afectadas, lo que resulta en la formación de hueso reactivo y la creación de fisuras, como consecuencia del infarto óseo causado por esta condición. Por lo general, este proceso ocurre debido a la invasión bacteriana a través de diferentes mecanismos de entrada, por diseminación hematógena, contaminación e inoculación directa en fracturas expuestas o debido a la propagación contigua por una fuente infecciosa adyacente (1).

Las bacterias son agentes microbianos preeminentes, el aislamiento bacteriano común son los estafilococos gram positivos, en especial el *Staphylococcus aureus*, encontrado en las superficies cutáneas y mucosas del cuerpo, las infecciones por *Staphylococcus epidermidis* son propias en pacientes con implantes corporales, en una osteomielitis postquirúrgica de origen nosocomial se asocia a contaminación por bacilos gram negativos, infecciones por agentes micóticos como la *Candida* y *Aspergillus* se desarrollan en inmunodeprimidos, se han descrito al *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* y la *Kingella kingae* como microorganismos causales importantes (5).

En recién nacidos se evidencia como causa adicional de osteomielitis hematógena los estreptococos del grupo B y las bacterias gram negativas entéricas, en preescolares los cocobacilos gram negativos causan esta infección de manera progresiva, lenta y sin presencia de síntomas, En casos de osteomielitis por traumatismos, los patógenos varían según la gravedad y contaminación de la lesión. Fracturas abiertas sin contaminación crítica tienden a desarrollar osteomielitis por estafilococos coagulasa negativos y *S.*

aureus, mientras que lesiones expuestas a contaminación extensa contraen la enfermedad por microorganismos como *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus*, *Enterococcus* spp., y *Clostridium* spp (6).

Aquellos que padecen osteomielitis por una infección contigua poseen heridas neuropáticas, insuficiencia vascular, traumatismos graves en tejidos blandos y úlceras, causado por infecciones polimicrobianas. De acuerdo con su prevalencia en los diferentes mecanismos el *staphylococcus aureus* se considera un agente etiológico preeminente, se presume que esto se debe a que un 30% de la población mundial está colonizado por *S. aureus* y generan factores de virulencia como los superantígenos, sistemas antioxidantes, adhesinas, factores de inmunoevasión y toxinas citolíticas, los mismos que proliferan una invasión y supervivencia en el tejido del huésped (6).

El *staphylococcus aureus*, al ser la principal causa documentada de osteomielitis, ha sido objeto de amplia investigación como modelo para la comprensión de su patogénesis. Su capacidad para adherirse a una diversidad de componentes de la matriz ósea emerge como un aspecto crítico en las fases incipientes de la infección. Esta capacidad adhesiva está mediada por adhesinas específicas que reconocen selectivamente moléculas en la matriz adhesiva, ilustrando su papel funcional en estudios experimentales donde la prevalencia de artritis séptica fue significativamente mayor en cepas con adhesinas activas (7).

Un componente adicional relevante es la resistencia exhibida frente a los mecanismos de defensa del huésped, destacando la persistencia intracelular en osteoblastos como un fenómeno que dificulta la erradicación mediante antimicrobianos convencionales. Además, la influencia de metabolitos como la prostaglandina E2 en la infección, al disminuir el inóculo bacteriano requerido, no puede ser subestimada. Por otro lado, las proteínas expresadas por *S. aureus* que interfieren con la opsonización y fagocitosis bacteriana por parte de los leucocitos, evidencian una sofisticada estrategia evolutiva para evadir la respuesta inmune del hospedador (7).

Las toxinas secretadas por *S. aureus*, tales como la exotoxina y la toxina del síndrome de shock tóxico (TSST-1), emergen como componentes cruciales en la patogénesis al suprimir la diferenciación celular y estimular la producción de citocinas inflamatorias. Estos agentes biológicos pueden ser determinantes en el destino de una infección local, incidiendo en su resolución o en la evolución hacia osteomielitis. En

síntesis, estos elementos de virulencia delinean la complejidad inherente a la osteomielitis y subrayan la importancia de un abordaje analítico exhaustivo para comprender su patogénesis, un pilar fundamental para el desarrollo de estrategias eficaces de prevención y tratamiento (7).

CUADRO CLÍNICO:

Dolor:

Es una sensación desagradable que guarda relación estrecha con la presencia de una lesión a nivel de los tejidos. Esta sensación es provocada por la estimulación de los nociceptores o receptores del dolor, lo cuales poseen una amplia distribución en estructuras como órganos, tejidos y piel. En este caso, el dolor es desencadenado por estímulos químicos derivados de los componentes de la reacción inflamatoria como prostaglandinas y leucotrienos y también existe participación de los productos de las células lesionadas (hidrogeniones y potasio). Todas estas sustancias actúan como mediadores químicos estimulando los nociceptores y produciendo dolor en el paciente (1).

El proceso de transducción tiene lugar cuando el estímulo nociceptivo, se convierte en un impulso nervioso, que se tramitará a través de las fibras mielínicas A-delta relacionadas con la conducción rápida del impulso nervioso en el dolor agudo y las fibras amielínicas C, responsables de la conducción lenta del impulso nervioso en el dolor crónico. Posteriormente estas fibras ingresan a la médula espinal y ascienden por la vía espinotalámica, alcanzando el tálamo y la corteza del cerebro, lugares donde tendrán lugar la integración y modulación del dolor (1).

Fiebre:

La elevación de la temperatura por encima de los rangos normales es producida por la estimulación de sustancias piógenas sobre el centro termorregulador hipotalámico, dichas sustancias pueden ser exógenas o endógenas en dependencia de su procedencia. Dentro los mecanismos de defensa que presenta el *Staphylococcus aureus* se encuentra la liberación de una gran cantidad de toxinas, que actúan como sustancias piógenas exógenas en el huésped (8,9).

La respuesta inflamatoria a la presencia del microorganismo infeccioso también involucra la participación de células propias del huésped, (polimorfonucleares, linfocitos, monocitos, macrófagos, anticuerpos específicos, células T y B) y la liberación de

citocinas proinflamatorias (interleucina 1, interleucina 6 y factor de necrosis tumoral). Estas citocinas, actúan como sustancias piógenas endógenas y poseen la capacidad de generar fiebre al actuar de forma directa sobre el centro termorregulador (8,9).

Las sustancias piógenas de origen exógeno o endógeno actúan sobre el hipotálamo anterior producen un aumento en la síntesis de interleucina 6, la cual estimula la producción de prostaglandina E, misma que, ejerce su acción sobre el centro termorregulador provocando que la temperatura se eleve aún más (8,9).

Edema:

El edema es el incremento del volumen de una determinada parte de la superficie corporal, determinado a la palpación, es provocado por el acúmulo de líquido a nivel del espacio intersticial. Normalmente las fenestraciones capilares solo permiten el paso de sal y agua, no obstante, la presencia de un proceso inflamatorio propicia la liberación de citocinas proinflamatorias (interleucina 1. factor de necrosis tumoral)(1).

Estas sustancias ejercen su efecto sobre los vasos sanguíneos, aumentando su permeabilidad capilar, lo que hace que las fenestraciones permitan el paso de proteínas de gran peso molecular como la albúmina, hacia el espacio intersticial. El aumento de la presión oncótica en el tercer espacio produce la acumulación de líquidos a este nivel(1).

Eritema:

El proceso inflamatorio genera modificaciones en el calibre de los vasos sanguíneos, puesto que la presencia de mediadores como la histamina produce vasodilatación, con lo cual el flujo sanguíneo se ve aumentado, generando calor y enrojecimiento de la zona afectada (10).

Impotencia funcional:

Es la incapacidad de movilizar una extremidad durante el proceso inflamatorio, es debido a la afección de tejido (piel, músculo y hueso), esta limitación es netamente provocado por la respuesta subcortical ante la presencia del dolor generada por la lesión infeccioso-inflamatoria (11).

Infección de tejidos blandos:

La infección bacteriana causada por el *Staphylococcus aureus*, se genera por distintos mecanismos de entrada (vía iatrogénica o hematógena), una vez en el huésped, la bacteria se puede adherir con facilidad a los tejidos blandos e incluso al hueso o implantes metálicos, a través de su unión a proteínas de la matriz extracelular como la

proteína de unión al colágeno y la de unión a la sialoproteína (9).

En esta instancia, la bacteria emplea una serie de mecanismo de evasión de las células del sistema inmune del huésped, esta acción, le permite al microorganismo llevar a cabo su proceso de multiplicación, agregación y formación de microcolonias, estas últimas también se denominan comunidades de abscesos estafilocócicos (9).

Secreción local:

Es provocada por el proceso inflamatorio generado por la presencia de agentes bacterianos como el *Staphylococcus aureus*, que provocan necrosis de los tejidos invadidos mediante un proceso denominado licuefacción, y se genera un exudado compuesto por neutrófilos, células necróticas residuales y líquido de edema, esta sustancia se conoce como pus (10).

Escalofríos:

Síntoma que tienen lugar en la fase de inicio de la fiebre, caracterizada por el proceso de termogénesis involuntaria, por lo tanto, se manifiesta la presencia de unas contracciones muscular rápidas e involuntarias, como mecanismos para conservar el calor y reducir las pérdidas de temperatura. Entonces, al ser la temperatura ambiente inferior a la corporal, el paciente experimenta una sensación de frío y calor (8).

Otras manifestaciones:

El paciente con osteomielitis puede manifestar signos y síntomas generales como taquicardia, astenia, irritabilidad y síntomas constitucionales. En el caso de pacientes con diabetes mellitus es muy frecuente la presencia de úlceras, fístulas y alteraciones de la sensibilidad (12).

CLASIFICACIÓN:

Según su forma de presentación la podemos clasificar como aguda o crónica, que se especifican:

Osteomielitis aguda:

En la mayoría de los casos la osteomielitis aguda se manifiesta de forma progresiva, es decir que, la sintomatología se va intensifica con el paso de los días. Por lo general, el paciente presenta signos de inflamación o flogosis como: dolor, eritema, aumento de la temperatura local, edema y limitación funcional. Pero, este cuadro clínico se encuentra ausente, en caso de osteomielitis de tejidos profundos. La presencia de signos y síntomas sistémicos como fiebre de hasta 40°C y escalofríos puede estar presente en un

porcentaje de los pacientes (12,13).

La osteomielitis secundaria a heridas generadas por traumatismos, el individuo experimentará alza térmica, signos de inflamación, síntomas constitucionales, además de afectación vascular y nerviosa del miembro lesionado. En caso de osteomielitis secundaria a fractura abierta, se caracteriza porque el paciente manifiesta un cuadro de cicatrización incompleta o fractura sin unión durante semanas o meses, acompañado de fiebre y escalofríos (13).

En el caso de osteomielitis hematógena, la sintomatología es consistente con dolor de características agudas o subagudas en la zona afectada, existe una flexión constante en las articulaciones del miembro lesionado, resistencia al movimiento pasivo y espasticidad de los músculos adyacentes. Los pacientes pediátricos muy frecuentemente manifiestan sintomatología durante 3 o 4 días previos al debut con osteomielitis hematógena. La presencia de signos de inflamación, fiebre, cojera y pseudoparálisis del miembro afectado es común en niños (13).

Los síntomas son muy acentuados en osteomielitis causada por *Staphylococcus aureus* dado que es común la asociación con infección multifocal, por lo tanto, se manifestarán signos de inflamación progresivos y la afectación de la articulación proximal a la lesión y la epífisis ósea. En tanto que, cuando la causa de la osteomielitis es el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA), la presentación clínica en niños se relaciona con: fiebre elevada, taquicardia y cojera (13).

Es importante tener en cuenta que, en pacientes pediátricos, menores de tres, el cuadro clínico de osteomielitis es atípico, puesto que, el niño puede estar afebril y sin pérdida del apetito o por lo contrario manifestar vómitos e irritabilidad (13).

Osteomielitis subaguda:

Se manifiesta a manera de una formación abscesificada, necrótica y supurativa que se encuentra envolviendo al tejido fibroso, que recibe el nombre de absceso de Brodie. La caracterización clínica de este absceso se relaciona con la presencia de signos de inflamación con un marcado dolor óseo, que generalmente se presenta en las noches e interrumpe el sueño. Es importante mencionar que esta fase de la enfermedad no hay signos de síndrome de infección sistémica (14).

Osteomielitis crónica:

Se presenta con dolor, eritema y edema, en tanto que la fiebre se encuentra ausente, en ocasiones, el cuadro se acompaña de un tracto sinusal drenante el cual es un signo patognomónico de la osteomielitis crónica. También puede existir episodios intermitentes de dolor y edema. El paciente en etapa crónica de la enfermedad experimenta descenso de la masa ósea en el área afectada, esclerosis ósea y secuestro celular (3,15).

Tabla 1.

Espectro de manifestaciones clínicas conforme al tipo de osteomielitis según su tiempo de evolución.

Manifestación clínica	Fase aguda	Fase crónica
Fiebre	+ + + + + +	+
Eritema	+ + + + +	+ +
Edema	+ + + +	+ + +
Fístula	+ +	+ + + + +
Purulencia	+	+ + + + + +

Fuente: Freire, L, et.al. Osteomielitis: abordaje diagnóstico terapéutico. 2019.

Existen 2 sistemas universales para poder clasificar la osteomielitis, mismos que son la de Waldvogel y la de Cierny-Mader, y presentamos a continuación:

Tabla 2.

Clasificación de Waldvogel

Según la etiología de la enfermedad		
Hematógena	Secundaria a un foco o inoculación directa	Asociada a insuficiencia vascular y neuropatía
-Más frecuente en niños ya adolescente, localizada en metáfisis de huesos largos. -En los adultos se localiza a nivel vertebral y diáfisis de huesos largos.	-Presente en fracturas expuestas y cirugías. -En adultos evoluciona a cronicidad. -Polimicrobiano.	-Presente en diabéticos, adultos o insuficiencia vascular. -Afecta a huesos de pie. -Polimicrobiano.

Fuente: Asociación Costarricense de Medicina Forense. Osteomielitis. 2014.

Tabla 3.

Clasificación de Cierny-Mader

Según anatomía del hueso afecto y estado fisiológico del huésped	
Anatómico	Fisiológico (Hospedador)
-Estadio 1: medular -Estadio 2: superficial -Estadio 3: Localizado -Estadio 4: Difuso	-Hospedador A: huésped normal -Hospedador B: a. L: compromiso local b. S: compromiso sistémico C. LS: compromiso local y sistémico -Hospedador C: el tratamiento causa más daño que la enfermedad

Fuente: Asociación Costarricense de Medicina Forense. Osteomielitis. 2014.

DIAGNÓSTICO:

Para el diagnóstico de osteomielitis es necesario un abordaje integral del paciente por la variedad de presentación de la enfermedad en dependencia de su noxa, vía de adquisición y estado del paciente, por lo tanto; es importante apoyarse en la anamnesis y en el examen físico, además de estudios complementarios como: datos de laboratorio, estudios de imagen y biopsias (16).

En la anamnesis es importante considerar la edad del paciente, pues en niños es más común que la etiología provenga de vía hematógena, mientras que en la adultez los antecedentes de úlcera refractaria a un manejo adecuado por más de seis semanas, diabetes mellitus II, enfermedad vascular periférica, fractura expuesta, prótesis o alergia a algún componente del implante y especialmente la artroplastia articular son factores predisponentes al desarrollo de osteomielitis (17,18).

Otros factores predisponentes de osteomielitis son: linfaedema crónico, falla renal, consumidor de drogas intravenosas, úlceras por presión, hipoxia crónica, fibrosis, artritis reumatoide, paciente inmunocomprometido, falla hepática, obesidad, desnutrición, cáncer, arteriopatía oclusiva u otra causal que lleve a hipoperfusión en el área del trauma y factores conductuales como alcoholismo, tabaquismo o consumo de nicotina, en neonatos es importante indagar en antecedentes de sepsis neonatal, pirexia materna, ruptura prolongada de membranas, enterocolitis necrosante e infección de la madre por estreptococo tipo B (1).

El examen físico es un pilar fundamental para direccionar el diagnóstico:

En el pie diabético a simple inspección debe llamar la atención los datos sugestivos de insuficiencia vascular como perdida muscular, presencia de callosidades y/o perdida del vello. La localización más frecuente de las úlceras es en la cabeza de los

metatarsianos en la cara plantar el pie, en la punta de los dedos y en el talón (**Ilustración 1**), además es importante mencionar que procedimientos como el mono filamento o índice tobillo-brazo son parte importante de la evaluación integral del paciente diabético (19).

Ilustración 1. Úlceras en el pie diabético



Fuente: Plaza, V y Novo, K. Reporte de un caso: experiencias del pie diabético en el primer nivel de atención.2023.

En el pie diabético los signos de inflamación (hinchazón, enrojecimiento y secreción) o infección (fiebre) no siempre se encuentran relacionados con osteomielitis, sin embargo; una úlcera con una extensión de 2 cm o una profundidad de 3 mm y/o con una duración mayor a cuatro semanas pese a un correcto tratamiento y suministro sanguíneo adecuado, dedos en salchicha, herida que drena líquido sinovial o si la ubicación de la úlcera se encuentra en una prominencia ósea son datos sugestivos de osteomielitis (19–22).

Un examen clínico útil, que depende de la experiencia del personal de salud que lo realiza (operador dependiente) es la prueba sonda-hueso, donde se introduce una pinza estéril metálica como un mosquito Halsted, siendo positiva si se percibe una superficie dura y/o arenosa que correspondería al hueso proximal a la lesión, esta prueba posee una sensibilidad de 66-87% y especificidad de 85-91% (20,23).

No obstante, la sensibilidad y especificidad de la prueba sonda-hueso pueden aumentar si se usa en conjunto con una radiografía, el IWGDF (International Working Group on the Diabetic Foot) en su guía (Guideline on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes) recomienda usarla en combinación con velocidad de sedimentación glomerular (VSG) o proteína C reactiva y/o procalcitonina, pero la VSG se ha planteado usarla junto a la prueba sonda hueso como una herramienta de diagnóstico temprano de osteomielitis (24,25).

En caso del antecedente de bacteriemia en especial en los pacientes de corta edad, tienden a desarrollar osteomielitis en donde la sintomatología varía según la edad del

paciente, pieza ósea afectada y microorganismo causal conduciendo a una sintomatología de un proceso infeccioso local o sistémico (26–28). En función de la edad se clasifican:

- **Dos meses de edad:** en estos pacientes la sintomatología es inespecífica pues muchos neonatos no presentarán clínica de infección (eritema o fiebre), la afección es principalmente en los huesos largos, pero también es común la afección de múltiples piezas óseas, es importante buscar evidencia de hinchazón, eritema e irritabilidad; los padres pueden referir llanto al momento de cambiar el pañal, falta de apetito, debilidad o parálisis de una extremidad (26,27).

Los neonatos poseen un sistema inmune inmaduro y al estar ingresado en unidad de cuidados intensivos neonatales con procedimientos como ventilación mecánica, acceso venoso central y nutrición parenteral aumenta el riesgo de infección por estafilococo coagulasa (-), estreptococo (group-B), *Staphylococcus aureus* y *Candida* spp. El recién nacido al presentar enterocolitis necrosante y sintomatología de osteomielitis la etiología de la infección mayoritariamente es causada por enterococos y otras bacterias GRAM – como: *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* (27).

- **Tres meses a cinco años:** en estos pacientes la sintomatología es un poco más específica presentándose con un cuadro febril, dolor y pseudoparálisis en el sitio de afección, dificultad para el movimiento en especial aquellos que se realizan con carga, letargo y alteración en el aumento de peso, no obstante, es importante recordar que en el caso de ausencia de fiebre sumado a un antecedente de esquema de vacunación incompleto se debe tener en cuenta una infección por *Kingella kingae* (27,29).

En este grupo de edad el sitio de afección es más común a nivel epifisiario de la pieza ósea comprometida y el cartílago de crecimiento, por otra parte; en el caso de antecedente de varicela junto a una infección de vías respiratoria alta aumenta el riesgo de infección por estreptococo del grupo A que puede desarrollar un cuadro de shock séptico y osteomielitis (27).

- **Mayores de cinco años:** en esta población la osteomielitis por etiología hematógena es menor, para los niños mayores y adolescentes es más común encontrar osteomielitis en relación con una herida externa, en el caso de herida punzante es importante tener en cuenta la infección por *Pseudomonas aeruginosa*,

simultáneamente; en presencia ya de osteomielitis y una complicación de trombosis venosa profunda se asocia a infección por estafilococo resistente a la meticilina (MRSA) (27).

- **En adultos:** la vía hematógena puede ser la principal causa de osteomielitis vertebral, en donde la presentación clínica clásica es el dolor de cuello o espalda que no responde a los tratamientos convencionales, el área de afección principalmente es lumbar, seguida de la torácica y en menos frecuencia la porción cervical (30,31).

El microorganismo causal principalmente es el *staphylococcus aureus* y su incidencia aumenta a medida que el sitio de infección asciende de lumbar a cervical, pero cuando se posee el antecedente de drogadicción intravenosa el microorganismo causal más común es la *pseudomona aeruginosa* (30,31).

Las complicaciones neurológicas se ven más comúnmente cuando la afección es a nivel cervical, sin embargo, indistintamente del nivel de afección la clínica puede presentar: parestesia, radiculopatía, debilidad en extremidades, así como pérdida sensorial y paraparesia. Otras manifestaciones clínicas menos frecuentes que el dolor es la fiebre que, igual que el dolor irradiado, no siempre se encuentra en estos pacientes (32,33).

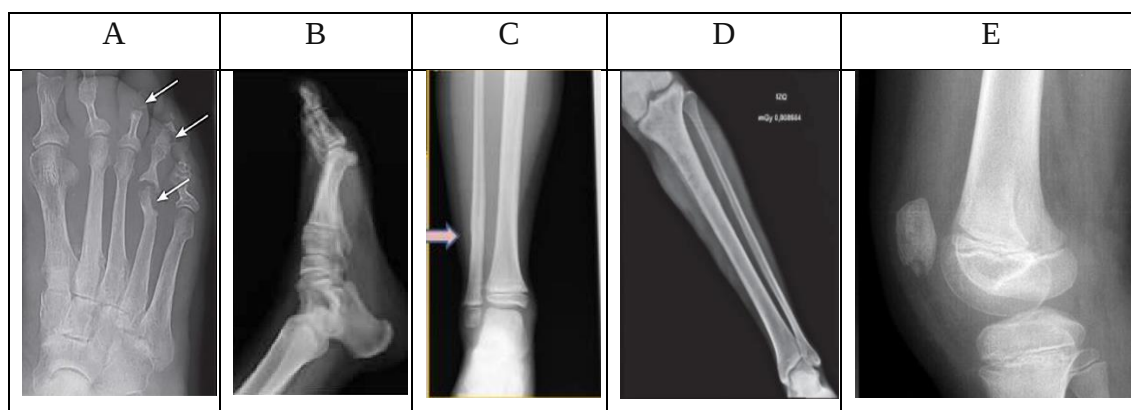
Dentro de los exámenes complementarios en relación con la osteomielitis es necesario tomar en cuenta:

Los exámenes imagenológicos son un componente esencial para la evaluación, en especial los métodos radiológicos y la resonancia magnética que es el estándar de oro de los estudios de imagen para el diagnóstico de osteomielitis, sin embargo; dentro de los criterios del colegio americano de radiología el estudio imagenológico inicial para el pie diabético “usualmente apropiado” es la radiología simple, pero si no se logra una confirmación diagnóstica el imagenológico “usualmente apropiado” es la resonancia magnética con o sin contraste intravenoso (18,34).

En la radiografía los cambios patológicos de la osteomielitis pueden no presentarse hasta dos semanas después de la infección, dentro de las anomalías que se puede encontrar en la radiografía según el IWGDF (International Working Group on the Diabetic Foot) en su guía (Guideline on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes) (1,25), encontramos:

- Pérdida de la corteza del hueso (Ilustración 2-hallazgos radiológicos imagen A) (25,35).
- Densidad anormal del tejido blando que se extiende hasta el hueso (Ilustración 2-hallazgos radiológicos imagen B) (25,36).
- Esclerosis ósea (Ilustración 2-hallazgos radiológicos imagen C) (25,37).
- Presencia de Involucro (capa de crecimiento óseo nuevo) (Ilustración 2-hallazgos radiológicos imagen C) (25,37).
- Reacción o elevación del periostio (Ilustración 2-hallazgos radiológicos imagen D) (18,25).
- Secuestro óseo (radio-densidad que se distingue del hueso normal) (Ilustración 2-hallazgos radiológicos imagen E) (25,38).
- Presencia de cloacas (abertura del involucro que puede descargar secuestro o tejido de granulación) (25).
- Pérdida focal del patrón trabecular o radio-lucidez de la médula (25).

Ilustración 2. Hallazgos radiológicos de osteomielitis



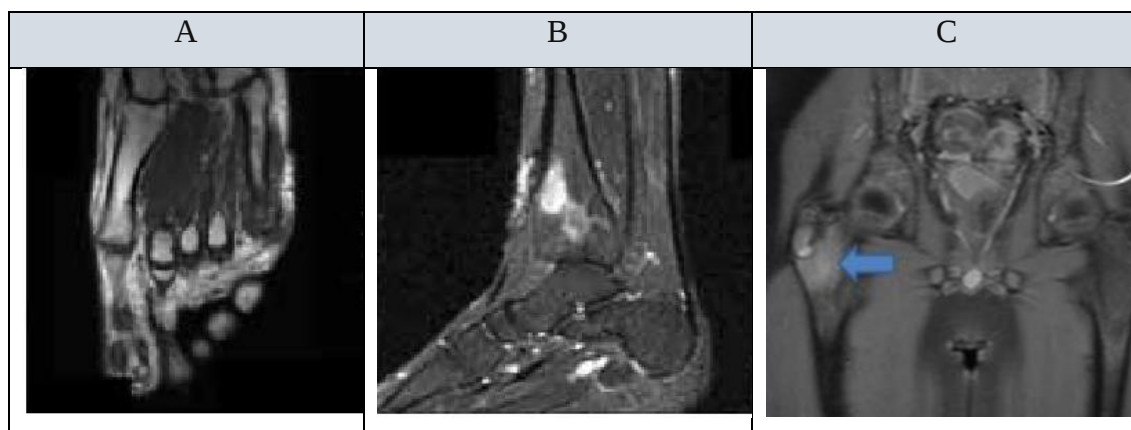
Fuente: Bury DC, Rogers TS, Dickman MM. *Osteomyelitis: Diagnosis and Treatment*. 2021.

Descripción: Imagen “A” flechas (osteólisis y pérdida del contorno óseo), imagen “B” aumento de densidad de los tejidos blandos a nivel de la articulación metatarsofalángica, imagen “C” flecha presencia de involucro con esclerosis del peroné, imagen “D” se observa a nivel tercio proximal de la tibia en el borde medial una reacción o elevación del periostio, imagen “E” a nivel del polo inferior de la rótula se observa un secuestro óseo(18,35–38)

La resonancia magnética posee una amplia sensibilidad (82-100%) y especificidad (75-99%) dentro de los hallazgos relacionados con osteomielitis destaca el edema de médula ósea pues es evidente en 24 o 48 horas post infección otros síntomas

como: congestión de médula ósea con fluido y secreciones purulentas, involucro, abscesos intraóseos y subperiósticos; también son sugestivos de osteomielitis como apreciamos en la **Ilustración 3** (1,13).

Ilustración 3. Hallazgos de resonancia magnética de osteomielitis



Fuente: Mejía amr, et all, Evaluacion de las imágenes diagnosticas en la osteomielitis en niños. 2018.

Descripción: en la imagen “A” se observa una resonancia magnética en secuencia T1 un edema óseo a nivel del quinto metatarsiano, en la imagen “B” se observa una resonancia magnética en T2 en donde las secreciones intraóseas se tornan hiperintensas a nivel de la epífisis distal de la tibia, en la imagen “C” se observa una resonancia magnética en secuencia T1 un edema óseo a nivel del trocánter mayor del fémur derecho (36,37)

Dentro de los exámenes de laboratorio se toma en cuenta la VSG con un corte de 43-70 mm/h, otro parámetro de laboratorio usado en la osteomielitis es la PCR, sin embargo; su capacidad diagnóstica es limitada, pero su utilidad radica en el seguimiento del tratamiento de la osteomielitis, no obstante, es importante tener en cuenta que los valores de VSG y PCR tienen una mayor sensibilidad a partir de los tres meses de edad, pues su utilidad en edades menores no es aplicable para el diagnóstico (21,27).

En cuanto al estudio histológico es importante tener en cuenta que las características del tejido son en función de la edad pues el hueso del neonato y lactante posee una corteza delgada, sumado a ello los capilares atraviesan el cartílago del crecimiento facilitando la colonización de bacterias, otro punto a tomar es cuenta es que el periostio es muy fino a edades tempranas, por lo tanto, el hallazgo de recién del periostio es menos frecuente (39).

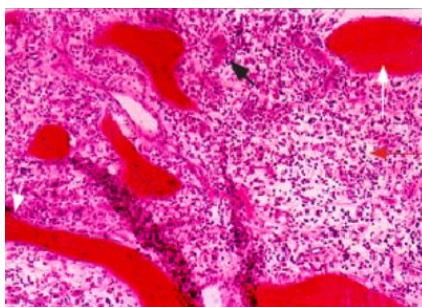
El análisis microbiológico siempre debe realizarse en función el diagnóstico y el tratamiento, sin embargo; en niños mayores de cinco es más común la infección por staphylococcus aureus, razón por la cual; es importante descartar la cepa MRSA o con

leucocidina de Panton-Valentine PVL que están relacionadas con complicaciones y mayor afección de tejidos profundos, no obstante es necesario tener en cuenta que los cultivos en niños entre 30-50% son negativos, los cultivos hemáticos suelen ser negativos en osteomielitis vertebral, para aislar el patógeno se necesita biopsia ósea (27).

Dentro de los cambios histopatológicos en la osteomielitis, la presencia de células inflamatorias, acompañas de edema con una congestión vascular y trombosis de vasos pequeños, en la primeras etapas de la enfermedad la irrigación se afecta por la infección de los tejidos blandos circundantes; generando zonas de isquemia y en consecuencia tejido necrótico (secuestro óseo), por tanto; en una infección de larga data existe hueso necrótico con exudación e leucocitos, polimorfonucleares, linfocitos, histiocitos junto a la formación de hueso nuevo (39).

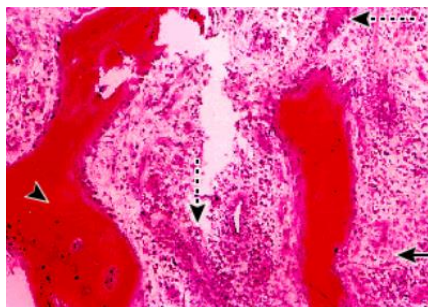
Entonces en una infección aguda existe poca evidencia de formación activa de hueso, mientras que las células inflamatorias como la célula multinucleada gigante (flecha negra) predominan separando a las trabéculas óseas (flecha roja), además de existir elementos indiferenciados de tejido conectivo en las superficies trabeculares, como se muestra en la **Ilustración 4**. Micrografía de osteomielitis aguda, mientras que los hallazgos histopatológicos de osteomielitis crónica es el engrosamiento de las trabéculas (punta de flecha) revestidas por osteoblastos (flecha negra) y la acumulación de linfocitos (flecha discontinua) como se muestra en la **Ilustración 5**. Micrografía de osteomielitis crónica (39).

Ilustración 4. Micrografía de osteomielitis aguda



Fuente: Sopirala M, Nelson S. Pathogenesis of osteomyelitis - UpToDate. 2022.

Ilustración 5. Micrografía de osteomielitis crónica



Fuente: Sopirala M, Nelson S. Pathogenesis of osteomyelitis - UpToDate. 2022.

TRATAMIENTO:

El manejo de la osteomielitis lo podemos resumir de manera muy sintética, debe existir un drenaje adecuado del espacio muerto, proteger los tejidos blandos cercanos al hueso afecto y dar cobertura antibiótica, realizando un cultivo. Inicialmente medidas higiénico-dietéticas como dejar de fumar, ejercicio cuidadoso, alimentación saludable, prestar atención a enfermedades como la diabetes, puesto que es uno de los principales factores de riesgo de la enfermedad en cuestión (40).

Terapia antibiótica:

Generalmente los antibióticos se utilizan de manera parenteral, de manera empírica y de amplio espectro, cubriendo los principales microorganismos mencionados en la etiología en este escrito, y cambiar el esquema antibiótico en el caso de ser necesario con el resultado de cultivo y pruebas de sensibilidad. Esto incluye clindamicina o nafcilina, vancomicina cuando tenemos infecciones producidas por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, *Staphylococcus epidermidis* resistente a la meticilina o *Enterococcus spp* (40).

En los niños se prefiere utilizar aminoglucósidos, en los adultos el primer antibiótico de elección es la ciprofloxacina para osteomielitis ósea larga. Estos se deben iniciar al momento del diagnóstico, cuando se realiza desbridamiento, el tiempo de revascularización del hueso es de 3-4 semanas, por lo tanto, esta terapia antibiótica se debe iniciar en el hueso vivo, con el objetivo de mantener una barrera ósea conforme el hueso se revasculariza. El tiempo que suele abarcar el tratamiento de la osteomielitis es de 4 a 6 semanas de terapia parenteral, incluyendo casos en los que por mejoría del cuadro clínico se pueda cambiar a terapia ambulatoria (40).

Para el tratamiento se debe considerar la clasificación de Cierny-Mader, puesto que dependiendo de la etapa dirigimos el manejo. En los niños se puede tratar solo con terapia antibiótica en Cierny-Mader estadio 1 por la alta vascularización que presentan.

En cambio, un estadio 1 en los adultos requiere además de la antibioticoterapia, un manejo quirúrgico. Cuando tenemos un estadio 2, se maneja en un tiempo de 2 semanas posterior al desbridamiento superficial y cobertura de tejidos blandos. En el estadio 3 y 4, el tiempo de antibioticoterapia requiere de 4-6 semanas posterior al último desbridamiento, es importante tener en cuenta que, si no se realiza desbridamiento los regímenes antibióticos fracasarían (40).

En la siguiente tabla presentamos los antibióticos utilizados en los adultos, con los respectivos microorganismos identificados en cultivos, dosis y antibioticoterapia alternativa.

Tabla 4.

Antibioticoterapia para osteomielitis

Microorganismo	Antibioticoterapia de elección	Antibioticoterapia alternativa
Anaerobios	Clindamicina 600 miligramos intravenoso cada 6 horas	Metronidazol 500 miligramos intravenoso cada 6 horas
Staphylococcus aureus metilino sensible	Clindamicina 900 miligramos intravenoso cada 8 horas Oxacilina 1-2 gramos intravenoso cada 6 horas	Ceftriaxona 2 gramos intravenoso diario Vancomicina 1 gramos intravenoso cada 12 horas
Staphylococcus aureus metilino resistente	Vancomicina 1 gramos intravenoso cada 12 horas Linezolid 600 miligramos intravenoso cada 12 horas	Trimetropim sulfametoxazol 1 tableta oral cada 12 horas Levofloxacin 750 miligramos intravenoso diario + rifampicina 600 miligramos intravenoso cada 12 horas
Enterobacilos gram negativo	Ciprofloxacina 400 miligramos intravenoso cada 12 horas	Ceftriaxona 2 gramos intravenoso diario
Enterococos gram negativos	Ampicilina 1 gramos intravenoso cada 6 horas Vancomicina 1 gramo intravenoso cada 12 horas	Ampicila + sulbactam
Sterptococos	Penicilina G 4 millones de unidades internacionales intravenoso cada 6 horas	Cefotaxime 1 gramos intravenoso cada 6 horas
Pseudomona aeruginosa	Cefepime 2 gramos intravenoso cada 8 horas + ciprofloxacina 400 miligramos intravenoso cada 8 horas.	Imipenem 1 gramo intravenoso cada 8 horas, plus aminoglucósido

Fuente: Ugalde C, Morales D. Osteomielitis. 2014.

La duración como dijimos se establece entre 4-6 semanas, pero depende de la severidad. El tratamiento puede durar 2-5 semanas por vía parenteral u oral cuando no existe tejido infectado como en las amputaciones; de 2-4 semanas por vía parenteral u oral cuando hay tejidos blandos residuales infectados; de 4-6 semanas inicialmente por

vía parenteral y cambiar a oral cuando hay hueso residual infectado; e inclusive más de 3 meses cuando hay hueso muerto residual, por vía parenteral que se cambia a vía oral. Y en casos crónicos la terapia antibiótica se completa de manera oral, posterior a 2-4 semanas de vía parenteral (1).

Terapia quirúrgica:

El objetivo del desbridamiento como acto quirúrgico en el manejo de la osteomielitis es disminuir la carga bacteriana, el tejido necrótico, permitiendo que el sistema inmune del huésped y los antibióticos actúen. El espacio muerto debe ser manejado de manera correcta, para mantener la integridad ósea, reemplazándolo con tejido vascularizado duradero, injertos para llenar el espacio muerto, logrando el cierre completo de la herida, se utilizan de tipo porosos, que luego de 2-4 semanas son sustituidos con injertos esporosos, en estos casos se utilizan la gentamicina, vancomicina y tobramicina (40).

Cuando hay osteomielitis crónica, el manejo se realiza en 2 etapas, la primera implica el desbridamiento de tejido muerto y necrótico, antibioticoterapia y una fijación externa, la segunda consiste en la fijación interna definitiva. Los avances en la medicina, han permitido que esto en algunos casos se reduzca en una sola etapa, en la que se coloca injertos intramedulares recubiertas de cemento antibiótico (40).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Freire LFL, Gavilanes JMG, Caillagua YSS, López JAM, Velasco SJS, Vargas AMA, et al. Osteomielitis: abordaje diagnóstico terapéutico. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 2019;38(1):53. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55959379012>
2. Elston DM. Mendeley. Journal of the American Academy of Dermatology [Internet]. 1 de noviembre de 2019 ;81(5):1071. Disponible en: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(19\)32290-X/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(19)32290-X/fulltext)
3. Rawung R, Moningkey C. Osteomyelitis: A Literature Review. Jurnal Biomedik:JBM. 4 de julio de 2019;11(2):69-79. Disponible en: <https://ejournal.unsrat.ac.id/v3/index.php/biomedik/article/view/23317>
4. Walter N, Bärthel S, Alt V, Rupp M. The Epidemiology of Osteomyelitis in Children. Children. noviembre de 2021;8(11):1000. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9067/8/11/1000>
5. López AÁ, Sergio Ricardo Soto-Carrasco, Yenima de la Caridad García Lorenzo. Osteomielitis: enfoque actual. 2018; Disponible en: <https://repositorio.ucsc.cl/handle/25022009/8491>
6. Kenneth L. Urish, James E. Cassat. Staphylococcus aureus Osteomyelitis: Bone, Bugs, and Surgery. Infect Immun. 22 de junio de 2020;88(7):e00932-19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7309607/>
7. Madhuri Sopirala. Pathogenesis of osteomyelitis. 2023;12. Disponible en: https://www-uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/pathogenesis-of-osteomyelitis?search=osteomielitis&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=d

[efault&display_rank=7#H18562386](#)

8. Pastrana J, García G. Fisiopatología y patología general básicas para ciencias de la salud [Internet]. 2da ed. Vol. 1. Barcelona, España: ELSEVIER; 2023. 502 p. Disponible en: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=tJG8EAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=fisiopatolog%C3%ADa+de+la+fiebre+en+infecciones+&ots=XUzM031cyt&sig=WWDGJjSMlcRtcEQQLr1DeJAU6go#v=onepage&q&f=false>
9. Hofstee MI, Muthukrishnan G, Atkins GJ, Riool M, Thompson K, Morgenstern M, et al. Current Concepts of Osteomyelitis: From Pathologic Mechanisms to Advanced Research Methods. The American Journal of Pathology. 1 de junio de 2020;190(6):1151-63. Disponible en: [https://ajp.amjpathol.org/article/S0002-9440\(20\)30125-5/fulltext](https://ajp.amjpathol.org/article/S0002-9440(20)30125-5/fulltext)
10. Mitchell R, Kumar V, Abbas A, Aster J. Compendio de Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional [Internet]. 9a ed. Vol. 1. Barcelona, España: ELSEVIER; 2017. 896 p. Disponible en: https://www.google.com.ec/books/edition/Compendio_de_Robbins_y_Cotran_Patolog%C3%A4Da/0k2wDgAAQBAJ?hl=es-419&gbpv=1
11. Wen S, Muñoz J, Mancilla M, Bornhardt T, Riveros A, Iturriaga V, et al. Mecanismos de Modulación Central del Dolor: Revisión de la Literatura. International Journal of Morphology. diciembre de 2020;38(6):1803-9. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-95022020000601803&lng=es&nrm=iso&tlang=es
12. Coello EMP, Lúa IMA, Moyano DMC, Rodríguez JDC. Osteomielitis aguda: manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. RECIMUNDO. 11 de marzo de 2020;4(1(Esp)):210-8. Disponible en: <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/796>
13. Méndez MB, Solorzano NG, Matamoros DO. Osteomielitis aguda: clasificación, fisiopatología y diagnóstico. Revista Médica Sinergia. 1 de agosto de 2020;5(8):e554-e554. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/554>
14. Moragues G, Soleto M, del Río A, Toribio J. Absceso de Brodie. Ediciones Mayo. 2021;2. Disponible en: <https://www.actapediatrica.com/index.php/secciones/notas-clinicas/665-absceso-de-brodie>
15. Tahaniyat T, Schmitt S. Nonvertebral osteomyelitis in adults: Clinical manifestations and diagnosis. 2023;23. Disponible en: https://www.uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/nonvertebral-osteomyelitis-in-adults-clinical-manifestations-anddiagnosis?search=osteomyelitis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H20
16. Fernández FG, Perera SR, Morales DN. Revisión bibliográfica: Osteomielitis aguda: Un enemigo rápidamente destructivo: Acute osteomyelitis: A rapidly destructive enemy. Rev LATAM. 19 de julio de 2023;4(2):3449-58. Disponible en: <https://latam.redilat.org/index.php/lt/article/view/847>
17. Woo I, Jae-Chao S, Hyun-Park C. State-of-the-art update for diagnosing diabetic foot osteomyelitis: a narrative review. JYMS. 12 de octubre de 2023;40(4):321-7. Disponible en: <http://e-jyms.org/journal/view.php?doi=10.12701/jyms.2023.00976>
18. Barreto Á, Amparo G. Infecciones musculoesqueléticas. En: Olmos N, Mejía A, Valbuena F, editores. Fundamentos de ortopedia y traumatología [Internet]. Bogotá: Editorial Pontificia Universidad Javeriana; 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.11144/Javeriana.9789587817720>
19. Young-An C, Lim-Baek S, Chun D il. Management and rehabilitation of moderate-to-severe diabetic foot infection: a narrative review. JYMS. 19 de septiembre de 2023;40(4):343-51. Disponible en: <http://e-jyms.org/journal/view.php?number=2808>
20. Jung N, Rieg S. Diabetische Fußosteomyelitis: Eine diagnostische und therapeutische Herausforderung. Diabetologe. mayo de 2018;14(3):145-52. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s11428-018-0321-3>

21. Derebaşınlioğlu H, Aksoy O. Evaluation of osteomyelitis in diabetic foot ulcers with exposed bone. WPR [Internet]. 1 de marzo de 2023 Disponible en: <https://journals.cambridge.org/au/wpr/volume-31-number-1/evaluation-osteomyelitis-diabetic-foot-ulcers-exposed-bone>
22. Senneville E, Lipsky B, Van-Asten S, Peters E. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis. Diabetes Metab Res Rev. 2020;36(S1):e3250. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3250>
23. Calvo-Wright M del M, Álvaro-Afonso FJ, López-Moral M, García-Álvarez Y, García-Morales E, Lázaro-Martínez JL. Is the Combination of Plain X-ray and Probe-to-Bone Test Useful for Diagnosing Diabetic Foot Osteomyelitis? A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Med. 18 de agosto de 2023;12(16):5369. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10455253/>
24. Xu J, Cheng F, Li Y, Zhang J, Feng S, Wang P. Erythrocyte Sedimentation Rate Combined With the Probe-to-Bone Test for Fast and Early Diagnosis of Diabetic Foot Osteomyelitis. The International Journal of Lower Extremity Wounds. septiembre de 2021;20(3):227-31. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1534734620923278>
25. Benjamin A, Senneville É, Zulficarali G, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, et al. (IWGDF) Guideline on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes [Internet]. IWGDF-Guidelines; 2019. Disponible en: <https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2019/05/05-IWGDF-infection-guideline-2019.pdf>
26. Groll ME, Woods T, Salcido R. Osteomyelitis: A Context for Wound Management. Advances in Skin & Wound Care. junio de 2018;31(6):253. Disponible en: https://journals.lww.com/aswcjournal/fulltext/2018/06000/osteomyelitis_a_context_for_wound_management.4.aspx
27. Aarvold A, Sukhtankar P, Faust SN. Osteomyelitis in Children. En: Zimmerli W, editor. Bone and Joint Infections: From Microbiology to Diagnostics and Treatment [Internet]. New Jersey: John Wiley & Sons, Ltd; 2021 p. 273-88. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119720676.ch17>
28. Barreto-Castilla Á, Taborda-Atiken J. Artritis séptica y osteomielitis en niños. En: Olmos N, Mejía A, Valbuena F, editores. Fundamentos de ortopedia y traumatología [Internet]. Bogotá: Editorial Pontificia Universidad Javeriana; 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.11144/Javeriana.9789587817720>
29. Krzysztofiak A, Chiappini E, Venturini E, Gargiullo L, Roversi M, Montagnani C, et al. Italian consensus on the therapeutic management of uncomplicated acute hematogenous osteomyelitis in children. Italian Journal of Pediatrics [Internet]. 28 de agosto de 2021;(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13052-021-01130-4>
30. Базаров АЮ, Лебедев ИА, Баринов АЛ, Ребятникова МА, Фарйон АО, Паськов РВ, et al. Hematogenous pyogenic vertebral osteomyelitis: clinical and microbiological characteristics. Russian Journal of Spine Surgery (Khirurgiya Pozvonochnika). Хирургия позвоночника. 13 de marzo de 2020;17(1):102-9. Disponible en: <https://www.spinesurgery.ru/jour/article/view/1659/1655>
31. Truumees E, Alexander J, Chandler C, Singh D, Geck M, Stokes J. Clinical Characteristics of 96 Patients Presenting With Hematogenous Spinal Osteomyelitis- a Retrospective Study. Global Spine Journal. 6 de julio de 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/21925682231188363>
32. Базаров АЮ, Сергеев КС, Лебедев ИА, Паськов РВ, Цветкова АК. Risk factors for perioperative complications and recurrences in hematogenous pyogenic vertebral osteomyelitis: analysis of a monocentric cohort. Genij Ortopedii. 27 de diciembre de 2021;27(6):750-7. Disponible en: <https://www.ilizarov-journal.com/jour/article/view/2682/3125>
33. Fragío Gil JJ, González Mazarío R, Salavert Lleti M, Román Ivorra JA. Vertebral osteomyelitis:

- Clinical, microbiological and radiological characteristics of 116 patients. *Medicina Clínica*. octubre de 2020;155(8):335-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775320301871>
34. Walker EA, Beaman FD, Wessell DE, Cassidy RC, Czuczman GJ, Demertzis JL, et al. ACR Appropriateness Criteria® Suspected Osteomyelitis of the Foot in Patients With Diabetes Mellitus. *Journal of the American College of Radiology*. noviembre de 2019;16(11):S440-50. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1546144019306179>
 35. Bury DC, Rogers TS, Dickman MM. Osteomyelitis: Diagnosis and Treatment. *afp*. octubre de 2021;104(4):395-402. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2021/1000/p395.html>
 36. Suárez-Zarrate J, Rodríguez-Serna S, Bilbao-Rodas M, Bonilla-Ortiz C, Pachon-Parrado C, Cardona J. Osteomielitis crónica recurrente multifocal. Reporte de tres casos y revisión bibliográfica. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol*. 2018;4(83):283-90. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.15417/issn.1852-7434.2018.83.4.759>
 37. Mejía AMR, Soler LR, Brañas EOO, Lopez NJ, Diviu NP, Izquierdo AD. Evaluacion de las imágenes diagnosticas en la osteomielitis en niños. En: *Seram [Internet]*. Barcelona: SERAM; 2018. Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/1980>
 38. Pérez-Jimeno N, Gómez-Palacio V, Gil-Albarova J. Osteomielitis de rótula. un reto diagnóstico. *Rev de la facultad de ciencias médicas*. 2018;3(75):221-5. Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/18257>
 39. Sopirala M, Nelson S. UpToDate. Pathogenesis of osteomyelitis - UpToDate.2022. Disponible en: https://www-uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/pathogenesis-of-osteomyelitis?search=osteomielitis&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=7#H6
 40. Ammar Fareed Qutub AJA Ghassan Abdulhamid Alnajjar, Mahdi Hussain Al Saad, Abdulrahman Jubair M Aljubair, Shroug Ali Algoba, Ali Mohammed Ali Almousa. Causes and management of osteomyelitis. *indo american journal of pharmaceutical sciences*. 22 de enero de 2019;06(01):1627-31. Disponible en: <https://zenodo.org/records/2546430>



Recibido: 12 de Marzo 2023 / Aceptado: 12 de Mayo 2023 / Publicado: 20 de Mayo 2024
Área: Medicina

CAPÍTULO 13

Principios del tratamiento antimicrobiano

Alcívar M., Idrovo C., Ochoa C. Espinoza G.
DOI: 10.55204/pmea.80.c176

Marcela Lissette Alcívar Zambrano 0000-0002-1679-5341 
marcela.alcivar@est.ucaue.edu.ec

Cinthya del Rocio Idrovo Idrovo 0009-0002-7878-8021 
cinthya.idrovo@est.ucaue.edu.ec

Cristina Anahi Ochoa Ubidia 0000-0002-8969-7697 
cristina.ochoa@est.ucacue.edu.ec

Gustavo Adolfo Espinoza Palomeque 0000-0002-0333-6082 
gespinozag@ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar,
Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador.

INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS DE LA PARED CELULAR: BETALACTÁMICOS PENICILINAS:

El mecanismo de acción es a través de dos procesos: la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana y la inducción de la autodestrucción celular bacteriana. Es decir, consiste en la adherencia a determinadas proteínas esenciales en la formación de la pared celular, específicamente las transpeptidasas y carboxipeptidasas. Dichas sustancias ejercen un efecto bactericida, no solo por interferir en la construcción de la pared celular, sino también al vincularse con inhibidores que facilitan la autólisis bacteriana. Las penicilinas se pueden clasificar en cinco grupos, basándose en su espectro de actividad antibacteriana (1):

- Penicilinas naturales (Penicilina G, penicilina V, bencilpenicilina)

Ejercen su efecto terapéutico sobre una amplia gama de microorganismos, incluyendo cocos grampositivos tales como estreptococos, enterococos y cepas de *Staphylococcus aureus* no productores de penicilinasas. Asimismo, su espectro de actividad abarca ciertos microorganismos gramnegativos, incluidos el meningococo, gonococo y *Neisseria gonorrhoeae*, además de *Bacillus* y diversas especies anaerobias como *peptoestreptococos*, *Fusobacterium* y *Clostridium*. Su uso no se recomienda contra bacilos gramnegativos, excepto contra *Pasteurella spp* (1,2).

- Isoxazolilpenicilinas (Meticilina, nafcilina, oxacilina, dicloxacilina)

Estos agentes antibacterianos representan el tratamiento preferente contra cocos grampositivos, incluyendo *S. aureus* y *Staphylococcus* coagulasa negativos resistentes a la penicilina. Además, poseen actividad contra estreptococos, pero carecen de eficacia frente a enterococos (1).

- Aminopenicilinas (Ampicilina, amoxicilina)

Poseen el espectro antibacteriano característico de las penicilinas de origen natural, aunque poseen una mayor eficacia en el tratamiento de infecciones por enterococos. Además, se destacan por su espectro contra *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae* y ciertas enterobacterias como *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* y *E. coli*, aunque es importante destacar la elevada resistencia hacia estos agentes (1,2).

La incorporación del sulbactam a la ampicilina y del ácido clavulánico a la amoxicilina, les confiere una potenciada actividad antibacteriana contra una amplia gama de enterobacterias, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella catarrhalis* y varios microorganismos anaerobios, incluyendo *Bacteroides fragilis* (2).

- Carboxipenicilinas (Carbenicilina, ticarcilina)

Poseen el mismo espectro antibacteriano que las aminopenicilinas, pero con mayor actividad sobre *Klebsiella spp.* y, particularmente, sobre anaerobios (incluso *B. fragilis*) y sobre *P.aeruginosa* (1).

- Acilureidopenicilinas (Azlocilina, mezlocilina, piperacilina)

Estos dos últimos grupos muestran actividad contra bacilos aerobios gramnegativos que presentan resistencia a las aminopenicilinas, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.* La incorporación de tazobactam a la piperacilina y de ácido clavulánico a la ticarcilina proporciona una mayor resistencia a las betalactamasas, lo que resulta mayor actividad antibacteriana frente a enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa* y microorganismos anaerobios (2).

CEFALOSPORINAS

El mecanismo de acción consiste en la inhibición del crecimiento bacteriano se logra mediante la interferencia en la síntesis de la pared celular y la inducción de la autodestrucción celular bacteriana (1).

- Cefalosporinas de primera generación

Parenterales (Cefazolina, Cefalotina, Cefapirina, Cefradina)

Orales (Cefadroxilo, Cefalexina, Cefradina)

Eficaces contra cocos grampositivos, tales como *estreptococos* y *S. aureus meticulo-sensible*, así como contra bacilos gramnegativos aeróbicos, incluyendo *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* y cepas de *Proteus indol negativas* (1).

- Cefalosporinas de segunda generación

Parenterales (Cefamandol, Cefonicid, Cefuroxima)

Orales (Cefaclor, Cefprozilo, Cefuroxima, Loracarbef)

Presentan un espectro antibacteriano similar al de las cefalosporinas de primera generación, no obstante, amplían su actividad sobre *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus de prueba de indol positiva*, meningococo y gonococo (1).

- Cefamicinas

(Cefmetazol, Cefotetán, Cefoxitina)

Se clasifican dentro de las cefalosporinas de segunda generación, pero se distinguen por su actividad suplementaria contra bacterias anaerobias gramnegativas, como *Bacteroides fragilis* (1).

- Cefalosporinas de tercera generación

Parenterales (Cefoperazona, Cefotaxima, Ceftazidima, Ceftizoxima, Ceftriaxona, Moxalactam, Ceftolozano)

Orales (Cefdinir, Cefditoreno, Cefixima, Cefpodoxima, Ceftibuteno)

Poseen una amplia actividad contra bacterias gramnegativas, tales como *Haemophilus influenzae*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, meningococo y gonococo. La ceftazidima y la cefoperazona tienen una mayor eficacia frente a *Pseudomonas aeruginosa*. Todas estas cefalosporinas presentan una acción similar sobre los agentes grampositivos, que cubren las cefalosporinas de primera y segunda generación, pero en comparación con la cefoxitina, muestran una menor eficacia contra los microorganismos anaerobios. La combinación de avibactam con ceftazidima, confiere actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa resistente*, *Acinetobacter spp.* y enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (1,2).

- Cefalosporinas de cuarta generación

Parenterales (Cefepima, Cefpiroma)

Tienen el espectro de actividad más amplio, ofreciendo una cobertura extensa contra bacterias grampositivas y gramnegativas, incluso microorganismos como

Pseudomonas aeruginosa, *Enterobacter spp.* y *Citrobacter spp* (1).

- Cefalosporinas de quinta generación

Parenterales (Ceftarolina, Ceftobiprol)

Estas cefalosporinas son efectivas contra *Staphylococcus aureus resistente a meticilina* (MRSA), *Staphylococcus aureus resistente a la vancomicina* (VRSA), *Streptococcus pneumoniae*, así como neumococos resistentes a la penicilina, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y enterobacterias que no producen betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Además, la ceftarolina es activa contra *Enterococcus faecalis*. En lo que respecta a los bacilos gramnegativos, su actividad es comparable a la de las cefalosporinas de tercera generación. El ceftobiprol presenta actividad contra *Pseudomonas aeruginosa* (1,2).

MONOBACTAMES (Aztreonam)

Este es el único antibiótico en su clase, aprobado para uso en humanos. El mecanismo de acción de este antibiótico es parecido al de los betalactámicos. Tiene una notable afinidad por la proteína de unión a la penicilina 3 (PBP3) en bacterias gramnegativas, lo que provoca la formación de filamentos, lisis y finalmente la muerte celular. Además, posee la capacidad de atravesar eficientemente la membrana externa de bacterias gramnegativas. Tiene un amplio espectro antimicrobiano contra bacterias gramnegativas, como *Haemophilus influenzae* y enterobacterias, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*. Sin embargo, carece de actividad contra microorganismos grampositivos y anaerobios (1,2).

CARBAPENEMES (Imipenem, Meropenem, Ertapenem, Doripenem)

El mecanismo de acción consiste en la inhibición en la síntesis de la pared celular al unirse a los residuos de serina presentes en las proteínas de unión a la penicilina (PBP), lo que resulta en un efecto bactericida sobre los microorganismos (1).

El imipenem, tiene la necesidad de ser administrado con la cilastatina, se justifica por su capacidad para inhibir el metabolismo renal del imipenem y su posterior excreción. La cilastatina, actuando como un inhibidor de la dipeptidasa renal (dihidropetidasa I), interfiere con la eliminación tubular del imipenem, lo que conlleva a una mejora en la conservación renal de este agente antimicrobiano (1).

En el caso de los bacilos gram negativos, los carbapenemes presentan mayor afinidad por las PBP que los otros β -lactámicos, lo que se traduce en un efecto

bactericida mayor y más rápido. Entre los carbapenemes, meropenem presenta más actividad que imipenem. Son eficaces contra bacterias grampositivas, a excepción de *Staphylococcus aureus* *meticilina resistente*; bacterias gramnegativas, incluyendo cepas de *enterobacterias con betalactamasas de espectro extendido* (BLEE); y agentes anaerobios, como *Bacteroides fragilis*. Con la excepción de ertapenem, los carbapenems exhiben una alta actividad contra *Pseudomonas aeruginosa* (1).

La combinación de meropenem con el inhibidor de betalactamasa vaborbactam amplía su eficacia contra bacterias productoras de carbapenemasas, como *Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasas* (KPC). Asimismo, la adición de relebactam al imipenem, confiere una alta actividad contra bacterias tipo KPC y *Pseudomonas aeruginosa* resistente. Sin embargo, los carbapenems no son eficaces contra *Acinetobacter baumannii* resistente, *Legionella pneumophila* ni frente a *Brucella spp* (2).

OTROS INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS DE LA PARED CELULAR

GLUCOPÉPTIDOS (Vancomicina y Teicoplanina)

Ejercen su acción al unirse a la terminación D-alanil-D-alanina en el extremo carboxiterminal de los péptidos precursores de la pared bacteriana. Esta interacción interfiere con el proceso de transpeptidación, impidiendo la síntesis del peptidoglucano. Además de esto, los glucopéptidos aumentan la permeabilidad de la membrana bacteriana y reducen la síntesis de ARN. La administración intravenosa de vancomicina puede conllevar varios efectos adversos, incluido flebitis y el "síndrome del hombre rojo", que se manifiesta con prurito y eritema, principalmente en el cuello y la parte superior del tronco (1,2).

Estos antibióticos muestran actividad frente a bacterias grampositivas, especialmente contra *Staphylococcus aureus* *meticilinoresistente* (MRSA). Son bactericidas contra *Staphylococcus* pero son bacteriostáticos frente a *Enterococcus spp* (1).

FOSFOMICINA

Actúan inhibiendo la piruviltransferasa, enzima que interviene en la formación de uno de los precursores del peptidoglucano de la pared bacteriana. El espectro de actividad de este antibiótico es amplio, ya que afecta a diversas bacterias tanto grampositivas como gramnegativas. Es eficaz contra cocos grampositivos como *Staphylococcus aureus* y

Staphylococcus epidermidis, incluyendo algunas cepas meticilinoresistentes, aunque muestra una actividad limitada contra *Streptococcus pneumoniae* y otros estreptococos (1).

En cuanto a los bacilos gramnegativos aerobios, es activo contra *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Yersinia pestis*, *Vibrio spp.* y *Aeromonas spp.* Sin embargo, su actividad puede ser variable debido al desarrollo de resistencias, especialmente frente a especies de *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia* y *Pseudomonas aeruginosa*. También exhibe actividad frente a algunos anaerobios, aunque no es efectivo contra *Bacteroides spp* (1).

ANTIBIÓTICOS QUE ALTERAN LAS MEMBRANAS CELULARES

POLIMIXINAS (Polimixina B, Colistina)

Su acción consiste en penetrar en las membranas celulares externas de las bacterias y establecer interacciones electrostáticas con los fosfolípidos de las membranas, lo que resulta en una rápida ruptura de las mismas. Este mecanismo conduce a la destrucción de la integridad estructural de la membrana bacteriana, lo que provoca la salida de componentes celulares esenciales y, por último, la muerte bacteriana (2).

Las polimixinas son efectivas contra una amplia variedad de bacilos aerobios gramnegativos, como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, así como contra *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenems, aunque no son efectivas contra la familia *Proteaeae*. También presentan una actividad limitada contra otras enterobacterias como *Serratia* y *Edwardsiella*, así como algunos bacilos gramnegativos no fermentadores como *Burkholderia* y *Moraxella*. Asimismo, no son activas contra *Vibrio*, *Aeromonas* y *Brucella*.

En cuanto a los microorganismos grampositivos, los cocos gramnegativos y la mayoría de los anaerobios, muestran resistencia a las polimixinas (2).

LIPOPÉPTIDOS (Daptomicina)

El mecanismo de acción de este agente antimicrobiano implica actuar en la membrana citoplasmática sin ingresar a la célula. Esto resulta en una rápida despolarización de la membrana y una alteración del potencial eléctrico, lo que conduce a la salida de iones potasio al exterior de la célula bacteriana (1).

La daptomicina tiene una actividad antimicrobiana parecida al de los

glucopéptidos, lo que le permite conservar su eficacia frente a la mayoría de los microorganismos que han desarrollado resistencia a los glucopéptidos. Es efectiva contra cocos grampositivos, como *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Enterococcus*, incluyendo cepas de *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente (MRSA) y enterococos resistentes a la vancomicina (VR). Además, también muestra actividad in vitro contra *Listeria spp.* y *Corynebacterium spp* (1).

INHIBIDORES DE LA BIOSÍNTESIS DE PROTEÍNAS

TETRACICLINA (tetraciclina, oxitetraciclina, doxiciclina, minociclina, eravaciclina, demeclociclina)

Las tetraciclinas atraviesan la membrana externa de la bacteria mediante las porinas, utilizando un proceso de difusión pasiva. Una vez en el citoplasma, ingresan mediante un sistema de transporte activo. Su mecanismo de acción implica la inhibición de la biosíntesis de proteínas durante la traducción (1).

La administración de tetraciclinas no se recomienda en niños menores de 8 años debido a su tendencia a depositarse en huesos y dientes, lo que puede ocasionar decoloración y otras anomalías dentales, así como hipoplasia y deformidades óseas. Asimismo, su empleo está contraindicado durante el embarazo debido a su capacidad de atravesar la placenta. En caso de uso después del segundo trimestre, puede unirse al calcio, provocando decoloración tanto en dientes como en huesos (1).

La toxicidad asociada a la tetraciclina es la principal causa del desarrollo del Síndrome de Fanconi. Se ha identificado que el anhidro-4-epitetraciclina, un subproducto derivado de la degradación de la tetraciclina, desempeña un papel crucial en la aparición de la tubulopatía. Afortunadamente, la recuperación de este síndrome es generalmente rápida tras la discontinuación del fármaco, aunque en algunos casos puede prolongarse hasta por 2 años para alcanzar la completa resolución de los síntomas. Con respecto a la diabetes insípida nefrogénica adquirida está vinculada con el uso de la demeclociclina y el litio (1).

Las tetraciclinas son de amplio espectro y actúan tanto contra bacterias grampositivas como gramnegativas, con una destacada actividad sobre el gonococo. Son efectivos contra microorganismos aerobios, anaerobios y espiroquetas como *Borrelia spp.*, *Treponema spp.* y *Leptospira spp.* Además, muestran eficacia contra agentes intracelulares y microorganismos que han desarrollado resistencia a los

betalactámicos, incluyendo *rickettsias*, *Coxiella burnetii*,

Mycoplasma pneumoniae, *Brucella spp.*, *Haemophilus ducreyi*, *Calymmatobacterium granulomatis*, *Vibrio cholerae*, *Helicobacter pylori*, *Pasteurella multocida*, *Yersinia pestis*, *Francisella tularensis* y *Propionibacterium acnes* (1,2).

En particular, la eravaciclina, una tetraciclina halogenada sintética, exhibe actividad contra *Staphylococcus aureus* *meticilino*resistente (MRSA), *enterobacterias* *productoras de betalactamasas de espectro extendido* (BLEE) y *Acinetobacter baumannii* *multidrogo*resistente, pero no muestra eficacia frente a *Pseudomonas aeruginosa* (1,2).

ANFENICOLES (Cloranfenicol, Tianfenicol)

El mecanismo de acción consiste en inhibir la síntesis de proteínas a nivel de la traducción, en la etapa llamada elongación. El uso de estos fármacos se ha restringido debido a su efecto tóxico principal, que consiste en provocar aplasia medular grave, incluso en dosis bajas, en individuos susceptibles (1).

Los antibióticos mencionados son de amplio espectro y muestran actividad contra una variedad de agentes patógenos, incluyendo *Streptococcus pneumoniae* (neumococo), *Neisseria meningitidis* (meningococo), *Haemophilus influenzae*, *Salmonella spp.*, *Yersinia pestis*, *Francisella tularensis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Vibrio cholerae*, *rickettsias*, *Chlamydomphila psittaci*, *Bacillus anthracis* y *Brucella spp.* Sin embargo, no presenta actividad contra micobacterias ni protozoos (1).

AMINOGLUCÓSIDOS

Además de su acción en el ribosoma 30S, los aminoglucósidos provocan el desplazamiento de los iones de magnesio y calcio que se unen a las moléculas de lipopolisacáridos. Este fenómeno resulta en la desestructura de la membrana externa, lo que facilita la penetración de los aminoglucósidos hacia el interior de la bacteria (1).

Los aminoglucósidos presentan efectos adversos graves como: ototoxicidad y nefrotoxicidad. La ototoxicidad se atribuye a una vida media prolongada en los líquidos óticos en comparación con el plasma, lo que conduce a la destrucción directa de las células sensoriales vestibulares y cocleares. Este daño auditivo por ototoxicidad es irreversible. En cambio, la nefrotoxicidad, afecta del 5-10% de la población hospitalaria expuesta a aminoglucósidos. El daño renal esta dado por la acumulación del fármaco en la corteza renal (1,2).

Amikacina, Gentamicina, Tobramicina, Neomicina, Plazomicina, Paromomicina, Espectinomycin: Estos antibióticos son principalmente efectivos contra bacterias gramnegativas, como las enterobacterias (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*) y *Pseudomonas aeruginosa*. También muestran cierta actividad contra los cocos grampositivos comunes, como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, enterococos y neumococos (1,2).

La neomicina, aunque ofrece actividad tópica contra bacterias gramnegativas (excepto *Pseudomonas aeruginosa*, y algunos cocos grampositivos como *Staphylococcus aureus*) carece de eficacia contra *Streptococcus*. Sin embargo, tiene un alto potencial para el desarrollo de resistencia. La amikacina es menos susceptible a la inactivación enzimática en comparación con otros aminoglucósidos. La plazomicina, es resistente a las enzimas que modifican los aminoglucósidos y muestra actividad contra *Pseudomonas aeruginosa resistente*, *enterobacterias resistentes a carbapenémicos*, y *E. coli* y *Klebsiella spp.* que producen betalactamasas de espectro extendido (BLEE) (1,2).

Estreptomycin y kanamicina: Ambas muestran actividad contra las enterobacterias, pero su principal uso es en el tratamiento de la tuberculosis, donde se combinan con otros agentes antituberculosos. La estreptomycin también demuestra una buena acción contra *Brucella spp.*, y a menudo se asocia con otro agente como la doxiciclina para el tratamiento de esta infección (1).

AMINOCICLITOLES (Espectinomycin)

Este agente antimicrobiano tiene una acción bacteriostática contra bacterias gramnegativas, aunque su efectividad es menor en comparación con otros agentes. Su actividad principal se centra en combatir el gonococo, incluso las cepas que han desarrollado resistencia a la penicilina (1).

OXAZOLIDINONAS (Linezolid, Torezolid, Radezolid)

Estos antibióticos se unen al ribosoma 50S, lo que ocasiona una distorsión en el punto de unión del formilmetionilARNt y evita la formación de la iniciación en la síntesis de proteínas. Su espectro de acción abarca *Staphylococcus aureus* (tanto sensibles como resistentes a meticilina), *Enterococcus spp* (tanto sensibles como resistentes a vancomicina), *Corynebacterium*, *Legionella spp.*, *Chlamydia spp.*, *Mycobacterium tuberculosis* y algunas bacterias anaerobias, entre otras. Sin embargo,

no tienen actividad contra bacterias gramnegativas (2).

MACRÓLIDOS (Eritromicina, Claritromicina, Roxitromicina, Azitromicina)

Estos antibióticos tienen efectividad contra una amplia gama de microorganismos, incluyendo cocos grampositivos comunes como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* y neumococo, así como gramnegativos como *Haemophilus influenzae*, *Salmonella typhi* y el gonococo (1). Los macrólidos aparte de su actividad antimicrobiana también presentan un efecto antiinflamatorio. Este efecto fue observado por primera vez en Japón, donde el tratamiento con eritromicina mostró beneficios en la panbronquiolitis difusa. Se cree que esta acción antiinflamatoria se debe a varios mecanismos haciendo interferencia la producción de oxidantes por neutrófilos: la aceleración de la apoptosis de los neutrófilos, la supresión de la liberación de citoquinas proinflamatorias y la potenciación de la liberación de óxido nítrico por parte de las células endoteliales (1).

Además, muestran una alta actividad contra agentes como *Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.*, *Bordetella pertussis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Legionella spp.*, micobacterias atípicas (*Mycobacterium avium complex*, *M. kansasii*, *M. marinum*), *Borrelia burgdorferi*, *Haemophilus ducreyi*, *Calymmatobacterium granulomatis*, *Treponema pallidum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Bartonella henselae*, *Helicobacter pylori* (especialmente claritromicina). También tienen actividad contra rickettsias, *Cryptosporidium* y *Toxoplasma gondii* (2).

LINCOSAMIDAS (Lincomicina, Clindamicina)

Estos antibióticos son efectivos contra cocos grampositivos como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, estreptococos y neumococos. También muestran una alta actividad contra anaerobios como *Bacteroides spp.*, *Peptococcus*, *Clostridium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Actinomyces spp.* y *Propionibacterium acnes*. Sin embargo, no tienen actividad contra los gramnegativos aerobios (1).

El efecto tóxico principal asociado con la clindamicina es la colitis pseudomembranosa, la cual es provocada por toxinas liberadas por *Clostridium difficile*. Este microorganismo experimenta un crecimiento excesivo cuando se administra este antibiótico.

ESTREPTOGRAMINAS (Quinupristina-dalfopristin, Flopristina-linopristina)

Estos antibióticos, también conocidos como sinerginas, ejercen una acción

bactericida al bloquear la acción de la peptidiltransferasa en varios puntos. Principalmente, muestran actividad contra bacterias grampositivas (a excepción de *Enterococcus faecalis*), *Moraxella spp.*, *Neisseria spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Legionella pneumophila* y algunos anaerobios como *Prevotella* y *Porphyromonas spp.* Además, tienen efectividad contra *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente (MRSA), enterococos resistentes a vancomicina (VR) y *Haemophilus influenzae* (2).

ÁCIDO FUSÍDICO

Este antibiótico, aunque principalmente bacteriostático, puede volverse bactericida en concentraciones elevadas. Actúa en dos etapas esenciales de la síntesis proteica: la elongación y el reciclaje. Esta acción reduce la presencia de proteínas en la superficie celular, lo que aumenta la susceptibilidad de microorganismos a la fagocitosis (1).

Su efectividad está limitada en bacterias grampositivas como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Clostridium spp.* y *Corynebacterium spp.*, aunque sigue siendo activo contra cepas resistentes a meticilina. En cuanto a las bacterias gramnegativas, solo algunas como *Neisseria*, *Legionella* y *Bordetella pertussis* son sensibles. Además, se ha observado cierta actividad contra *Plasmodium spp.*, *Giardia spp.*, *Mycoplasma spp.* y *Coxiella burnetii* (1,2).

MUPIROCINA

La mupirocina, un antibiótico de uso tópico, funciona al inhibir la enzima isoleucilARNt sintetasa, lo que impide la incorporación del aminoácido isoleucina al péptido en formación, interrumpiendo así, la síntesis de proteínas. Se destaca por su actividad contra cocos grampositivos, incluyendo *Staphylococcus aureus*, *estafilococos coagulasa negativos* (incluso aquellos resistentes a meticilina) y la mayoría de los estreptococos (a excepción de *Streptococcus spp. del grupo S. bovis*). Sin embargo, su efectividad es escasa frente a bacterias gramnegativas como *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis* y *Moraxella catarrhalis*. No tiene efecto sobre *Propionibacterium acnes* (1,2).

ANTIBIÓTICOS QUE ALTERAN LA ESTRUCTURA O EL METABOLISMO DE LOS ÁCIDOS NUCLEICOS

Rifamicinas (Rifampicina, Rifabutina, Rifocina)

La capacidad antibacteriana se debe a su capacidad para interactuar con la ARN polimerasa dependiente del ADN bacteriano, lo que resulta en la supresión de la síntesis de ARN. Además, se ha observado que las rifamicinas pueden interferir con la transcripción en etapas más primarias. La rifampicina exhibe actividad contra una variedad de bacterias grampositivas como *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Clostridioides difficile* y *Listeria monocytogenes*, pero excluyendo *E. faecalis*, y en ciertos casos, contra *S. aureus* MR (1).

Asimismo, muestra eficacia contra bacterias gramnegativas como el gonococo, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Helicobacter pylori*, *Brucella* spp. y *Legionella* spp. Es particularmente efectiva contra *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. kansasii*, *M. marinum* y *M. leprae*. Por otro lado, la rifabutina presenta una actividad superior a la rifampicina contra micobacterias atípicas, incluyendo *M. avium intracellulare* y *M. fortuitum*. Se destaca que la rifocina está diseñada para su aplicación tópica y también posee actividad contra micobacterias, con una moderada actividad frente a bacterias gramnegativas (1,2).

Quinolonas

Estas sustancias inhiben la acción de las topoisomerasas II y IV, también conocidas como ADN girasas, que son responsables del control del enrollamiento y desenrollamiento del ADN bacteriano. Por lo tanto, las quinolonas ejercen su efecto al interferir con la síntesis del ADN, lo que conduce a una rápida muerte bacteriana y una acción bactericida. Las quinolonas tienen el potencial de afectar el cartílago, especialmente durante periodos de rápido crecimiento, lo que lleva a evitar su prescripción en niños debido a sus posibles efectos adversos en el desarrollo. Las arritmias, aunque infrecuentes, se consideran reacciones graves debido a su peligro potencial para la vida del paciente. Además, las quinolonas pueden alargar el intervalo QT con o sin efecto proarrítmico. Se clasifican en quinolonas y fluorquinolonas (1,2):

- Quinolonas de primera generación
(Ácido nalidíxico, Ácido pipemídico)

Estas sustancias también muestran actividad contra ciertas enterobacterias como *E. coli*, distintas especies de *Klebsiella*, *Proteus* spp. y *Enterobacter* spp (1).

- Fluorquinolonas de segunda generación
(Norfloxacin, Ciprofloxacino, Ofloxacino, Pefloxacino, Enoxacin)

- Fluorquinolonas de tercera generación
(Levofloxacin, Tosufloxacin)
- Fluorquinolonas de cuarta generación
(Moxifloxacin, Gemifloxacin, Gatifloxacin)

Tienen actividad contra una amplia gama de bacterias gramnegativas y cocos sensibles, incluyendo diversas enterobacterias como *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, y *Enterobacter*, así como contra *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Pseudomonas aeruginosa*. Es importante destacar que el ciprofloxacino y el levofloxacino son especialmente efectivos contra *Pseudomonas aeruginosa* (1).

Además de su acción contra bacterias, las fluoroquinolonas también muestran actividad contra micobacterias, clamidias, micoplasmas, rickettsias e incluso *Plasmodium falciparum*. Además, presentan actividad contra cocos grampositivos comunes como *S. aureus*, estreptococos y neumococos, incluyendo aquellos resistentes a penicilina y macrólidos. Las nuevas fluoroquinolonas, como delafloxacino y nadifloxacino, también muestran acción contra *S. aureus MR*, mientras que el finafloxacino presenta alta actividad contra *H. pylori*, *Legionella spp.* y *Listeria spp* (1,2).

Sin embargo, es importante tener en cuenta que las quinolonas en general no ejercen una acción significativa sobre los anaerobios y, hasta la fecha, han mostrado ser ineficaces contra una creciente tasa de bacterias resistentes, especialmente del grupo de los gramnegativos, como las enterobacterias que poseen *BLEE* y *P. aeruginosa resistente* (2).

Nitroimidazoles (Metronidazol, Secnidazol, Tinidazol, Ornidazol, Nimorazol)

Estos compuestos se caracterizan por ser profármacos que se activan intracelularmente, generando un agente reactivo capaz de interrumpir el transporte de electrones y provocar la ruptura del ADN bacteriano. Además de su actividad antimicrobiana, destacan por su eficacia antiprotozoaria, siendo efectivos contra *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Trichomonas vaginalis*, *Balantidium coli* y *Blastocystis hominis* (1).

En particular, el metronidazol, exhiben una marcada acción antibacteriana contra

anaerobios, incluyendo especies como *Clostridium spp.*, *B. fragilis*, *B. no fragilis*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.* y *Eubacterium spp.* Se destaca su alta actividad frente a bacilos gramnegativos anaerobios, como *Gardnerella vaginalis* y *Helicobacter pylori*, aunque se ha observado un aumento en la resistencia a este fármaco en ciertos microorganismos. El metronidazol también presenta actividad contra protozoos como *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* y *Balantidium coli* (1).

Nitrofuranos (Nitrofurantoína, Furazolidona, Nitrofurazona)

Estos compuestos, se reducen dentro del citoplasma bacteriano, lo que produce derivados tóxicos capaces de dañar el ADN, aunque aún no se comprende completamente el mecanismo preciso de esta acción. Además, parece que interfieren con la síntesis de proteínas bacterianas al unirse a la subunidad 30S del ribosoma (1).

Exhiben actividad contra una variedad de bacterias, incluyendo bacilos gramnegativos como *E. coli* y ciertas especies de *Klebsiella*, pero no contra *Proteus spp.*, *P. aeruginosa* y otros bacilos gramnegativos no fermentadores. También muestran eficacia frente a algunos cocos grampositivos como *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pyogenes*, *S. agalactiae* y *S. pneumoniae*. Además, la furazolidona tiene efecto sobre *H. pylori* y *G. lamblia*, y muestra sensibilidad in vitro contra *Shigella*, *Salmonella*, *Neisseria* y *Bacteroides*. Por su parte, la nitrofurazona, diseñada para uso tópico, es altamente activa contra *S. aureus*, incluso en cepas resistentes a la meticilina (1).

INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS DEL FOLATO

Sulfamidas (Sulfametoxazol, Sulfisoxazol, Sulfadiazina, Sulfacetamida)

Se caracterizan por ser bacteriostáticas, dado que inhiben el crecimiento bacteriano al interferir con la síntesis de ácido fólico microbiano. Esta interferencia conduce a una reducción en la síntesis de nucleótidos bacterianos, ya que el ácido fólico es esencial para la producción de sus precursores. Es importante destacar que las células de mamíferos dependen de ácido fólico preformado, ya que no pueden sintetizarlo, lo que significa que no se ven afectadas por la acción de las sulfamidas (1).

En cuanto a su actividad antibacteriana, estas sustancias son eficaces contra una variedad de microorganismos, incluyendo *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *H. ducreyi*, *Nocardia*, *Actinomyces spp.*, *Calymmatobacterium granulomatis* y *C.*

trachomatis. Además, muestran actividad frente a diversas especies de bacterias gramnegativas, como enterobacterias, *Neisseria spp.* y patógenos respiratorios como *Bordetella pertussis* y *Legionella pneumophila*, así como también contra *Brucella spp.*, *Chlamydia trachomatis*, *Haemophilus ducreyi*, *Pseudomonas aeruginosa* (1).

TRIMETOPRIMA Y TRIMETOPRIMA-SULFAMETOXAZOL

Este medicamento actúa en dos etapas distintas de la síntesis de ácido folínico, lo que puede resultar en un efecto bactericida. Posee actividad frente a bacterias grampositivas como *S. aureus*, neumococo, *L. monocytogenes* y *B. anthracis*, así como frente a bacterias gramnegativas como meningococo, gonococo, *H. influenzae*, *Brucella spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* y *Enterobacter spp.* Además, también es activo contra *C. trachomatis* y *Pneumocystis jirovecii* (2).

DROGAS ANTITUBERCULOSAS

Rifampicina

Ya hemos mencionado este fármaco anteriormente en la categoría de rifamicinas debido a su uso como antibiótico para tratar infecciones causadas por diversos microorganismos (1).

Pirazinamida

La acción de la pirazinamida sobre *Mycobacterium tuberculosis* puede ser bacteriostática y bactericida dependiendo de su concentración. Su efectividad es mayor cuando el bacilo se encuentra en una fase de crecimiento lento. Aunque su mecanismo de acción no está completamente claro, se sabe que las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* excretan la enzima pirazinamidasa, que convierte la pirazinamida en ácido pirazinoico. Se dice que este metabolito puede ser responsable de la actividad antimicrobiana de la pirazinamida (1).

Isoniacida

Ejerce su acción al inhibir la síntesis del ácido micólico, componente crucial de la pared celular de las bacterias. En relación a su efecto sobre *Mycobacterium tuberculosis*, se comporta como bacteriostático cuando las bacterias se encuentran en estado de reposo, mientras que actúa como bactericida contra los microorganismos que se están multiplicando, tanto en el ambiente extracelular como dentro de las células (1).

Etambutol

Actúa previniendo la aparición de mutantes resistentes a otras drogas en el

tratamiento antituberculoso. Su principal mecanismo de acción parece ser la inhibición de las enzimas arabinosiltransferasas implicadas en la biosíntesis del arabinogalactano y del lipoarabinomanano de la pared celular de las micobacterias (1).

Estreptomicina

La estreptomicina es el pionero entre los antibióticos de la familia de los aminoglucósidos, fue descubierto a partir de muestras de suelo del microorganismo *Streptomyces griseus*. El mejor ejemplo de resistencia es la observada en *Mycobacterium tuberculosis*, resultado de la alteración del sitio de acción en la subunidad 16S del ribosoma. Aunque es un agente antituberculoso de segunda línea, la estreptomicina sigue siendo relevante en el tratamiento de la tuberculosis resistente a múltiples fármacos.

FÁRMACOS PARA LA TUBERCULOSIS MULTIRRESISTENTE

Bedaquilina

Este medicamento es un antituberculoso que actúa como bactericida principalmente dentro de las células al inhibir la ATP-sintasa de las micobacterias, especialmente *M. tuberculosis*, tanto en su estado de replicación activa como latente (2).

Pretomanid

Este antibiótico se utiliza en combinación con bedaquilina y linezolid para tratar la tuberculosis multiresistente. Además, es efectivo para tratar tanto la tuberculosis activa, así como las infecciones pulmonares causadas por este patógeno (1).

Linezolid

Se trata de un antibiótico perteneciente a la clase de las oxazolidinonas, con formulación tanto para administración oral como intravenosa. Su espectro antimicrobiano se enfoca principalmente en bacterias aeróbicas grampositivas y microorganismos anaerobios. Aunque muestra cierta actividad frente a micobacterias, no es efectivo contra bacterias gramnegativas (1).

ENFERMEDADES DE ORIGEN BACTERIANO

Pie diabético: es conocida como una de las complicaciones crónicas asociada a la enfermedad diabética, se caracteriza por alteraciones estructurales y funcionales del pie que pueden provocar la formación de úlceras, entre otros problemas. En estas úlceras, las enterobacterias son los microorganismos predominantes. El tratamiento antibiótico por sí solo no es suficiente para eliminar la infección, por lo que debe combinarse con un

desbridamiento quirúrgico extenso y profundo del tejido desvitalizado. Dicho esto, el tratamiento antibiótico recomendado incluye el uso de amoxicilina-ácido clavulánico o ampicilina-sulbactam (3).

Infección por *Helicobacter pylori*: es una bacteria gramnegativa. Se localiza en el tracto digestivo. Ataca la capa superficial del estómago, modificando la mucosa y eventualmente puede implicar el desarrollo de cáncer gástrico. Con respecto al tratamiento, los tratamientos cuádruples que consisten en omeprazol, bismuto, amoxicilina y claritromicina (OBAC) o tetraciclina (OBMT). Ambos son efectivos para erradicar *H. pylori* en áreas con alta resistencia al metronidazol. OBMT es una buena alternativa contra la creciente resistencia a la claritromicina (1).

En áreas con alta resistencia a claritromicina o en pacientes alérgicos a la penicilina, se sugiere como primera opción de tratamiento la cuádruple terapia que incluye bismuto, omeprazol, tetraciclina y metronidazol. En casos donde este tratamiento falle, se pueden emplear esquemas de terapia triple o cuádruple que incluyan levofloxacino (4)

Se trata de una bacteria gramnegativa, habitualmente presente en el tracto digestivo humano. Esta bacteria coloniza la capa superficial del estómago, provocando modificaciones en la mucosa gástrica que, con el tiempo, pueden favorecer el desarrollo de cáncer gástrico. En cuanto a su tratamiento, se emplean esquemas terapéuticos cuádruples que combinan omeprazol, bismuto, amoxicilina y claritromicina (OBAC) o tetraciclina (OBMT). Ambos regímenes son eficaces especialmente en regiones donde existe una alta resistencia al metronidazol. La opción con tetraciclina (OBMT) se presenta como una alternativa viable ante el incremento de la resistencia a la claritromicina (1).

Infección por *Escherichia coli*: esta bacteria, comúnmente presente en el intestino, se considera mayoritariamente inofensiva, pero algunas cepas pueden desencadenar serias intoxicaciones alimentarias. Además, se ha observado una alta tasa de resistencia a los antimicrobianos en algunas cepas. Entre los antibióticos evaluados, se detectó una menor resistencia a la cefalexina, gentamicina, kanamicina, ciprofloxacina y nitrofurantoina. Por otro lado, se observó una mayor resistencia a los antibióticos betalactámicos (ampicilina y amoxicilina) y macrólidos (azitromicina). Cabe destacar que la sensibilidad de *E. coli* a la nitrofurantoína fue notablemente alta,

alcanzando un 92.9% (4).

Neumonía adquirida en la comunidad: el *Streptococcus pneumoniae*, también conocido como neumococo, es la bacteria más frecuentemente asociada a la neumonía. Esta enfermedad implica una inflamación del parénquima pulmonar, afectando las vías respiratorias distales, incluyendo los bronquiolos y los alvéolos. El tratamiento empírico recomendado varía según la gravedad del caso. En el ámbito ambulatorio, se sugiere la administración de amoxicilina-ácido clavulánico (5).

En los casos que requieren hospitalización, se prefiere el uso de una cefalosporina de tercera generación, como ceftriaxona o cefotaxima, en combinación con un macrólido como azitromicina o claritromicina. En situaciones donde exista una alergia grave a los betalactámicos, se pueden considerar las nuevas fluoroquinolonas, como moxifloxacino o levofloxacino, como alternativas terapéuticas (5).

Salmonella no tifoidea: es una enfermedad infecciosa provocada por la bacteria *Salmonella*. Esta bacteria es una de las principales causas de diarrea de origen alimentario a nivel global. *Salmonella* puede ocasionar distintas manifestaciones clínicas en los seres humanos, que van desde gastroenteritis hasta fiebre entérica, bacteriemia, osteomielitis, abscesos y, en algunos casos, el portador crónico asintomático. Para el tratamiento empírico de la salmonelosis, se recomienda el uso de azitromicina o bien una fluoroquinolona, como ciprofloxacina o levofloxacina. Estos antibióticos son efectivos para combatir la infección y reducir la duración de los síntomas (6).

Tuberculosis: es una enfermedad infecciosa provocada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, la cual suele afectar principalmente a los pulmones. La transmisión ocurre de persona a persona a través del aire. El tratamiento estándar para la tuberculosis consiste en una combinación de medicamentos antituberculosos, como isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol (HRZE), administrados durante un período inicial de 2 meses. Después de esta fase inicial, se reduce el esquema terapéutico a una combinación de isoniacida y rifampicina (HR), continuando durante los siguientes 4 meses. Este tratamiento es crucial para la erradicación efectiva de la infección tuberculosa y para prevenir la recurrencia de la enfermedad (7).

Gonorrea: la *Neisseria gonorrhoeae* es el agente etiológico, una enfermedad de transmisión sexual que se propaga principalmente a través de relaciones sexuales desprotegidas o contacto con fluidos corporales infectados. Esta bacteria puede infectar

varias áreas del cuerpo, incluyendo la uretra en hombres y el cuello uterino y la vagina en mujeres, así como también la mucosa rectal, faríngea y conjuntival en ambos sexos (8).

Para tratar la gonorrea, se recomienda realizar un cultivo de la bacteria con un antibiograma para determinar la sensibilidad a los antibióticos antes de iniciar el tratamiento. La terapia generalmente implica el uso de una combinación de antibióticos. En la actualidad, se prefiere el uso de ceftriaxona en combinación con azitromicina debido a la creciente resistencia de la *Neisseria gonorrhoeae* a los antibióticos tradicionales. Este enfoque de tratamiento combinado ayuda a garantizar una mayor efectividad en el control de la infección y reduce el riesgo de resistencia antibiótica (8).

Sífilis: es una enfermedad crónica de transmisión sexual causada por la infección del *Treponema pallidum*, que puede afectar varios sistemas del cuerpo. En el pasado, fue la enfermedad de transmisión sexual más prevalente. La penicilina ha sido históricamente la opción de tratamiento de elección para la sífilis, siendo administrada como penicilina benzatínica o penicilina G procaína. En casos de falta de disponibilidad de penicilina o alergia a este antibiótico, se han utilizado alternativas como ceftriaxona o eritromicina (9).

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO PARA VIRUS

Amantadina y Rimantadina

La amantadina parece ejercer su efecto antivírico contra el virus de la influenza A al interferir con la función del dominio transmembrana de la proteína viral M2, evitando así la liberación de ácidos nucleicos virales infecciosos en las células huésped. Además, la amantadina, evita el ensamblaje de virus durante la replicación, no obstante, la primera línea de protección contra la gripe sigue siendo la vacunación. Actúa impidiendo la penetración del virus y se ha informado una inhibición de la síntesis del RNA. La rimantadina es un compuesto estrechamente relacionado con el anterior, con alguna mayor actividad y con menos efectos neurológicos (10).

Oseltamivir

El mecanismo de acción antiviral del oseltamivir, se produce mediante la inhibición selectiva de la neuraminidasa del virus de la influenza que se expresa en la superficie viral. La neuraminidasa es una enzima que promueve la liberación del virus de las células infectadas. Al unirse e inhibir la proteína neuraminidasa, el fármaco hace que el virus de la influenza no pueda escapar de su célula huésped evitando infectar a otras

células. La inhibición de la actividad de la neuraminidasa origina agregación vírica en la superficie celular y diseminación reducida del virus dentro de las vías respiratorias (10,11).

En el caso de la influenza A (H1N1) cambian constantemente, estos cambios se producen en los virus en circulación por lo general involucran a las estructuras de las dos proteínas principales de la superficie de los virus: la hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA). La hemaglutinina reconoce al receptor celular (residuos de ácido siálico), permitiendo la entrada del virus y, por lo tanto, es la responsable de su patogenicidad; es una glicoproteína muy inmunogénica. La neuraminidasa es una enzima que degrada residuos de ácido siálico y por ende es indispensable para la liberación del virus de las células infectadas y de los anticuerpos contra el mismo y que jugarían un papel importante en el control de la infección (11).

Zanamivir

El zanamivir es un inhibidor de la neuraminidasa utilizado por vía inhalatoria en el tratamiento de la gripe común y en la profilaxis del virus A y B. Asimismo, ayuda a reducir la duración de los síntomas y evita la propagación de la enfermedad (10,11).

Laninamivir

Laninamivir fue aprobado para el tratamiento de la influenza en Japón en 2010 y para la profilaxis en 2013. Laninamivir es un inhibidor de la neuraminidasa que se utiliza para el tratamiento y la profilaxis del virus Influenza A y del virus Influenza B. Se trata de un antiviral con acción prolongada que se administra por inhalación nasal (11).

Lamivudina

La lamivudina es un inhibidor nucleósido de la transcriptasa inversa (NRTI) que se usa como monoterapia para el virus de la hepatitis B (VHB) y en combinación con otros medicamentos como tratamiento antiviral para el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 es un fármaco que pertenece a un nuevo grupo de antivirales utilizados para tratar la hepatitis B crónica, actuando frente al virus causante, inhibiendo su replicación y mejorando la enfermedad hepática. Los datos clínicos demuestran la buena tolerancia y eficacia de lamivudina en todas las formas de hepatitis B crónica (10).

Entecavir

Es un antiviral que se emplea en el tratamiento prolongado de la infección crónica con el virus de la hepatitis B en adultos y niños de 2 años de edad y mayores que tienen daño hepático. Fue aprobado para uso médico en 2005.. Dada su importancia terapéutica, está incluido en la Lista de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud (11).

Tenofovir

Contra el virus de la hepatitis B (VHB): Tenofovir es un análogo de nucleótidos, lo que sugiere que puede inhibir la replicación viral al competir con los nucleótidos naturales por unirse al sitio activo de la polimerasa del VHB. Actuando también por el mismo mecanismo que para el HIV (11).

Ribavirina

Es un antiviral empleado en el tratamiento de la infección crónica con el VHC es un antiviral de amplio espectro, contra virus de ARN y ADN. Se la conoce también como tribavirina y se emplea en el tratamiento de enfermedades virales como el virus respiratorio sincicial (RSV), es un profármaco, que cuando se metaboliza se asemeja a los nucleótidos de ARN de purina.

De esta forma, interfiere con el metabolismo del ARN necesario para la replicación viral (11).

Sofosbuvir

Sofosbuvir es un antiviral de acción directa, cuyo uso solo se recomienda en combinación con ribavirina, peginterferón-alfa, simeprevir, ledipasvir, daclatasvir o velpatasvir; es un inhibidor de análogos de nucleótidos, que inhibe específicamente la ARN polimerasa dependiente de ARN del VHC (11).

Velpatasvir

El velpatasvir, es un medicamento antivírico de acción directa (DAA) que se usa como parte de una terapia combinada para tratar la hepatitis C crónica (VHC), con genotipos 1-6 y para el tratamiento de pacientes co-infectados con VIH (11).

Aciclovir

El aciclovir, se utiliza principalmente para el tratamiento de las infecciones por el virus del herpes simple, la varicela, el herpes labial, herpes genital, la queratitis herpética aguda y el herpes zóster, inhibe selectivamente la replicación viral mediante la inhibición de la ADN polimerasa que permite la replicación del material genético de

los ADN virus. Si bien la inhibición de la enzima, no destruye los virus, impide la replicación viral y por lo tanto la proliferación, su uso se indica dentro de las 72 horas que se hayan presentado los síntomas; no obstante, existen situaciones en las que incluso después de ese lapso de tiempo puede ser aconsejable también administrar este tratamiento, ya que los pacientes presentarán todavía un beneficio clínico (11).

Ganciclovir

El ganciclovir es un antiviral, con actividad contra casi todos los virus del herpes. Esta particularmente indicado en el tratamiento y/o profilaxis de la infección por citomegalovirus (CMV) en pacientes inmunodeprimidos (11).

Valaciclovir

Es un medicamento antiviral que se usa para tratar los brotes de herpes simple o herpes zoster, El valaciclovir se convierte en aciclovir, que se convierte en su forma trifosfato, aciclovir trifosfato (ACV-TP). ACV-TP inhibe competitivamente la ADN polimerasa viral, incorpora y termina la cadena de ADN viral en crecimiento e inactiva la ADN polimerasa viral (11).

Foscarnet

Foscarnet (ácido fosfometanoico), es un medicamento antiviral que se usa principalmente para tratar infecciones virales que involucran a la familia Herpesviridae. El foscarnet ejerce su actividad antiviral mediante una inhibición selectiva en el sitio de unión del pirofosfato sobre las ADN polimerasas específicas del virus en concentraciones que no afectan las ADN polimerasas celulares, dado que la afinidad por la ADN polimerasa viral es cien veces mayor que por la ADN polimerasa de la célula huésped (11).

Remdesivir

El remdesivir es un profármaco de un análogo de adenina, inhibidor de la polimerasa con actividad antiviral contra virus de ARN, que fue usado tanto para el tratamiento de SARS, MERS; actúa como análogo del trifosfato de adenosina (ATP) y compite con el sustrato ATP natural para la incorporación en las cadenas de ARN nacientes por la ARN polimerasa dependiente de ARN del SARS-CoV-2, lo que resulta en la terminación retardada de la cadena durante la replicación del ARN viral (10,11).

Favipiravir

Favipiravir tiene un mecanismo de acción novedoso en comparación con los

antivirales contra la influenza existentes, dado que tiene la capacidad de prevenir tanto la entrada y salida del virus de las células. El favipiravir-RTP activo inhibe selectivamente la ARN polimerasa y previene la replicación del genoma viral. Existen varias hipótesis en cuanto a que cómo el favipiravir-RTP interactúa con la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp). Algunos estudios han demostrado que cuando se incorpora favipiravir-RTP en una cadena de ARN naciente, previene la elongación de la cadena de ARN y la proliferación viral (11).

ENFERMEDADES DE ORIGEN VÍRICO

Se destacan algunas de las más comunes: (10–12)

- **Rhinovirus.** Se conocen más de 150 virus implicados en el resfriado común (picobirnavirus, coronavirus, adenovirus, mixovirus, paramixovirus). Dan cuadros como rinitis, faringitis, bronquitis. Son muy frecuentes en la patología extrahospitalaria y requieren sólo tratamiento sintomático
- **Virus parainfluenza.** Es la segunda causa de neumonitis infantil después del virus respiratorio sincitial. Requiere tratamiento sintomático. Si presenta afectación grave es obligado su ingreso
- **Virus respiratorio sincitial (VRS):** Es la causa más frecuente de infecciones respiratorias bajas en niños menores de un año. Da lugar a bronquiolitis. Puede tratarse con aerosol de ribavirina. Las bronquitis agudas, inflamación aguda y difusa de la mucosa bronquial, presenta entre un 50- 90% de episodios de origen viral.
- **Gripe:** es una infección aguda de las vías respiratorias causada por los virus de la gripe A, B y C pertenecientes a la familia orthomyxoviridae. Tienen envoltura lipídica que recubre a una membrana proteica y que por fuera se proyecta con glucoproteínas con actividad hemaglutínica o neuraminidásica. El nucleocápside se halla en el interior y el genoma fragmentado en ocho segmentos. Existen además tres proteínas polimerasa muy importantes para la replicación vírica. La importancia epidemiológica reside en el virus A por sus variaciones antigénicas que puede dar lugar a epidemias o pandemias, algunas con muy elevada mortalidad. La enfermedad puede tratarse con amantadina, que es útil también para la profilaxis, en idénticas dosis o zanamivir inhalado

que disminuye la intensidad de los síntomas y su duración, aunque en pocos días, en un 30%. Puede realizarse profilaxis con vacuna y si se produce un brote en instituciones cerradas (residencias, asilos de ancianos) tratarse con amantadina.

- **Infecciones por virus herpes simple (VH tipos I y II).** Son virus con ADN y con capacidad de mantenerse en la célula de manera latente e inducir en las mismas inclusiones intranucleares. Se conocen dos tipos VH1 y VH2. El huésped es el hombre. Su periodo de incubación es de 2-14 días. El VH1 afecta a niños hasta 4 años. El VH2 afecta a los pacientes en época puberal y suele penetrar tras contacto sexual. La clínica es variada: Lesiones herpéticas en la piel: en general las que afectan por encima de la cintura se deben a VH1 y por debajo a VH2. El personal sanitario puede adquirirlo por contacto con lesiones (panadizo herpético). Herpes neonatal: con afectación dérmica entre 5-15 días. Si afecta a vísceras es grave. En pacientes

inmunodeprimidos puede aparecer herpes fagedénico, esofagitis herpética, eccema varioliforme y herpes diseminado. El aciclovir, valaciclovir y famciclovir juegan un papel básico. Los inmunodeprimidos deben tratarse siempre por vía endovenosa.

- **El virus varicela-zoster:** es un virus herpes, con núcleo ADN, que da lugar a la varicela en paciente no inmune. Permanece en el interior del paciente afectado en estado latente y puede reactivarse dando lugar al herpes zoster. La varicela es una enfermedad infantil. Se adquiere por contacto con gotas de saliva y tiene un periodo de incubación de 15 días. Presenta un cuadro clínico febril con aparición de máculas, pápulas y vesículas de tamaño variado y en diferente estado evolutivo, rodeadas de un halo eritematoso. Aciclovir es el fármaco de elección.
- **El citomegalovirus (CMV):** es un virus con ADN, que permanece en estado de latencia en las células mononucleares. Un 50% poseen anticuerpos circulantes, los homosexuales un 1%. Las madres infectadas por el CMV tienen un 50% de posibilidades de transmitirlo a sus hijos a través del canal del parto, este se elimina por secreciones vaginales, semen y leche, el tratamiento preferente con ganciclovir y foscarnet.

- **SARSCOV2:** al igual que otros muchos virus epidémicos y pandémicos, puede provocar enfermedades graves por dos vías. Por una parte, estos virus son citotóxicos y dan lugar a una rápida muerte de las células infectadas. Este proceso tiene lugar predominantemente en la fase temprana de la infección y se puede reducir notablemente mediante la terapia antiviral, siempre que se administre cuanto antes. Por otra parte, las infecciones con estos virus pueden desencadenar una respuesta inmunitaria excesiva y dominada por inflamaciones.

Esta reacción se caracteriza por altas concentraciones de mensajeros celulares inflamatorios (citoquinas), una activación descontrolada de células inmunitarias como las células T, así como una respuesta insuficiente de anticuerpos que no es capaz de controlar con eficacia la infección con el virus. Estos procesos se producen especialmente en la fase tardía de la infección y en parte están desvinculados de la replicación del virus que, si bien impulsa estas reacciones, estas evolucionan en gran medida de manera independiente del virus. Por eso es necesario el tratamiento con fármacos antivirales en la fase temprana, y la terapia atenuante de los síntomas de la enfermedad se requiere en la fase tardía

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO PARA HONGOS

Polienos: Amfotericina B deoxicolato, Amfotericina B liposomal, Nistatina, Natamicina

El mecanismo de acción de este grupo de fármacos involucra la unión selectiva al ergosterol, un componente esencial de la membrana celular de los hongos. La formación de complejos entre el fármaco y el ergosterol conlleva a la creación de poros en la membrana celular fúngica. Esta alteración provoca la salida de iones y otras moléculas a través de los poros, lo que altera el equilibrio osmótico, conduce hacia la lisis celular y consecuentemente a la muerte de la célula fúngica (13,14).

Sin embargo, los polienos producen daño oxidativo debido a la formación de radicales libres que aumentan posteriormente la permeabilidad de la membrana. Se asocian efectos adversos graves con el uso parenteral de la Nistatina, por lo que su administración se limita principalmente para tratar infecciones micóticas cutáneas, mucocutáneas y gastrointestinales asociadas con la especie *Candida*. La natamicina se

usa solo tópicamente, especialmente en el tratamiento de la queratitis (13,14).

La amfotericina B (AmB) deoxicolato es un polieno desarrollado a partir de más de 200 antibióticos macrólidos polienos que se une de forma irreversible al ergosterol. Se administra por vía intravenosa ya que su absorción es mínima en el tracto gastrointestinal, se distribuye ampliamente a todos los tejidos excepto al sistema nervioso central. Sin embargo, describe el riesgo de nefrotoxicidad e hipokalemia ante dosis escalonadas. A pesar de ello, la AmB mantiene la actividad fungicida y la inhibición del crecimiento fúngico incluso después de que la concentración haya disminuido por debajo de la concentración mínima inhibitoria del organismo infectante (13,14).

La AmB liposomal es el principal agente utilizado en infecciones fúngicas invasivas asociadas con *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, especies de *Candida*, *Blastomyces dermatitidis*, *Rhodotorula*, *Cryptococcus neoformans*, *Sporothrix schenckii* y *Aspergillus fumigatus* en pacientes críticamente enfermos. A pesar del amplio espectro de actividad, *Aspergillus terreus*, *Pseudallescheria boydii* y *Fusarium* sp. a menudo son resistentes al fármaco (13,14).

Azoles: Fluconazol, Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol, Isavuconazol, Clotrimazol, Ketoconazol

Su mecanismo de acción se enfoca en inhibidores que no compiten con el sustrato de la enzima lanosterol 14-alfa-demetilasa, esencial en la síntesis del ergosterol fúngico. Esta acción interfiere con la estabilidad de la membrana celular fúngica, lo que resulta en la pérdida y ruptura del contenido celular y finalmente en la muerte celular (13,14).

Entre este grupo de medicamentos se describe al fluconazol, el cual es aprobado para el tratamiento de infecciones por *Candida* orofaríngeas, esofágicas, vaginales, peritoneales y genitourinarias, candidiasis diseminada, meningitis criptocócica, coccidioidomicosis y es una óptima alternativa al ketoconazol en la candidiasis crónica mucocutánea; en cambio los efectos adversos graves del ketoconazol limitan su uso tópico, por lo que se emplea para tratar infecciones como el pie de atleta, la tiña inguinal, la tinea corporis y pitiriasis (tinea) versicolor (13,15).

El voriconazol se encuentra disponible para administración oral e intravenosa.

Se emplea como primera línea para la aspergilosis invasiva y como terapia alternativa para la candidemia. Sus efectos adversos son toxicidades agudas (neurotoxicidad, intervalo QT prolongado y alteraciones en las pruebas de función hepática) y toxicidades a largo plazo (fotosensibilidad, fluorosis y periostitis) (13,15).

El posaconazol cuenta con un espectro de acción más amplio, se emplea para tratar infecciones asociadas con especies de *Aspergillus*, *Fusarium* y *Mucorales*. Se encuentra disponible para administración oral e intravenosa; sin embargo, cuando se usa por vía oral no alcanza las concentraciones suficientes en el torrente sanguíneo para tratar la infección hematógena. Se prefiere su uso para la prevención de enfermedades fúngicas invasivas en pacientes receptores de trasplante de células madre hematopoyéticas con enfermedad de injerto contra huésped, o en pacientes con síndromes mielodisplásicos que se someten a quimioterapia intensiva. También se administra como terapia de rescate de pacientes con aspergilosis invasiva y para tratar la candidiasis orofaríngea como terapia de primera línea en pacientes con enfermedad grave o inmunocomprometidos (13,15).

El isavuconazol es un fármaco novedoso con un espectro de actividad similar al voriconazol y posaconazol, pero con menos interacciones, escasa nefrotoxicidad y hepatotoxicidad.

Agentes tópicos como el clotrimazol se emplean asimismo para tratar infecciones asociadas con dermatofitos y la especie *Candida*, como tiña versicolor, candidiasis oral y vaginitis por *Candida* (13,15).

La absorción oral de itraconazol tiene la singularidad de depender del pH gástrico, tiene efectos adversos que limitan su efectividad y uso. Sin embargo, puede usarse como profilaxis contra la meningitis criptocócica, especialmente en pacientes con recuentos de CD4 <100 células/ μ L (13,15).

Pirimidinas: Flucitosina

Se trata de un análogo sintético de la pirimidina que muestra actividad antifúngica. Este fármaco actúa bloqueando el proceso de síntesis de ácidos nucleicos, interfiere con la capacidad de replicación y expresión génica de la célula afectada. Su mecanismo de acción implica la conversión por la citosina desaminasa a la forma activa 5-fluorouracilo (5-FU) y fluorodeoxiuridílico una vez dentro del hongo. El 5-FU se incorpora a la cadena de ARN compitiendo con la uracila, lo que interrumpe la síntesis

de ARN, y el fluoro-deoxiuridílico inhibe la síntesis de ADN (13,15,16).

La flucitosina se recomienda su uso para tratar infecciones causadas por las especies de *Candida* y *Cryptococcus neoformans*. Sin embargo, debido a sus efectos adversos (depresión de la médula ósea, hepatitis, diarrea, náuseas y vómitos), su administración en monoterapia es limitada, pero se establecen esquemas terapéuticos combinados con AmB o azoles para tratar hongos emergentes multidrogoresistentes como *Cryptococcus neoformans* y *Candida auris*, confiriéndole de tal manera un efecto fungicida (13,15,16).

Alilaminas: Terbinafina

Este compuesto actúa bloqueando la actividad del escualeno epoxidasa, una enzima clave en la transformación de escualeno en lanosterol, una molécula precursora necesaria para la síntesis tanto de ergosterol como de colesterol que confieren estabilidad e integridad de la membrana celular micótica (13,15).

La terbinafina es una alilamina sintética que actúa como un fármaco fungicida. Se halla disponible para uso oral y tópico. Al ser ingerida por vía oral, se concentra en la piel y en las uñas, lo que la convierte en un fármaco óptimo para tratar onicomycosis e infecciones fúngicas cutáneas. Se utiliza para tratar infecciones asociadas con dermatofitos (*Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*), *Candida albicans* y *Scopulariopsis brevicaulis*, especialmente en pacientes que no toleran los antifúngicos azólicos (13,17).

Equinocándidas: Caspofungina, Micafungina, Anidulafungina

Inhiben competitivamente la β -1,3-D-glucano sintasa, una enzima esencial para la síntesis de los componentes fundamentales de la pared celular fúngica. Estos agentes cuentan con un amplio espectro, buena tolerancia y pocas interacciones medicamentosas, por lo que los emplean como fármacos de primera línea, especialmente en la candidemia nosocomial. Las equinocándinas pueden tener actividad fungicida frente a las especies de *Candida*, o actividad fungistática contra las especies de *Aspergillus*. Otros agentes como la anidulafungina, se usa para el tratamiento de la candidiasis esofágica, candidemia y candidiasis tisular profunda, la micafungina describe en cambio una actividad hemolítica reducida (13,14,16).

Inhibidor mitótico: Griseofulvina

Es un producto metabólico de *Penicillium griseofulvum*, se une a la tubulina e

inhibe el ensamblaje de los microtúbulos y la formación del huso mitótico, actuando como un fungistático. Su formulación oral se absorbe desde el tracto gastrointestinal y alcanza las estructuras queratinizadas de la piel, por lo que se emplea para el tratamiento de la tiña del cuero cabelludo y otras formas de dermatofitosis y onicomicosis. En cuanto a los efectos adversos, los más frecuentemente presentes son náuseas, vómitos y diarrea, pero también se han reportado fotosensibilidad, petequias, prurito y urticaria (13,15).

La griseofulvina no debe ser utilizada en pacientes que necesitan tratamiento anticoagulante como la warfarina, puesto que disminuye dicho efecto. Al tener presente los efectos adversos e interacciones farmacológicas, el uso de griseofulvina en la mayoría de los casos es reemplazada por la terbinafina y los azoles (13,15).

Inmunoterapia antifúngica

El creciente interés en el desarrollo de medicamentos inmunomoduladores como complemento a los tratamientos antifúngicos convencionales tiene como finalidad potenciar

las respuestas inmunitarias de los pacientes, especialmente aquellos con sistemas inmunológicos comprometidos, logrando de tal manera la erradicación exitosa de las infecciones fúngicas. No obstante, resulta desafiante y limitado desde el punto de vista clínico determinar el valor agregado de esta inmunoterapia adicional, puesto que los medicamentos antifúngicos convencionales proporcionan cierto nivel de eficacia en los pacientes afectados (18).

Terapia basada en citocinas: Comprende la administración de factores estimulantes de colonias para promover la proliferación, supervivencia y función de los leucocitos. Pueden ser utilizados especialmente en pacientes neutropénicos que han sido sometidos a quimioterapia contra el cáncer o trasplante de órganos. Dado que el riesgo de infección fúngica está directamente relacionado con la duración y extensión de la neutropenia, la aplicación de factores estimulantes de colonias de granulocitos puede ser adoptado en combinación con medicamentos antifúngicos convencionales para mejorar los resultados clínicos en estos pacientes (18).

Los factores estimulantes de colonias de granulocitos y macrófagos tienen un espectro de acción aún mayor sobre diversas células mieloides. Al ser administrados junto con medicamentos antifúngicos como voriconazol y caspofungina, pueden

eliminar eficazmente la infección potencialmente mortal del sistema nervioso central por *A. ventriculitis* en pacientes susceptibles, como es el caso de quienes han recibido quimioterapia. También, se ha observado que la terapia adyuvante con estos factores mejora los resultados clínicos frente a la infección sistémica por *Blastoschizomyces capitatus*. No obstante, se han registrado casos de síndrome de fuga capilar y una inusual complicación de hemoptisis en pacientes tratados con estos factores junto con anfotericina B para infecciones fúngicas diseminadas (18).

Interferón gamma: Su administración durante un corto período de tiempo en conjunto con anfotericina B, puede mejorar la eliminación de *C. neoformans* del líquido cefalorraquídeo en pacientes con VIH; se describe también su eficacia en el control de la infección diseminada por *Candida* y *Aspergillus* (18).

Transfusión de granulocitos: Dado que la neutropenia y la disfunción de los neutrófilos son conocidas por aumentar el riesgo de infección fúngica invasiva, la transfusión de granulocitos puede ser utilizada como tratamiento complementario para reducir la mortalidad y morbilidad en este grupo de pacientes de alto riesgo. Esta terapia adyuvante confiere relevancia para el manejo niños neutropénicos, puesto que al recibir la transfusión de granulocitos se percibe la resolución completa o parcial de la infección fúngica invasiva. Además, la transfusión de granulocitos en pacientes pediátricos sometidos a trasplante de células madre reduce la incidencia general de infección fúngica invasiva (18).

Enfermedades de origen fúngico

Las infecciones fúngicas pueden abarcar desde infecciones superficiales, cutáneas, subcutáneas, mucosas hasta infecciones sistémicas con diversos grados de gravedad. Organismos como *Candida* spp. forman parte de la microbiota humana y pueden causar infecciones oportunistas en individuos, así como afecciones potencialmente mortales como lo genera la candidiasis invasiva en pacientes con VIH, pacientes oncológicos en quimioterapia y pacientes que reciben fármacos inmunosupresores. Además de las infecciones oportunistas y sistémicas, patógenos fúngicos como *Aspergillus*, *Fusarium*, *Mucorales* y mohos pueden causar infecciones asociadas a la atención sanitaria en pacientes con enfermedades subyacentes (15,17).

Estos patógenos fúngicos pueden emplear diversos mecanismos de supervivencia para evadir el sistema inmunitario del huésped. Las células fúngicas

modulan las capas superficiales de sus células para evitar los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) altamente conservados e impedir su reconocimiento (15,17).

Algunos patógenos fúngicos adoptan diferentes estructuras morfológicas para evadir el reconocimiento inmunitario, tal es el caso de la *Candida* spp., que alterna entre su forma de levadura y la formación de hifas filamentosas, lo cual facilita la progresión de la enfermedad. La candidiasis representa una causa importante de infecciones sanguíneas nosocomiales, siendo la cuarta causa de mortalidad y morbilidad en la unidad de cuidados intensivos. Las infecciones por éste germen están en aumento debido al incremento de procedimientos terapéuticos como es el caso de los trasplantes de órganos sólidos, donde la inmunosupresión se prolonga en estos pacientes y posteriormente son derivados a la UCI (15,17).

La aspergilosis es un espectro de enfermedad que describe formas crónicas, alérgicas e invasivas. El impacto de la contaminación del aire y el cambio climático en la enfermedad abarca varios factores que se proponen como contribuyentes al aumento de las alergias, entre los principales destaca el un aumento de la disponibilidad de alérgenos fúngicos en el aire debido al aumento de la temperatura e incremento en la expresión de alérgenos (17).

Es importante tener presente que ciertos contaminantes del aire puedan interferir y potenciar la potencia inmunogénica de los alérgenos de *Aspergillus fumigatus*, generando daño directo al epitelio pulmonar y al microbioma local que proporciona una barrera innata contra la infección, por lo que al perderse la integridad de esta barrera las esporas que normalmente se eliminarían antes de que pierdan su capa externa inmunoprotectora, tienen la oportunidad de invadir el tejido y liberar un conjunto de proteínas alergénicas (17).

La resistencia a los azoles, también es un problema creciente. Se describe que la resistencia se debe al aumento en el contenido de ergosterol en la célula fúngica, ya sea por mutaciones en el gen que codifica el blanco de los azoles (lanosterol demetilasa) o reguladores de la vía biosintética del ergosterol (17).

La criptococosis es una enfermedad fúngica causada por las especies de levaduras encapsuladas *Cryptococcus*. Las infecciones en humanos se atribuyen principalmente a dos especies, *Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii*.

Algunos hongos pueden parasitar y escapar de la fagocitosis. *C. neoformans*, logrando infectar los pulmones y alterando posteriormente los macrófagos alveolares, lo que lleva a la vomocitosis, de manera que se liberan íntegramente de las células fúngicas para posteriormente cruzar la barrera hematoencefálica, logrando manifestarse como meningitis criptocócica (17).

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO PARA PARÁSITOS

Albendazol

Es un derivado benzimidazólico que bloquea la entrada de glucosa de muchos nematodos intestinales y tisulares y algunos cestodos. Su absorción mejora con la administración conjunta de comidas grasas. Dentro de las indicaciones están para, nematodiasis intestinales (*Ascaris*, *Oxiuros*, *Ancylostoma duodenale*), nematodiasis tisulares (*Toxocara* spp., *Ancylostoma canis* y *braziliense*, *Gnathostoma* spp.), filariasis (*Mansonella perstans*), cestodiasis (hidatidosis, cisticercosis) y trematodos (*Clonorchis* spp.). Es más activo que el mebendazol y menos tóxico que otros benzimidazoles (19).

Anfotericina B

Es un polieno que altera la permeabilidad de la membrana citoplasmática con actividad fungicida y frente a diversos protozoos como *Leishmania* spp. Es una buena alternativa para el tratamiento de las leishmaniasis visceral y mucocutánea que no responden al tratamiento con antimoniales o, en su forma liposómica, como alternativa al tratamiento por su reducida toxicidad (19).

Cloroquina

Es una 4-aminoquinoleína con actividad esquizonticida rápida frente a las formas hemáticas de *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. falciparum* no resistentes. No actúa sobre las formas hepáticas de *P. vivax* y *P. ovale*. También es activo frente a *Entamoeba histolytica*. Tiene una vida media muy larga y se debe administrar con las comidas. Fármaco de primera elección para el tratamiento y profilaxis del paludismo por *P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax* y *P. falciparum* sensibles a cloroquina. En combinación con proguanil se usa en la profilaxis de la malaria en zonas de resistencia moderada a cloroquina (19).

Doxiciclina

Antibiótico de amplio espectro que tiene un potente aunque lento efecto frente a los estadios asexuales de todos los plasmodios que afectan al hombre. También es activo

frente a los estadios primarios intrahepáticos de *P. falciparum*. La absorción es incompleta y se dificulta con la ingesta de álcalis y agentes quelantes. Tratamiento complementario a la quinina para la malaria por *P. falciparum*, sobre todo en áreas con resistencia a quinina. Profilaxis en áreas de *P. falciparum* multirresistentes (19).

Ivermectina

Lactona macrocíclica semisintética con actividad microfilaricida, produce parálisis espástica de las microfilarias. Tratamiento de elección para algunos nematodos intestinales (*S. estercorarius*), tisulares (larva migratoria cutánea, *Gnathostoma* spp.), filarias (*Mansonella streptocerca* y *Onchocerca volvulus*). Ha sustituido a la dietilcarbamacina en el tratamiento de la oncocercosis por su eficacia y por sus menores efectos secundarios; reduce drásticamente las microfilarias a concentraciones muy bajas y las mantiene así durante casi 12 meses. No se debe ingerir ningún alimento hasta al menos 2 h después de su administración (19).

Mebendazol

Es un derivado benzimidazólico. Inhibe el metabolismo de la glucosa y altera la formación de microtúbulos de diferentes helmintos. De baja absorción intestinal, es preferible su administración entre dos comidas. Es el tratamiento de elección en algunas nematodiasis intestinales (*Ascaris lumbricoides*, oxiuros, *Trichuris trichiura*, uncinarias) y tisulares (*Toxocara* spp., *Trichinella* spp. y *Capillaria philippinensis*). Puede interferir con antidiabéticos orales, carbamazepina y fenitoína. No se debe administrar durante el primer trimestre de embarazo (19).

Metronidazol

Es un 5-nitroimidazol con actividad potente frente a bacterias anaeróbicas y varios protozoos anaerobios en los que se incluye *E. histolytica*, *Giardia lamblia*, *Trichomonas vaginalis* y *Balantidium coli*. Como se absorbe muy bien por vía oral no actúa como agente intraluminal y el tratamiento debe completarse con amebicidas intraluminales para evitar recaídas. Tratamiento de elección para Amebiasis sintomática intestinal y extraintestinal; giardiasis (19).

Niclosamida

Derivado de la salicilamida, actúa bloqueando el metabolismo energético de los cestodos intestinales, frente a los que es muy activo. No se absorbe por vía oral, por lo que no es activo frente a las larvas de los cestodos. Indicado en Cestodiasis intestinales

(19).

Nitazoxanida

Derivado nitrotiazolil-salicilamida. Antimicrobiano de amplio espectro con actividad frente a protozoos (Giardia, amebas, criptosporidios); helmintos (ascaris, uncinarias, Taenia spp.) y bacterias (19).

Pamoato de pirantel

Es un derivado de la pirimidina que produce parálisis neuromuscular en los helmintos susceptibles. Tratamiento de las infecciones por uncinarias intestinales, ascaridiasis, oxiuros y tricostrongilosis, Presenta interacciones con otros fármacos. Teofilina y piperazina (19).

Paromomicina

Aminoglucósido de pobre absorción por vía oral, es activo frente a protozoos como la amebiasis (amebicida intraluminal) y la giardiasis. Sus indicaciones son para portadores asintomáticos de quistes de amebas, amebiasis intestinal leve o como complemento del tratamiento con amebicidas tisulares. Giardiasis, sobre todo en el embarazo (19).

Pirimetamina + sulfadoxina

Actúan conjuntamente inhibiendo el metabolismo del ácido fólico. Tiene actividad esquizonticida frente a *P. falciparum* y, en menor medida, frente a *P. vivax*. Hay cepas de *P. falciparum* y *P. vivax* resistentes a esta combinación que se están extendiendo rápidamente en muchas áreas. También esta combinación es activa frente a la toxoplasmosis; dado que se requieren dosis altas, es necesario asociar ácido folínico (19).

Prazicuantel

Es una pirazinoquinolina, no relacionada estructuralmente con otros antihelmínticos, y muy eficaz frente a un amplio rango de trematodos y algunos cestodos mediante parálisis flácida del gusano adulto (19).

Indicado en el tratamiento de todas las trematodiasis, a excepción de Fasciola hepática. Los pacientes con infecciones por *Paragonimus* spp. deben ser tratados en el hospital por el riesgo de que exista afectación previa del SNC y el tratamiento pueda desencadenar una respuesta inflamatoria con edema cerebral (19).

Tinidazol

Es un nitroimidazol sintético de espectro y actividad intrínseca parecidos a los del metronidazol, aunque se tolera mejor y es de más fácil administración, con lo que se mejora la adhesión al tratamiento. Debe ser seguido de un amebicida intraluminal para evitar recaídas (19).

ENFERMEDADES DE ORIGEN PARASITARIO

Infecciones por protozoos

Estas representan una significativa carga de morbilidad y mortalidad. Ejemplos incluyen la malaria, que es la quinta causa principal de muerte en el mundo, así como la leishmaniasis y la amebiasis, entre otras. A diferencia de la mayoría de los helmintos, los protozoos pueden reproducirse sexual o asexualmente, o mediante ambas formas, dentro del huésped, lo que explica tanto su capacidad de supervivencia como la posibilidad de infecciones masivas tras una sola exposición. Las principales vías de transmisión son la vía fecal-oral para los protozoos intestinales y *Toxoplasma gondii*, y a través de vectores, generalmente insectos, para la mayoría de los protozoos sanguíneos y tisulares como los plasmodios, tripanosomas y leishmanias (20).

En la actualidad, existen numerosos fármacos para el tratamiento de las infecciones por protozoos, incluyendo fármacos sintéticos para la malaria, 5-nitroimidazoles, eflornitina, antimoniales, entre otros (20).

Infecciones por helmintos

Estas se dividen en dos grupos principales: nematodos (gusanos redondos) y platelmintos (gusanos planos), los cuales a su vez se subdividen en trematodos (con forma de hoja de árbol) y cestodos (gusanos acintados). Por lo general, estos parásitos infectan a los seres humanos a través de la ingestión o la penetración a través de la piel, en el caso de los últimos, usualmente mediante la picadura de insectos vectores. Una vez en el organismo, migran para evadir la respuesta inmunitaria y alcanzar su órgano diana, donde maduran sexualmente. A diferencia de otros microorganismos, no se multiplican dentro del huésped vertebrado (20).

Nematodiasis

Estos constituyen el grupo más numeroso y diverso de helmintiasis. Algunas, como las intestinales, son las parasitosis más comunes en climas tropicales y subtropicales, afectando principalmente a la población infantil y transmitiéndose fácilmente. El bencimidazolcarbamatos es efectivo en el tratamiento de muchas de estas

parasitosis, y la introducción de la ivermectina ha mejorado el control de algunas nematodiasis (20).

Trematodiasis

Los trematodos que infectan a los seres humanos tienen un gran impacto en la salud en las regiones donde son endémicos, habitando en diversos órganos como el intestino, conductos biliares, pulmones y vasos sanguíneos. La distribución de estos parásitos es amplia, con algunos siendo cosmopolitas y otros restringidos a regiones tropicales y subtropicales. El prazicuantel sigue siendo el fármaco de elección en muchos casos para el tratamiento de las enfermedades por trematodos (20).

Cestodiasis

Los cestodos continúan siendo un grave problema de salud pública en muchas partes del mundo, especialmente en Iberoamérica, Asia y África. Además de los problemas intestinales causados por los gusanos adultos (cestodiasis intestinales), las lesiones más graves se deben al desarrollo de sus larvas, que pueden encontrarse en varios órganos (cestodiasis tisulares). El tratamiento de las formas intestinales suele ser efectivo con niclosamida y prazicuantel, mientras que las formas tisulares a menudo requieren intervención quirúrgica junto con tratamiento farmacológico para la curación de los pacientes (20). **Rosácea**

Las tetraciclinas, macrólidos, metronidazol e isotretinoína son comúnmente usados como tratamientos de primera línea para la rosácea, especialmente para los tipos papulopustulares y fimatosos. El metronidazol tópico ejerce un efecto antiinflamatorio al reducir la liberación de especies reactivas de oxígeno por parte de los neutrófilos, reduce significativamente el eritema y las lesiones inflamatorias cuando se aplica en crema al 1% una vez al día (21).

El metronidazol oral también es efectivo en la disminución de las lesiones inflamatorias en la rosácea papulopustular, con dosis de 200 mg/día durante 6 semanas. Además, se ha descrito que el metronidazol oral es tan efectivo como la oxitetraciclina para mejorar la rosácea después de 6 y 12 semanas de terapia (21). **Tricomoniasis**

El metronidazol (MTZ) en dosis única de 2 gramos ha sido el tratamiento estándar recomendado para *Trichomonas vaginalis* en hombres y mujeres. Una alternativa es una única dosis de 2 gramos de tinidazol (TDZ), que se absorbe mejor y tiene menos efectos gastrointestinales. La terapia multidosis de MTZ (500 mg dos veces

al día durante 7 días) es una opción, pero es menos efectiva que la dosis única. Esto puede deberse a la competencia por el fármaco por parte de otros microorganismos en el microbiota vaginal, lo que puede resultar en concentraciones más bajas del fármaco en el sitio de la infección, afectando la eficacia del tratamiento (22).

Aunque las recomendaciones para el tratamiento de *T. vaginalis* en mujeres pueden cambiar, no existen comparaciones directas entre la dosis única y la dosis múltiple de MTZ en hombres para informar cambios en las recomendaciones. Es probable que se adopte el tratamiento de 7 días de 500 mg dos veces al día como el estándar para mujeres, mientras que la dosis única de 2 gramos seguirá siendo la recomendada para hombres (22).

En ausencia de saneamiento adecuado y vacunas efectivas para el manejo de infecciones por helmintos transmitidos por el suelo, se establecen tres categorías principales de antihelmínticos: benzimidazoles, lactonas macrocíclicos y colinérgicos nicotínicos. A este último grupo pertenecen pirantel y levamisol que activan selectivamente los canales de receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR) en las células musculares del parásito, comprende proteínas de membrana formadas por cinco subunidades que rodean un poro central permeable a cationes, produciendo despolarización, induciendo contracción y parálisis espástica y posterior expulsión del parásito del huésped (23).

La ivermectina induce una parálisis potente y persistente de la musculatura faríngea y de la pared corporal de los nematodos. Se ha demostrado que interactúa con una variedad de canales iónicos ligandos, incluidos los nAChR, los canales de cloruro sensibles a la acetilcolina, los canales de cloruro sensibles al GABA, los canales de cloruro sensibles a la histamina, los receptores de glicina y los receptores P2X4 (24).

El albendazol actúa inhibiendo la captación de glucosa en las larvas, llevando a la depleción de las reservas de glucógeno en los gusanos adultos, reduciendo la formación de ATP, inmovilizando al parásito y causando su muerte. También conduce a la autólisis y muerte del parásito (24).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Lopardo HÁ. Antibióticos [Internet]. Editorial de la Universidad Nacional de La Plata (EDULP); 2020 [citado 7 de marzo de 2024]. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/103061>
2. Manuz García M del C. Uso adecuado de los antibióticos. Responsible use of

- antibiotics [Internet]. 3 de junio de 2021 [citado 7 de marzo de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/handle/10902/22483>
3. Arias-Rodríguez FD, Jiménez-Valdiviezo MA, del Cisne-Ríos-Criollo K, Murillo-Araujo GP, Toapanta-Allauca DS, Rubio-Laverde KA, et al. Pie diabético. Actualización en diagnóstico y tratamiento. Revisión bibliográfica. *Angiología*. agosto de 2023;75(4):242-58.
 4. Expósito Boue LM, Bermellón Sánchez S, Lescaille Garbey L, Delgado Rondón N, Aliaga Castellanos I, Expósito Boue LM, et al. Resistencia antimicrobiana de la *Escherichia coli* en pacientes con infección del tracto urinario. *Rev Inf Científica*. diciembre de 2019;98(6):755-64.
 5. Menéndez R, Cilloniz C, España PP, Almirall J, Uranga A, Méndez R, et al. Neumonía adquirida en la comunidad. Normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Actualización 2020. *Arch Bronconeumol*. 1 de marzo de 2020;56:1-10.
 6. Approach to the adult with acute diarrhea in resource-abundant settings - UpToDate [Internet]. [citado 8 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/approach-to-the-adult-with-acute-diarrhea-in-resource-abundant-settings?search=salmonellosis%20treatment&topicRef=2697&source=see_link
 7. Flores-Lovon K, Soriano-Moreno DR, Medina-Ramirez SA, Fernandez-Guzman D, Caira-Chuquineyra B, Fernandez-Morales J, et al. Effects of antituberculosis treatment on pregnancy outcomes in infertile women with genital tuberculosis: A systematic review. *BMJ Open*. 2023;13(9).
 8. Cristaudo A, Orsini D. *Neisseria gonorrhoeae* Infections. En: *Sexually Transmitted Infections: Advances in Understanding and Management*. 2020. p. 197-210.
 9. Li H, Tan J, Luo Z, Zheng J, Huang G, Xiao J, et al. Standardized treatment and determinants on 9,059 syphilis-infected pregnant women during 2015–2018 in Hunan, China. *Sci Rep*. 21 de julio de 2020;10:12026.
 10. Gálvez F de L. *Manual de Antivirales (No HIV) (Revisión Sistemática)* Mayo 2012.
 11. González G. FUTURO DE LOS MEDICAMENTOS ANTIVIRALES.
 12. Ticona Chávez E, Saavedra Leveau C, Ticona Huaroto C, Hidalgo García A. COVID-19: En este momento podría ser útil el tratamiento antiviral en casos leves. *An Fac Med* [Internet]. 31 de marzo de 2020 [citado 8 de marzo de 2024];81(1). Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/17685>
 13. Carmo A, Rocha M, Pereirinha P, Tomé R, Costa E. Antifungals: From Pharmacokinetics to Clinical Practice. *Antibiotics*. mayo de 2023;12(5):884.
 14. Houšť J, Spížek J, Havlíček V. Antifungal Drugs. *Metabolites*. 12 de marzo de 2020;10(3):106.
 15. Reddy GKK, Padmavathi AR, Nancharaiah YV. Fungal infections: Pathogenesis, antifungals and alternate treatment approaches. *Curr Res Microb Sci*. 1 de enero de

- 2022;3:100137.
16. Vanzolini T, Magnani M. Old and new strategies in therapy and diagnosis against fungal infections. *Appl Microbiol Biotechnol.* diciembre de 2024;108(1):147.
 17. van Rhijn N, Bromley M. The Consequences of Our Changing Environment on Life Threatening and Debilitating Fungal Diseases in Humans. *J Fungi.* 7 de mayo de 2021;7(5):367.
 18. Loh JT, Lam KP. Fungal infections: Immune defense, immunotherapies and vaccines. *Adv Drug Deliv Rev.* 1 de mayo de 2023;196:114775.
 19. Aparicio P, Rodríguez E, Gárate T, Molina R, Soto A, Alvar J. Terapéutica antiparasitaria. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* 1 de diciembre de 2019;21(10):579-94.
 20. Ruvalcaba Ledezma JC. Enfermedades parasitarias dependientes de los estilos de vida. *J Negat NO Posit RESULTS.* 1 de junio de 2019;(6):398-411.
 21. Sharma A, Kroumpouzou G, Kassir M, Galadari H, Goren A, Grabbe S, et al. Rosacea management: A comprehensive review. *J Cosmet Dermatol.* 2022;21(5):1895-904.
 22. Muzny CA, Van Gerwen OT, Kissinger P. Updates in *Trichomonas* Treatment including Persistent Infection and 5-Nitroimidazole Hypersensitivity. *Curr Opin Infect Dis.* febrero de 2020;33(1):73-7.
 23. McHugh M, Williams P, Verma S, Powell-Coffman JA, Robertson AP, Martin RJ. Cholinergic receptors on intestine cells of *Ascaris suum* and activation of nAChRs by levamisole. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist.* 1 de agosto de 2020;13:38-50.
 24. Bereda G. Anthelmintic agents: vermicide and vermifuge. *Insights Biol Med.* 6 de mayo de 2022;6:001-8.



Recibido: 12 de Marzo 2023 / Aceptado: 12 de Mayo 2023 / Publicado: 20 de Mayo 2024
Área: Medicina

CAPÍTULO 14

Síndrome de dificultad respiratorio neonatal

González J., García L., González I., Quevedo F.
DOI: 10.55204/pmea.80.c177

Juan Manuel González Cárdenas 0000-0003-0675-1473
jgonzalez@ucacue.edu.ec

Lisbeth Paola García Segarra 0000-0001-5317-8011
lisbeth.garcia@est.ucacue.edu.ec

Ismael Antonio González González 0009-0005-1681-7634
Ismael.gonzalez@est.ucaue.edu.ec

Flor María Quevedo Vera 0000-0002-2397-812X 
flor.quevedo.@est.ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar,
Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador.

INTRODUCCIÓN:

Para el neonato, el parto es un desafío natural que marca la transición desde la vida intrauterina a la vida extrauterina. Algunos de los recién nacidos pueden presentar complicaciones, el 90% de ellos no necesita ninguna intervención médica, pero entre 5% y el 10 % necesita reanimación cardiorrespiratoria. Las medidas terapéuticas que se siguen dependen del estado de gravedad del neonato, algunos pueden requerir desde una estimulación táctil hasta una reanimación cardiopulmonar avanzada que podría originar una serie de complicaciones dentro de este proceso (1).

Estudios recientes revelan una incidencia entre 1,5 y 80 casos por 100,000 habitantes-año. El síndrome de distrés respiratorio agudo es una patología que directamente se relaciona con la dificultad respiratoria y comprende una serie de entidades patológicas que se manifiestan con clínica predominantemente respiratoria, consistente, de forma genérica, en aleteo nasal, tiraje sub e intercostal, retracción xifoidea y bamboleo toracoabdominal. También se la puede definir como una condición que afecta principalmente a recién nacidos prematuros, especialmente aquellos nacidos antes de las 37 semanas de gestación (1).

En conjunto, esta patología constituye la causa más frecuente de morbilidad neonatal, la gravedad está en relación directa con la etiología. En cuanto al diagnóstico, se ha comprobado que la radiografía de tórax muestra una significativa sensibilidad y

especificidad, siendo de gran ayuda para un diagnóstico certero. A este punto se suma una correcta exploración clínica, en dependencia de este punto este proceso se podría orientar de correcta manera. Siendo el punto de mayor relevancia la clínica que presente cada paciente, intensidad y recurrencia, individualizando cada caso (1).

DEFINICIÓN

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR), es una causa importante de morbilidad y mortalidad en prematuros. La causa principal del SDR es la deficiencia de surfactante pulmonar en un pulmón inmaduro que reduce la tensión superficial alveolar, lo que facilita la expansión alveolar y reduce la probabilidad de atelectasia por colapso. El pulmón fetal está lleno de líquido y no proporciona función respiratoria hasta el nacimiento. En esta preparación el surfactante se manifiesta en el pulmón alrededor de la semana 20 de gestación (2).

Esta afección se presenta en aproximadamente el 10% de los prematuros, con mayor incidencia en los menores de 34 semanas y con un peso menor de 1500g. La taquipnea transitoria del recién nacido (TTN) es un trastorno pulmonar parenquimatoso caracterizado por edema pulmonar resultante de la reabsorción y eliminación tardías del líquido alveolar fetal. Es la causa más común de dificultad respiratoria en recién nacidos a término y prematuros tardíos y es generalmente una condición benigna y auto limitada. Se estima una incidencia entre 0.5 y 2.8% de todos los partos y de 1 a 30% de los recién nacidos por cesárea electiva (2).

TTN resulta del retardo en la eliminación del líquido pulmonar al nacer, esta eliminación es realizada en forma activa por mecanismos de transporte de membrana, que en la vida fetal producen el líquido pulmonar y al final de la gestación se produce la absorción. El exceso de agua pulmonar disminuye la distensibilidad pulmonar. La acumulación de líquido en los linfáticos peribronquiolares y el intersticio promueve el colapso parcial de los bronquiolos con el consiguiente atrapamiento de aire, la perfusión continua de alvéolos mal ventilados conduce a hipoxemia y edema alveolar (3).

ETIOLOGÍA

Esta patología se debe a las condiciones que presentan de los pulmones de los recién nacidos, ya que no están desarrollados para cumplir todas sus funciones, y pueden inducirse por factores como la deficiencia del surfactante pulmonar, debido a estas condiciones los pulmones no pueden realizar una correcta oxigenación y existen

complicaciones durante el intercambio gaseoso; estas provocan aumento de la tensión superficial en los alvéolos, lo que resulta en microatelectasias y volúmenes pulmonares bajos, observados radiológicamente como infiltrados granulares finos difusos (4).

El cuadro sintomatológico se presenta a los pocos minutos de haber nacido, se presenta dificultad respiratoria a causa de la mala mecánica ventilatoria, la cianosis por el déficit de oxígeno en sangre debido al defectuoso intercambio de gases en los alvéolos. El curso clínico se presenta en poco tiempo de vida se prolonga hasta dos o tres días de haber nacido cuando el cuadro se complica. Por otra parte, cuando se presenta de forma leve tiende a mejorar a las 72 horas de vida (4).

Taquipnea Transitoria del Recién Nacido

Se presenta con mayor frecuencia en neonatos a término, o pretérminos tardíos, constituyendo una de las principales causas de dificultad respiratoria durante la etapa neonatal, con una incidencia de 5,7 casos por cada 1000 nacidos. Los principales factores son la prematuridad y el nacimiento por cesárea sin trabajo de parto previo. La presentación clínica de la taquipnea transitoria del recién nacido se caracteriza por la presencia de taquipnea como síntoma fundamental, en algunos pacientes puede superar las 100rpm, asociado a taquipnea, es común la presencia de sintomatología asociada como; alateo nasal, tirajes, o retracción esternal, con una intensidad que varía de leve a moderada (5).

Este tipo de pacientes pueden manifestar además trastornos en la oxigenación. No obstante, es infrecuente que requieren concentraciones elevadas de oxígeno. En general, los signos de dificultad respiratoria comienzan desde las primeras horas de vida del neonato, alcanzando su máxima intensidad sintomatológica aproximadamente a las 12 horas del cuadro inicial, posteriormente su intensidad tiende a disminuir, aunque en algunos pacientes la taquipnea puede persistir en los tres primeros días (5).

Enfermedad de la Membrana Hialina

La enfermedad de membrana hialina (EMH), pertenece al grupo de distrés respiratorios del recién nacido y se caracteriza por un déficit en la producción de surfactante, imposibilitando el reclutamiento de la unidad alveolar y el intercambio gaseoso. En general, se presenta en menores de 35 semanas y su incidencia aumenta mientras la edad gestacional sea menor, afecta en un 60% a los menores de 28 semanas gestacional y solo a un 5 % de los mayores de 35 semanas. El principal factor de riesgo

es la prematuridad, sin embargo, también influyen la asfixia perinatal, diabetes materna, ausencia de corticoides antenatales, cesárea sin trabajo de parto, sexo masculino y la raza blanca (6).

Filológicamente, los lípidos constituyen el 90% de su composición, predominan los fosfolípidos. El 60-70% está compuesto por fosfatidilcolinas (lecitinas) zwitteriónicas. Especies aniónicas como el fosfatidilglicerol y fosfatidilinositol representan 8 al 15%. Lípidos neutros, principalmente colesterol, conforman el 8 a 10%. Este último crucial por sus propiedades tensioactivas. La especie lipídica más abundante es dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC). Las fosfatidilcolinas restantes y las especies de fosfolípidos ácidos son en su mayoría insaturadas, contienen monoenoico y ácidos grasos dienoicos (7)

Las proteínas representan el 10% de la composición del surfactante, las que son proteínas tensioactivas específicas. Se clasifican en dos familias: proteína surfactante SP-A y SP-D (hidrofílico) y proteína surfactante SP-B y SPC (hidrofóbico). SP-A es el más abundante, junto con SPD, está involucrada en los mecanismos de defensa innatos en los alvéolos. SP-B y SP-C son cruciales para la función biofísica del surfactante. Las proteínas Interaccionan con monocapas y bicapas de lípidos. SP-A es una proteína hidrofílica (7).

Los signos y síntomas suelen aparecen desde el nacimiento del neonato, con clínica respiratoria franca que incluye taquipnea, quejido y aumento de trabajo respiratorio manifestado por retracción subcostal, intercostal, supraesternal, tiraje, aleteo nasal y disociación toraco-abdominal. La cianosis se produce por inadecuada oxigenación y la palidez es secundaria a la acidosis que resulta de la pobre eliminación de CO₂. La combinación de mayor trabajo respiratorio, cianosis y acidosis, causa letargia o rechazo alimentario. La frecuencia respiratoria es elevada para mejorar el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono, pero por agotamiento puede disminuir hasta llegar a la apnea (6,7).

EPIDEMIOLOGÍA

En términos generales, el SDRA representa hasta el 10% de pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos, además es una complicación frecuente en aquellos que requieren de ventilación mecánica, representando un 24% de los mismos. En cuanto a mortalidad, la gravedad determina hasta un 46% de los decesos asociados a la misma (8)

En la población pediátrica, se ha visto directamente relacionado con la edad gestacional del neonato, por lo cual su incidencia incrementa en pacientes pretérmino principalmente nacidos entre las 34 a 36.6 semanas de gestación; además, se conoce que los recién nacidos de sexo masculino, nacimiento pretérmino tardío y de raza blanca, son factores que incrementan el riesgo (9).

Si bien la principal población estudiada es pediátrica, esta patología puede presentarse en pacientes de cualquier edad, en jóvenes entre 15 a 19 años, y en adultos mayores entre los 75 y 84 años, dependiendo de la causa subyacente que lleve al síndrome. Respecto al sexo en la población mencionada, el SDRA por traumatismo se presenta principalmente en mujeres, mientras que en casos de sepsis y otras causas no se ha visto diferencias en cuanto al mismo (10).

CUADRO CLÍNICO

Un paciente con dificultad respiratoria, definida como la sensación subjetiva de falta de aire, en este contexto se presentará principalmente con una función pulmonar anormal, sumado a hipoxemia y acompañado de otros síntomas como taquipnea, respiración accesoria (aleteo nasal, uso de musculatura accesoria y retracciones de la caja torácica), será audible un gruñido espiratorio causado por el paso de aire expirado por una glotis parcialmente cerrada, a la inspección del neonato encontraremos cianosis explicada por un shunt intra – extra pulmonar; a la auscultación el neonato presenta ruidos respiratorios disminuidos; y a la palpación podrían estar disminuidos los pulsos periféricos (11).

El SDRA en neonatos, a causa de la deficiencia de surfactante, inicia y se desarrolla dentro de las primeras 48 horas a partir del nacimiento, aunque se establece que el desarrollo del mismo puede extenderse hasta las 72 horas, incluso sin complicaciones. Con base en la historia natural de la enfermedad, este cuadro suele resolverse a los 7 días de vida (11).

La presentación es principalmente clínica y su sospecha debe estar siempre presente ante un neonato que presente dificultad respiratoria. Sumado a lo anterior, podemos aclarar el diagnóstico mediante una radiografía de tórax en la que encontraremos los volúmenes pulmonares disminuidos, broncograma aérea con patrón difuso reticulogranular en vidrio deslustrado, edema pulmonar y fugas de aire (11).

En la práctica clínica también podemos servirnos del ultrasonido pulmonar o POCUS, en el cual se encontrarán consolidaciones pulmonares con características hipoecóicas y el broncograma aéreo se presentará de forma difusa en patrón de copos de nieve; estos hallazgos se verán directamente relacionados con la gravedad de la patología. Además, otros laboratorios como la gasometría arterial y electrolitos son útiles para determinar hipoxemia e hiponatremia respectivamente (11).

Si bien en este acápite tratamos el SDRA neonatal, no está por demás mencionar que en el adulto su presentación clínica es muy variada ya que está asociada a la etiología de la misma, presentándose principalmente con sintomatología respiratoria, como disnea, requerimiento de oxígeno aumentado, e infiltraciones alveolares presentes a partir de las 6 a 72 horas a partir del evento desencadenante. Al examen físico se podría presentar taquipnea y taquicardia; a la auscultación pulmonar encontraremos crepitantes. Otras manifestaciones incluyen cianosis, diaforesis, tos, dolor torácico, hemoptisis y fiebre (12).

DIAGNÓSTICO

La sospecha diagnóstica inicia con un neonato que presenta signos de dificultad respiratoria dentro de las primeras horas de vida y que se asocian a factores de riesgo ya mencionados, la misma será direccionada por la historia clínica y el examen físico, sumado a lo anterior, se puede hacer uso de la Escala de Downes, la cual toma en cuenta 5 parámetros para determinar la presencia de dificultad respiratoria en los neonatos, con una puntuación mayor de 6, como se muestra en la siguiente tabla (13).

Tabla 1:

Escala de Downes

	0	1	2
Frecuencia respiratoria	<60	60 - 80	>80
Cianosis	Ausente	<40 %	>40%
Entrada de aire	Normal	Regular	Mala
Quejido respiratorio	Ninguno	Audible a la auscultación	Audible a la distancia
Retracciones subcostales	Ninguna	Moderada	Muy marcada

Fuente: Rodríguez M, et al., 2019

Para el diagnóstico podemos apoyarnos de laboratorios, el principal complementario que apoya el diagnóstico es la Radiografía de Tórax, en la que se podrá

evidenciar una disminución del volumen pulmonar y un patrón en vidrio esmerilado con broncogramas aéreos, el edema pulmonar puede estar presente. Además, la Ecografía de Tórax muestra hallazgos como broncogramas aéreos, consolidaciones pulmonares, anormalidad de la línea pleural, desaparición de las líneas A, afectación intersticial y derrames pleurales. Otros complementarios que no precisamente sirven para el diagnóstico pero están asociados a la patología son la gasometría arterial que puede presentar hipoxemia que responde a oxigenoterapia y la presión parcial de dióxido de carbono podría estar normal o elevada; el neonato puede presentar hiponatremia a causa de la retención de líquidos (14).

Descartar otras causas de dificultad respiratoria del neonato, como ya se mencionó, la sepsis es una patología para descartar; sin embargo, existen varias otras causas no infecciosas tales como anomalías congénitas del pulmón o de la vía aérea como tal, alteraciones congénitas cardíacas, alteraciones metabólicas, anomalías del sistema nervioso central; y principalmente, la taquipnea transitoria del recién nacido. Respecto a esta última, los antecedentes que presentará el neonato son los factores de riesgo a los que debemos estar atentos: Prematuridad, nacimiento por cesárea, uso de corticoesteroides prenatales, diabetes, obesidad o asma materna. Y su clínica se manifestará desde el nacimiento hasta luego de dos horas del parto, mediante la presencia de taquipnea, cianosis, trabajo respiratorio y puede verse disminuido el diámetro antero-posterior del tórax (15).

El diagnóstico de TTRN se confirmará con su resolución posterior a las 12 o 24 horas, considerando que la dificultad respiratoria no persiste más de 24 a 48 horas y su manejo suele requerir únicamente de oxigenoterapia suplementaria. Considerar que en la radiografía de tórax se diferenciará del SDRA porque en el TTRN se encuentra aumentado el volumen pulmonar, lo que provoca un aplanamiento del diafragma, puede encontrarse cardiomegalia y característicamente el signo de rayos solares presente en el hilio pulmonar; en esta patología no existen consolidaciones, a diferencia del SDRA (15).

TRATAMIENTO

Síndrome de dificultad respiratoria aguda tipo I (SDRA) o membrana hialina

Las recomendaciones hechas por el Consenso de la Segunda Conferencia sobre Lesión Pulmonar Aguda Pediátrica (PALICC-2) incluyen una definición revisada de SDRA pediátrico que ahora incluye conceptos como estratificación de gravedad y la

posibilidad de SDRA para pacientes que reciben ventilación no invasiva. Las recomendaciones se basan en una revisión sistemática de la literatura y emplean el enfoque GRADE (Grade of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation), para resumir la evidencia y desarrollar recomendaciones clínicas prácticas. Se incluyen recomendaciones para el diagnóstico, la evaluación de la gravedad y poblaciones particulares. Estos han sido respaldados por la Federación Mundial de Sociedades de Cuidados Intensivos Pediátricos y Críticos (16).

En lo que respecta a la gestión del SDRA pediátrico, se sugiere una estratificación del riesgo, el monitoreo de parámetros de oxigenación, la aplicación de estrategias de ventilación protectora pulmonar, el seguimiento hemodinámico, la utilización de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) cuando sea necesario, y el cuidado post alta de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). La medición de la relación espacio muerto-volumen tidal se postula como esencial para la estratificación del riesgo, junto con el monitoreo de parámetros de oxigenación, el uso de imágenes de tórax y la implementación de estrategias de ventilación protectora pulmonar. Las pautas resaltan la importancia de la atención individualizada y el monitoreo cercano para optimizar los resultados del paciente (16).

El tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en pediatría se basa en varias estrategias para mejorar la oxigenación y la función pulmonar del paciente (16).

1. Evaluación y diagnóstico: Es fundamental realizar una evaluación exhaustiva del paciente mediante el uso de escalas respiratorias usadas para cuantificar la gravedad y la respuesta al tratamiento en el síndrome de distrés respiratorio y establecer un diagnóstico preciso (16).
2. Ventilación no invasiva con presión positiva: En casos leves a moderados, se puede utilizar la ventilación no invasiva con presión positiva, como la CPAP o la presión positiva en las vías respiratorias bifásica, por sus siglas en inglés "Bilevel Positive Airway Pressure" (BiPAP), para mejorar la oxigenación y reducir el trabajo respiratorio. inicio de presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) o ventilación nasal con presión positiva intermitente (NIPPV) desde el nacimiento en bebés en riesgo, como los nacidos antes de las 30 semanas. de gestación que no requieren intubación para estabilización (16,17).

La lesión pulmonar aguda y una inflamación en los alvéolos, lo que conduce a un colapso de las unidades alveolares y a la formación de membranas hialinas. El soporte respiratorio con oxígeno suplementario y la ventilación mecánica están dirigidos a mejorar la oxigenación al mantener la permeabilidad alveolo-capilar y proporcionar ventilación adecuada mientras se minimiza el daño pulmonar adicional (16,17).

3. Oxigenación de alto flujo (OAF): es una estrategia terapéutica que se ha vuelto cada vez más común en el manejo de pacientes con SDRA, proporciona altas concentraciones de oxígeno a través de cánulas nasales a velocidades de flujo superiores a las utilizadas en la oxigenoterapia convencional, lo que puede resultar en una serie de beneficios para los pacientes (16,17).

Uno de los principales beneficios de la OAF es su capacidad para mejorar la oxigenación de manera efectiva. Al suministrar oxígeno a altas velocidades de flujo, la OAF puede aumentar la presión en las vías respiratorias, lo que a su vez puede abrir las vías aéreas colapsadas y mejorar la ventilación alveolar. Esto puede resultar en una mejor oxigenación de la sangre y una reducción de la hipoxemia en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda (16,17).

Además de mejorar la oxigenación, la OAF también puede reducir el trabajo respiratorio del paciente al disminuir la resistencia de las vías respiratorias y proporcionar un soporte respiratorio más efectivo. Esto puede ser especialmente beneficioso en pacientes pediátricos con dificultad para respirar, ya que la OAF puede ayudar a aliviar la carga de trabajo de los músculos respiratorios y mejorar la comodidad del paciente durante el tratamiento (16,17).

Otro aspecto importante de la OAF es su capacidad para humidificar y calentar el aire inspirado, lo que puede ayudar a prevenir la sequedad de las vías respiratorias y reducir la irritación pulmonar. Esto es especialmente relevante en pacientes pediátricos, cuyas vías respiratorias pueden ser más sensibles a la sequedad y la irritación. En términos de seguridad, la OAF se considera una opción terapéutica segura y bien tolerada en la mayoría de los pacientes pediátricos (16,17).

4. Ventilación oscilatoria de alta frecuencia (VOAF): En pacientes con SDRA grave, la ventilación oscilatoria de alta frecuencia puede ser beneficiosa para mejorar la oxigenación y reducir el daño pulmonar, utiliza pequeños volúmenes corrientes a altas frecuencias para ventilar los pulmones. Esto reduce la presión media en las vías

respiratorias y minimiza el riesgo de barotrauma y volutrauma, que son factores de riesgo importantes para el empeoramiento del SDRA. Al limitar el daño pulmonar adicional, la VOAF puede ayudar a preservar la integridad estructural del pulmón y prevenir la progresión, además, optimizar el reclutamiento alveolar, distribuir de manera homogénea el estrés alveolar, y modular la respuesta inflamatoria pulmonar (16,17).

5. Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO): En casos extremadamente graves, a esta técnica de soporte vital utilizada en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave, incluyendo aquellos con síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrico. Es un método que consiste en extraer la sangre del paciente, oxigenarla y eliminar el dióxido de carbono a través de un circuito extracorpóreo antes de devolverla al cuerpo del paciente. Esta técnica proporciona soporte respiratorio y circulatorio temporal mientras se permite que los pulmones se recuperen de la lesión subyacente (16,17).

Se considera una opción terapéutica de último recurso en casos de insuficiencia respiratoria refractaria, hipoxemia severa o hipercapnia incontrolable. Además, puede proporcionar una oxigenación adecuada y eliminar el dióxido de carbono de manera efectiva, permitiendo que los pulmones se descansen y se recuperen (16,17).

Existen dos tipos principales utilizados en pediatría: la oxigenación por membrana extracorpórea veno-arterial (VA-ECMO) y la oxigenación por membrana extracorpórea veno-venosa (VV-ECMO). La VA-ECMO se utiliza cuando se necesita soporte circulatorio adicional, ya que la sangre se extrae del ventrículo derecho y se devuelve al sistema arterial. Por otro lado, la VV-ECMO se utiliza cuando el soporte circulatorio no es necesario, ya que la sangre se extrae y se devuelve al sistema venoso. En casos graves ha demostrado mejorar la supervivencia en comparación con la ventilación mecánica convencional en algunos estudios. Sin embargo, también conlleva riesgos, como complicaciones hemorrágicas, infecciones, trombosis y lesiones vasculares (16,17).

6. El uso de surfactante en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrica no se recomienda de forma rutinaria, sino que se sugiere su uso selectivo en poblaciones específicas. Se ha mencionado que puede haber un beneficio clínico en el uso de surfactante en ciertas poblaciones, pero actualmente no hay evidencia

suficiente para guiar qué poblaciones podrían beneficiarse de su uso, es fundamental para abordar la inflamación pulmonar y prevenir el daño adicional a los pulmones (16,17).

El tratamiento temprano con surfactante de rescate mediante la técnica de administración menos invasiva de surfactante, se considera óptimo para los bebés con SDR. Se debe considerar la administración de surfactante cuando los bebés prematuros con SDR presentan un empeoramiento de la enfermedad pulmonar, un aumento del trabajo respiratorio, una recesión esternal y un aumento de las necesidades de oxígeno a pesar de la CPAP. La decisión de administrar surfactante debe tener como objetivo promover la extubación temprana y evitar las posibles complicaciones de la ventilación mecánica prolongada (16,17).

Un análisis comparativo de distintos métodos de administración de surfactante en neonatos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria (SDR) fue llevado a cabo, incluyendo la comparación de dos procedimientos: el método de Administración Menos Invasiva de Surfactante (LISA) y el método de Intubación, Administración de Surfactante y Extubación (INSURE). Este estudio abordó variables como la necesidad de ventilación mecánica, morbilidades neonatales importantes, tasas de mortalidad y peso al nacer en neonatos prematuros nacidos antes de las 31 semanas de gestación. Además, se exploró la asociación entre la edad gestacional, los métodos de administración de surfactante y la necesidad de ventilación mecánica y morbilidades neonatales en prematuros. La información recopilada fue analizada con el objetivo de evaluar la eficacia y los resultados asociados con la administración de surfactante de forma no invasiva en neonatos prematuros con SDR (18).

Según los resultados del estudio, la edad gestacional desempeñó un papel crucial en la eficacia de los métodos de administración de surfactante y en la aparición de morbilidades neonatales significativas en neonatos prematuros. El análisis reveló una asociación significativa entre la necesidad de ventilación mecánica y la aparición de morbilidades neonatales importantes con la edad gestacional, mostrando impactos diversos según el método de administración del surfactante. Los neonatos con edades gestacionales más bajas presentaron resultados diferentes en términos de la necesidad de ventilación mecánica y la aparición de morbilidades, dependiendo del método de administración de surfactante utilizado. La edad gestacional inferior a 26 semanas fue

identificada como un factor significativo en la efectividad de los métodos de administración de surfactante y la ocurrencia de morbilidades neonatales importantes en los neonatos prematuros, según los resultados del estudio (18).

El método de Administración Menos Invasiva de Surfactante (LISA) demostró estar asociado con una menor necesidad de ventilación mecánica en las primeras 72 horas, así como una disminución en las morbilidades y tasas de mortalidad en comparación con el método de Intubación, Administración de Surfactante y Extubación (INSURE). La eficiencia superior del método LISA se reflejó en una reducción de la necesidad de ventilación mecánica y una disminución en la incidencia de complicaciones como la displasia broncopulmonar en neonatos prematuros nacidos antes de las 31 semanas de gestación. Estos resultados sugieren que el método LISA podría ser una opción prometedora para mejorar los resultados en neonatos prematuros con SDR (18).

Se observó que el método LISA se asoció con una duración más corta de ventilación mecánica en comparación con INSURE, y presentó mayores incidencias de morbilidades neonatales importantes, como neumotórax, hemorragia intraventricular, ventriculomegalia, sepsis y retinopatía del prematuro en el método estándar. Además, los neonatos en el grupo LISA tuvieron pesos al nacer más elevados en comparación con el grupo del método estándar (18,19).

Los resultados del estudio enfatizan que los métodos de administración de surfactante menos invasivos, como LISA, están asociados con una menor necesidad de ventilación mecánica, una menor morbilidad y tasas de mortalidad más bajas en comparación con el método tradicional INSURE. Se sugiere que la implementación del procedimiento LISA podría ser una opción beneficiosa para neonatos prematuros con SDR, especialmente en aquellos con una edad gestacional inferior a 26 semanas. La administración de surfactante de forma no invasiva podría contribuir a mejorar los resultados en neonatos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria (18,19)

Adicionalmente, un estudio realizado en Japón comparó el enfoque utilizado para el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en neonatos prematuros entre Japón y Europa. Los resultados indicaron que los neonatólogos japoneses tienden a emplear la radiografía de tórax y la clasificación de microburbujas estables para el diagnóstico del SDR y la administración de surfactante, en contraste con la adopción de directrices europeas. Existe una preocupación respecto a los criterios basados en la dependencia de

la oxigenación con CPAP, y se sugiere que la administración de surfactante basada en el diagnóstico de SDR es apropiada para neonatos prematuros en Japón. No obstante, se destaca la necesidad de realizar más investigaciones para establecer criterios ideales para la administración de surfactante (20).

Los hallazgos de estos estudios resaltan la importancia de basar la terapia de reemplazo de surfactante en neonatos con SDR en un diagnóstico específico de SDR en lugar de depender únicamente de la fracción de oxígeno inspirado. Este enfoque, como se ha observado en Japón, podría conducir a prácticas de administración de surfactante más personalizadas y efectivas a nivel mundial, mejorando así los resultados en neonatos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria. Se subraya la necesidad de una mayor investigación y adopción de estas estrategias basadas en diagnósticos para mejorar el estándar de atención para neonatos con SDR en todo el mundo (20).

7. Uso de corticoides: Se ha demostrado que el uso prenatal de corticosteroides en bebés prematuros nacidos antes de las 34 semanas de gestación mejora la maduración pulmonar y reduce el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria y hemorragia intraventricular (HIV). La administración prenatal de corticosteroides también disminuye la incidencia de enterocolitis necrotizante (ECN) y mejora las tasas de supervivencia general en bebés prematuros. Sin embargo, puede haber preocupaciones sobre los posibles efectos a largo plazo sobre los resultados del desarrollo neurológico, como la parálisis cerebral y los deterioros cognitivos, que requieren más investigación (16,17).
8. Uso de cafeína: La terapia con cafeína ha demostrado reducir la necesidad de soporte respiratorio, disminuir la incidencia de enfermedad pulmonar crónica y mejorar los resultados a largo plazo en estos bebés (16,17).

Es importante seguir un enfoque multidisciplinario en el tratamiento, involucrando a especialistas en cuidados intensivos pediátricos, neumología pediátrica, y otros profesionales de la salud para garantizar una atención integral y personalizada para cada paciente. Además, se debe monitorear de cerca la evolución del paciente, ajustando el tratamiento según sea necesario y brindando cuidados de apoyo para prevenir complicaciones y mejorar los resultados a largo plazo (16,17).

Síndrome de dificultad respiratoria tipo II o Taquipnea transitoria del recién nacido

Para el tratamiento de la taquipnea transitoria del recién nacido (TTN), se utilizan estrategias de soporte respiratorio no invasivo, como la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) para mantener las vías respiratorias abiertas y mejorar la oxigenación del recién nacido. Además, se puede administrar oxígeno suplementario según sea necesario para mantener los niveles adecuados de oxígeno en la sangre. En casos más graves, se pueden considerar otras intervenciones como la administración de líquidos intravenosos o antibióticos si hay signos de infección (21).

El tratamiento de TTN puede variar dependiendo de la gravedad de los síntomas y la respuesta del recién nacido al tratamiento inicial. Es importante monitorear de cerca al bebé y ajustar el tratamiento según sea necesario para garantizar una recuperación adecuada y prevenir complicaciones (21).

El tratamiento incluye medidas como administración de oxígeno, asistencia ventilatoria, terapia con salbutamol inhalado y restricción de líquidos. Es crucial prevenir la TTN reduciendo la incidencia de partos por cesárea y monitorear de cerca la evolución del paciente para ajustar el tratamiento de manera adecuada (21).

1. Asistencia ventilatoria tiene como objetivo aumentar la dilatación de los capilares pulmonares y la presión de la vía aérea para facilitar la absorción del líquido pulmonar en los recién nacidos con taquipnea transitoria. Se logra mediante la administración de oxígeno suplementario para mantener una adecuada oxigenación y revertir la vasoconstricción del lecho vascular pulmonar (21).
2. Administración de oxígeno: La administración de oxígeno es una intervención crucial en el manejo de la taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN), una condición respiratoria común en neonatos. Esta medida terapéutica busca mantener niveles adecuados de oxígeno en la sangre para revertir la vasoconstricción en los capilares pulmonares y facilitar la absorción del líquido pulmonar en los recién nacidos afectados. La TTRN puede prevenirse en cierta medida reduciendo la incidencia de partos por cesárea, un factor de riesgo asociado con esta condición (21). El diagnóstico oportuno y preciso de la TTRN es esencial para iniciar el tratamiento adecuado. Se basa en la evaluación clínica del neonato y puede confirmarse mediante pruebas complementarias como radiografías de tórax y gasometría. Una vez establecido el diagnóstico, se inicia la administración de oxígeno como parte

fundamental del abordaje terapéutico. Mantener una adecuada oxigenación es crucial para mejorar la condición del paciente y prevenir complicaciones respiratorias graves, como neumonía, hipertensión arterial pulmonar y sepsis (21).

La administración de oxígeno se realiza de manera controlada y monitorizada, generalmente a través de cánulas nasales o mascarillas faciales, adaptando la concentración de oxígeno según las necesidades del neonato. Esta medida terapéutica contribuye a aumentar la saturación de oxígeno en la sangre y mejorar la función pulmonar, lo que favorece la resolución de la TTRN y la recuperación del paciente (21).

3. Administración de salbutamol inhalado: el salbutamol, un broncodilatador beta-2 adrenérgico, ha demostrado beneficios significativos en la mejora de los resultados clínicos en neonatos afectados por TTRN. Se ha observado que el uso de salbutamol inhalado reduce la duración de la dependencia de oxígeno y la necesidad de soporte respiratorio, lo que contribuye a una recuperación más rápida y a una estancia hospitalaria más breve (22).

La dosis de salbutamol inhalado suele oscilar entre 0.15 y 1 mg/kg de peso corporal, administrada mediante nebulización. Estudios clínicos han respaldado la eficacia de esta terapia al demostrar una reducción significativa en la duración de la oxigenoterapia, con una disminución promedio de 19 horas en el grupo tratado con salbutamol en comparación con el grupo de control. Además, se ha observado que el salbutamol puede acortar la duración total de la estancia hospitalaria en neonatos con TTRN (23).

La combinación de salbutamol inhalado con otros tratamientos, como la restricción de líquidos, ha mostrado beneficios adicionales en la gestión de la TTRN. Por ejemplo, en un estudio realizado en Pakistán, se encontró que la administración de salbutamol en combinación con furosemida resultó en una reducción tanto en la duración de la dependencia de oxígeno como en la necesidad de soporte respiratorio en neonatos con TTRN (23).

4. Restricción de líquidos: en neonatos con TTRN, el contenido de agua en el intersticio pulmonar tiende a aumentar a medida que el líquido alveolar se absorbe a través del sistema linfático. Por lo tanto, restringir la ingesta de líquidos en las primeras 48 a 72 horas de vida puede acelerar el drenaje del líquido absorbido hacia el sistema

vascular, lo que resulta en un alivio más rápido de los síntomas y en una disminución de la necesidad de oxigenoterapia, así como en una estancia hospitalaria más breve (24,25).

Un estudio realizado por Gupta N, et al en 2021 ha revelado que la aplicación de una restricción leve o moderada de líquidos, iniciando con una ingesta de 60 ml/kg/día, no conlleva problemas y puede contribuir a la reducción del tiempo de hospitalización. Esta medida terapéutica, cuando se combina con otras intervenciones como la administración de oxígeno y la terapia con salbutamol inhalado, forma parte de un enfoque integral para abordar de manera efectiva la Taquipnea Transitoria del Recién Nacido (TTRN) (24,25).

La base de la restricción de líquidos en neonatos con TTRN se sustenta en la premisa de que al reducir la carga de líquidos se facilita la reabsorción del exceso de líquido pulmonar, lo que, a su vez, puede mejorar la función pulmonar y acelerar la recuperación del paciente. Es crucial destacar que la implementación de esta estrategia debe llevarse a cabo de manera controlada y monitorizada, teniendo en cuenta las necesidades individuales de cada neonato y ajustando la restricción de líquidos según la evolución clínica y los parámetros de laboratorio. En conclusión, la restricción de líquidos emerge como una medida terapéutica efectiva en la gestión de la TTRN, contribuyendo a la resolución de los síntomas respiratorios, la disminución de la dependencia de oxígeno y una reducción en la duración de la estancia hospitalaria (24,25).

En los estudios revisados sobre la restricción de líquidos en el manejo de la Taquipnea Transitoria del Recién Nacido, se evaluaron diversos resultados primarios, y se emplearon diversas metodologías para analizar la efectividad de esta intervención. Entre los resultados principales se incluyeron la necesidad de ventilación invasiva, la duración de la hospitalización y el requerimiento de oxigenoterapia mediante capucha, CPAP nasal y ventilación mecánica (24,25).

Se planeó realizar un metaanálisis basado en el análisis por intención de tratar, como se reportó en los estudios incluidos; sin embargo, se encontraron desafíos relacionados con datos faltantes en algunos ensayos. Se exploraron posibles fuentes de sesgo y se llevaron a cabo análisis de sensibilidad para evaluar el impacto de estos factores en los resultados. Los estudios revisados implementaron metodologías

rigurosas de análisis y evaluación de riesgos para determinar la eficacia de la restricción de líquidos en el manejo de la taquipnea transitoria del recién nacido (24,25).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Martín R. Descripción general de la dificultad respiratoria neonatal y los trastornos de transición. In: UpToDate. 2022.
2. Vera O. Síndrome De Distrés Respiratorio Agudo y Covid-19. Revista Médica La Paz. 2021;27(1).
3. Pinargote Macias JA, Alvarez Osorio MF, Alava Sierra KM, Vences Menéndez CV. Síndrome de distrés respiratorio neonatal. Técnicas ventilatorias. RECIMUNDO: Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento, ISSN-e 2588-073X, Vol 6, N° 2, 2022, págs 478-486. 2022;6(2).
4. Chen IL, Chen HL. New developments in neonatal respiratory management. Vol. 63, Pediatrics and Neonatology. 2022.
5. Martínez O, Pérez J. Taquipnea Transitoria Del Recién Nacido. Fisiopatología Y Diagnóstico. Ciencias Biomedicas en Cibamanz. 2021;1(1).
6. Párraga Llovera JA. Enfermedad de membrana hialina o síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos. The Ecuador Journal of Medicine. 2022;4(1).
7. Mackenney Poblete J. FISIOLÓGÍA RESPIRATORIA MECÁNICA DE LA RESPIRACIÓN. Neumología Pediátrica. 2021;16(4).
8. Bustamante C, Salvador N, Manque J, Pardo M, Vergara V, Catalán F, et al. SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO. Pontificia Universidad Católica de Chile. 2020;
9. Martín R. Descripción general de la dificultad respiratoria neonatal y los trastornos de transición. In: UpToDate. 2022.
10. Harman E. MedScape. 2020 [cited 2024 Feb 24]. Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/165139-overview?form=fpf>
11. Richard Martin M. UpToDate . 2023 [cited 2024 Feb 23]. Respiratory distress syndrome (RDS) in the newborn: Clinical features and diagnosis - UpToDate. Available from: https://www-uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/respiratory-distress-syndrome-rds-in-the-newborn-clinical-features-and-diagnosis?search=sindrome%20de%20sificultad%20respiratoria%20&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H393411
12. Siegel M. UpToDate. 2024 [cited 2024 Feb 24]. Acute respiratory distress syndrome: Clinical features, diagnosis, and complications in adults - UpToDate. Available from: https://www-uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/acute-respiratory-distress-syndrome-clinical-features-diagnosis-and-complications-in-adults?search=sindrome de sificultad respiratoria &source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5#H3
13. Rodríguez Molina JA, Chong Cevallos PJ, Tixe Peralta JC, Leyton Acuña RA. Escala De Silverman En La Dificultad Respiratoria Neonatal. ReciMundo. 2019 Nov;113-27.
14. Richard Martin. Respiratory distress syndrome (RDS) in the newborn: Clinical features and diagnosis. UpToDate. 2023;
15. Johnson KE. Transient tachypnea of the newborn. UpToDate. 2023 Aug;

16. Emeriaud G, López-Fernández YM, Iyer NP, Bembea MM, Agulnik A, Barbaro RP, et al. Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). *Pediatric Critical Care Medicine*. 2023;24(2):143–68.
17. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, Hallman M, Klebermass-Schrehof K, Ozek E, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. *Neonatology*. 2023;120(1):3–23.
18. Cucerea M, Moscalu M, Moldovan E, Santa R, Gall Z, Suciú LM, et al. Early Surfactant Therapy for Respiratory Distress Syndrome in Very Preterm Infants. *Healthcare (Switzerland)*. 2023;11(3):1–14.
19. Sabzehei MK, Basiri B, Shokouhi M, Ghahremani S, Moradi A. Comparison of minimally invasive surfactant therapy with intubation surfactant administration and extubation for treating preterm infants with respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *Clin Exp Pediatr*. 2022;65(4):188–93.
20. Hoshino Y, Arai J, Cho K, Yukitake Y, Kajikawa D, Hinata A, et al. Diagnosis and management of neonatal respiratory distress syndrome in Japan: A national survey. *Pediatr Neonatol*. 2023;64(1):61–7.
21. Peña Sornoza KJ, Chancay Marcillo LM, Cevallos Mendoza GM, Mendoza Macías JM. Traquípnea transitoria del recién nacido. *Reciamuc*. 2023;7(1):52–60.
22. McGillick E V., te Pas AB, van den Akker T, Keus JMH, Thio M, Hooper SB. Evaluating Clinical Outcomes and Physiological Perspectives in Studies Investigating Respiratory Support for Babies Born at Term With or at Risk of Transient Tachypnea: A Narrative Review. *Front Pediatr*. 2022;10(June):1–11.
23. McGillick E V., te Pas AB, van den Akker T, Keus JMH, Thio M, Hooper SB, et al. Protocol for a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled phase III trial of the inhaled β 2-adrenergic receptor agonist salbutamol for transient tachypnea of the newborn (the REFSAL trial). *Front Pediatr*. 2021;10(January):1–11.
24. Gupta N, Bruschetti M, Chawla D. Fluid restriction in the management of transient tachypnea of the newborn. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021;2021(2).
25. Rana I, Prashanth M, Ayman AM, Zhiying L, Amelie S. Fluid handling and blood flow patterns in neonatal respiratory distress syndrome versus transient tachypnea: a pilot study. *BMC Pediatr*. 2021;21(1):1–7.



Recibido: 12 de Marzo 2023 / Aceptado: 12 de Mayo 2023 / Publicado: 20 de Mayo 2024

Área: Medicina

CAPÍTULO 15 TUBERCULOSIS

Zhagñay D., Espinoza J., Condoy Y., Herrera J.
DOI: 10.55204/pmea.80.c178

Doménica Dayanara Zhagñay Segara 0000-0002-3685-1590 
segarra.zhagnay@est.ucacue.edu.ec

Jennifer Angelina Espinoza Bustos 0009-0000-7129-4737 
jennifer.espinoza@est.ucacue.edu.ec

Yaytza Paulette Condoy Marín 0000-0002-1405-9113 
yaytza.condoy.04@est.ucacue.edu.ec

Jennifer Adriana Herrera Guazha 0009-0004-2382-7569 
jennifer.herrera.00@est.ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar,
Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador.

INTRODUCCIÓN:

La tuberculosis (TB) es una enfermedad “infectocontagiosa” considerada un problema de salud pública mundial que hasta la actualidad no se ha logrado erradicar, no obstante, diversas organizaciones sanitarias tienen como objetivo disminuir la tasa de mortalidad a gran escala hasta el año 2035. Más allá de querer “erradicar la enfermedad” es necesario conocer los factores que intervienen en el contagio, entre los cuales está el estilo de vida que mantiene el individuo hasta su nivel social (1).

La bacteria responsable de producir la tuberculosis es el bacilo de Koch y su forma de reproducción es de inmediata, lo cual justifica el número de casos presentes a nivel mundial. Debido a su facilidad de contagio, los expertos mencionan que esta enfermedad debe ser detectada rápidamente debido a la resistencia farmacológica que presenta, de aquí radica la importancia de conocer el comportamiento de la enfermedad y los métodos de diagnóstico y tratamiento disponibles más actuales (1,2).

Se considera que la tuberculosis está entre las nueve enfermedades con mayor tasa de muertes en el mundo. Un diagnóstico certero y temprano puede reducir que se genere resistencia antibiótica y los pacientes obtendrían mejores resultados. En latinoamérica existen factores que retrasan un buen manejo de la patología, tales como la deficiencia de medicamentos, los problemas políticos y la falta de recursos por la alta pobreza en zonas rurales, razón por la cual los métodos diagnósticos tempranos son indispensables para un

mejor control sanitario (2,3).

ETIOLOGÍA:

La tuberculosis es una patología causada por el bacilo de Koch o *Mycobacterium tuberculosis* ante una infección al ser humano, correspondiente a la familia *Mycobacteriaceae* siendo un microorganismo aerobio estricto, el mismo tiene una pared celular con alto contenido de lípidos lo que genera gran permeabilidad celular y la propiedad de ácido-alcohol resistencia (4,5).

Además, este bacilo contiene el taxón *M.tuberculosis complex*, al igual que el *M. bovis*, *M. microti*, *M. africanum*, *M. pinnipedii* y *M. canetti*. Cada una de estas especies comparten semejanzas en ácidos desoxirribonucleicos superiores al 95%. Por ende, el sustrato fundamental es el componente proteico del cual depende el fenómeno de la hipersensibilidad retardada y de la reacción de la tuberculina (4).

La bacteria puede permanecer años en el organismo convirtiéndola en la principal fuente de infección, pues estadísticamente se dice que 8 de 10 millones desarrollan esta enfermedad por año a nivel mundial. La principal vía de contagio es la vía aérea pues mediante la tos, el diálogo, el canto, los estornudos, la risa y la expectoración se elimina gran cantidad de aerosoles que están cargadas de microorganismos o micobacterias emitidos por secreciones respiratorias y microgotas de saliva (4).

Después se produce la inhalación y el depósito de este microorganismo en los pulmones dando como resultado el paso de la bacteria sin que se produzca la infección, el desarrollo de la infección por el bacilo, la producción de enfermedad tuberculosa primaria o enfermedad inicial y la aparición de la patología después de varios años después de la infección. Es así que, cada individuo lleva una relación determinada con la tuberculosis (4).

EPIDEMIOLOGÍA:

El bacilo de Koch ha infectado a casi un tercio de la población mundial y estudios afirman que cerca del 10% de la población va a desarrollar esta enfermedad en algún punto de la vida. En el 2017 se determinó que globalmente había 10,4 millones de casos de TB donde la mayoría eran adultos de sexo masculino y pacientes con antecedentes de VIH positivo. Cabe recalcar que la mayoría de los casos provenían de países de escasos recursos (6).

Según las estadísticas, en varios países africanos, un promedio de 6 millones de pacientes con VIH se infecta con esta bacteria, y la tasa de mortalidad ocupa el 13%. Uno

de los estados más pobres de África cursa una epidemia de VIH/SIDA, la cual ha provocado que los casos de tuberculosis aumenten a gran escala, confirmando que hay una estrecha relación entre un mal manejo del sistema de salud con la tuberculosis, que empeora si los pacientes son parte del grupo de riesgo (VIH positivo) (7).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la TB es una de las enfermedades con mayor tasa de muertes en el mundo, por ello, se han planteado diversos objetivos para reducir su incidencia, mortalidad y erradicación en zonas donde los recursos sean escasos. Un estudio en el 2019 estima que hay 1,4 millones de muertes por TB, lo cual imposibilita que esta enfermedad deje de ser un problema de salud pública. Con la aparición del COVID-19 esta problemática creció y hasta la actualidad se siguen elaborando estudios para encontrar métodos diagnósticos inmediatos que permitan reducir gastos y brindar un mejor plan de tratamiento para los infectados (8).

Sólo en Ecuador, la incidencia es de 34,53% por 100.000 habitantes. La problemática mayor que preocupa al personal de salud es la resistencia al tratamiento farmacológico. En China se ha evidenciado que la resistencia a la isoniácida es del 58,2%, tasa que va en aumento cada año producto del mal uso de este fármaco. En Ecuador, este problema de resistencia antibiótica también está presente, según las estadísticas, en el 2018 se presentó la tasa más alta de casos con un valor de 252 personas (1).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

El *Mycobacterium tuberculosis* posee un ciclo de vida que inicia con su transmisión al toser, estornudar o hablar por medio de gotas de aerosol provenientes de personas que cursan con tuberculosis activa; es así que, al inhalar esta bacteria, el pulmón del nuevo huésped se verá invadido y la respuesta inmune innata se activará para combatir la infección con ayuda de los macrófagos alveolares. Si los bacilos no pueden ser destruidos o inhibidos por los macrófagos, las bacterias a nivel intracelular se multiplican y se liberan para luego fagocitarse por otros glóbulos blancos (9).

Posteriormente, la respuesta inmune mediada por células inicia con la reclutación de linfocitos en el lugar de la infección con el objetivo de secuestrar a las bacterias y frenar su replicación. Es en esta fase en la que hay ausencia de sintomatología y las bacterias pueden llegar a eliminarse o permanecer latentes dentro del granuloma. No obstante, en situaciones donde la inmunidad es baja la tuberculosis progresa de manera rápida (9).

El granuloma, una combinación de células inmunes, a pesar de ser el encargado

de inhibir los bacilos y su progresión hacia una enfermedad activa, no mata a las bacterias ya que éstas evitan la respuesta inmune bloqueando la fusión de la fagolisosoma. Pero conforme el granuloma va madurando los macrófagos se convierten en espumosos y poco a poco su centro se necrosa formando el conocido “caseum” que inicialmente otorga protección a los bacilos manteniendo su latencia; sin embargo, en las etapas finales de la enfermedad se hace blando y se cavita lo que lleva a la bacteria a reanimarse desarrollándose así la tuberculosis activa, repitiendo el ciclo nuevamente (9).

Por otro lado, hablando netamente de las manifestaciones clínicas se deben reconocer dos tipos de tuberculosis, la primaria y la secundaria. La primaria hace referencia a una nueva infección por *M. tuberculosis* que ocurre por primera vez, suele observarse en inmunocomprometidos y es en esta etapa donde el individuo puede infectar a otros mediante la aerosolización. Como ya se mencionó con anterioridad, si la bacteria no se elimina el granuloma mantiene la enfermedad latente hasta que progrese a una tuberculosis secundaria ya sea pulmonar, extrapulmonar o miliar (10).

Una de las tuberculosis más comunes de inicio insidioso con alrededor del 80% de los casos es la pulmonar. Incluye hallazgos radiológicos del complejo de Ghon y síntomas como tos, hemólisis, anorexia, pérdida de peso, sudores nocturnos, debilidad, fatiga y fiebre principalmente vespertina. Puede evidenciarse necrosis y licuefacción caseosa con aparición de tos con esputo purulento o hasta una leve hemoptisis. El dolor a nivel del tórax se caracteriza por ser localizado y pleurítico; mientras que la disnea es un síntoma de fase tardía. El pulmón puede sufrir un daño cavitario, bronquial o miliar, siendo el primero el patrón más reiterado (10,11).

Mientras que la tuberculosis extrapulmonar solo representa el 20% de casos, siendo predominante en pacientes inmunodeprimidos. Puede diseminarse a varios sistemas como el urogenital, gastrointestinal, neurológico, musculoesquelético, pleura, peritoneo y membrana sinovial por medio de los ganglios linfáticos afectando principalmente a órganos como el hígado, bazo, riñón, SNC y pericardio (10,11).

Finalmente, la tuberculosis miliar, una forma diseminada de la patología que se origina de bacilos tuberculosos hematógenos extendidos por el pulmón u otros órganos, relaciona su nombre a las semillas de mijo de 1 a 2 mm de dimensión que se presentan en los exámenes radiológicos como un moteado miliar, pudiendo ser solo pulmonar o también extrapulmonar. Generalmente suelen tener manifestaciones clínicas similares a

las ya mencionadas, aunque con ciertas diferencias (12).

La tuberculosis miliar aguda predomina en personas menores de 40 años e inicia con sintomatología respiratoria hasta que se disemina pudiendo afectar al hígado, intestino o peritoneo. A nivel hepático provoca dolor en el cuadrante superior derecho, vómitos, náuseas, fatiga y fiebre. En el intestino se ven afectados los micro y macronutrientes sumado a cambios digestivos y fiebre. Y en daño peritoneal se evidencia ascitis, dolor abdominal, fiebre y fatiga (12).

Otros sistemas afectados por la tuberculosis miliar aguda son: el renal con presencia de enfermedad de Addison, a nivel ocular se observa tubérculos coroideos, en el sistema musculoesquelético se muestra columna de Pott y artritis séptica, el daño neuronal se relaciona a meningitis y hasta en la piel pueden aparecer máculas y pápulas eritematosas. La afectación cardíaca no es tan común (12).

Mientras que, la tuberculosis miliar críptica se manifiesta en pacientes mayores de 60 años y se considera como un diagnóstico diferencial del carcinoma metastásico o de la fiebre sin foco ya que sus síntomas no abarcan a los habitualmente conocidos de la tuberculosis, simplemente existe malestar general, progresiva pérdida de peso y fiebre; solo en algunos casos puede observarse una leve hepatoesplenomegalia. Es así que, este tipo de tuberculosis por sus síntomas atípicos retrasa mucho el diagnóstico (12).

DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico de la tuberculosis se basa principalmente en la sospecha clínica, es decir en pacientes que presenten manifestaciones clínicas como tos que dure más de 2 o 3 semanas, fiebre, pérdida de peso, sudor nocturno o linfadenopatías, además la presencia de algún tipo de antecedente tanto personal como familiar de haber cursado con la patología o haber tenido algún contacto con pacientes infectados o enfermos de tuberculosis pulmonar; también haber vivido en otro sitio o cursado por un viaje donde la tuberculosis es endémica, es otro dato importante, seguido de un correcto examen físico y algunas herramientas diagnósticas (13).

La prueba de esputo es uno de los exámenes de apoyo más usado que se obtiene al toser tanto espontánea o inducidamente, teniendo en cuenta que la saliva y la secreción nasofaringe no son esputo, pues el esputo debe ser recolectado del tracto respiratorio inferior y en una cantidad óptima de 5 a 10 ml en una serie de 3 muestras en un intervalo de 8 a 24 horas con al menos una muestra obtenida por la mañana, para un diagnóstico

adecuado (13).

La inhalación de solución salina hipertónica en aerosol generada por un nebulizador es usada generalmente para inducir la producción de esputo en pacientes que tienen dificultades. Estas muestras tienen un aspecto diferente mostrando ser más acuosas o delgadas, por ende se debe rotular indicando que es un muestra de “esputo inducido” para que el laboratorista no la deseche. Es importante mencionar que en ciertas ocasiones al ser el esputo una muestra de difícil recolección se han ampliado alternativas como las pruebas basadas en el aliento y la orina, siendo muy útiles en pacientes con enfermedad tuberculosa que además presentan infección por VIH (13,14).

Otro tipo de muestras para las personas que tienen intentos fallidos en la obtención del esputo expectorado o inducido, además de resultados negativos con una gran sospecha clínica de tuberculosis o la presencia de tuberculosis farmacorresistente son las muestras de broncoscopia, basada en un lavado y cepillado broncoalveolar misma que es recolectada para pruebas de NAA, cultivo de micobacterias y frotis de BAA (13).

La biopsia de tejidos es otra herramienta que ayuda al diagnóstico definitivo de infección o enfermedad por tuberculosis ya que permite la realización de estudios microbiológicos como de exámenes histopatológicos. Estas muestras deben recolectarse sin fijador para el cultivo, a menudo los resultados de esta prueba suelen mostrar inflamación granulomatosa que generalmente contienen células gigantes de Langhans, linfocitos y macrófagos epitelioides (5,6).

También existen pruebas microbiológicas como el frotis de bacilos acidorresistentes (BAAR) de esputo, las pruebas moleculares y el cultivo de micobacterias. El primero ayuda a detectar bacilos ácido-resistentes (BAAR) mediante un examen microscópico de frotis de esputo teñidos con al menos 3 ml de volumen, basándose en “la capacidad de las micobacterias para retener la tinción cuando se tratan con ácido mineral o una solución de alcohol ácido” mediante métodos como el de Ziehl-Neelsen y Kinyoun y el procedimiento más rápido con fluorocromo (5,6).

Sin embargo, el diagnóstico definitivo requiere un cultivo de micobacterias positivo o pruebas de amplificación de ácidos nucleicos que puede efectuarse mediante dos tipos de pruebas de amplificación. La Xpert MTB/RIF identifica el ADN del microorganismo en una muestra de esputo y detecta la resistencia a la rifampicina en tan solo 2 h; a pesar de ello, las nuevas versiones de esta prueba muestran mutaciones de

resistencia a ambos fármacos de primera línea o a muchos fármacos de segunda línea. Por otra parte, los ensayos por sonda lineal detallan la presencia del bacilo y la resistencia a rifampicina e isoniácida, pero con menor sensibilidad (13).

En cuanto al cultivo de micobacterias, es una técnica que solo se realiza cuando existen muestras clínicas con sospecha de micobacterias, con cultivos a base de agar (Middlebrook 7H10 o 7H11), de huevo (Lowenstein-Jensen) y líquido (Middlebrook 7H12 o de otros caldos. Otro punto es la susceptibilidad a los medicamentos que detecta la resistencia mediante una comparación del crecimiento en un medio que contiene fármacos con un medio de control. Mientras que, las pruebas moleculares pueden basarse en sondas (sin secuenciación) y secuencias, la prueba NAA (basada en sonda) en ocasiones puede detectar genes que codifican la resistencia a los medicamentos (13).

Dentro de las técnicas radiológicas se usa comúnmente la radiografía de tórax, donde el hallazgo de un infiltrado multinodular por encima o por detrás de la clavícula es característico de la tuberculosis activa. Los infiltrados pulmonares en el lóbulo medio e inferior son inespecíficos, pero deben hacer sospechar una tuberculosis primaria en pacientes jóvenes con síntomas o antecedentes de exposición que indiquen que se produjo una infección reciente, en especial en presencia de derrame pleural (13).

Pueden hallarse ganglios linfáticos hiliares calcificados, con probabilidad de haberse desarrollado durante la infección primaria, pero que también pueden ser secundarios a una histoplasmosis en áreas donde esta infección es endémica. Mientras que, en la tuberculosis pulmonar por reactivación se presenta clásicamente con infiltración focal de los lóbulos superiores usualmente en los segmentos apicales o de los lóbulos inferiores, ya sea uni o bilateral. La cavitación, inflamación y destrucción del tejido pueden dar lugar a fibrosis con tracción o agrandamiento de los ganglios linfáticos hiliares y mediastínicos (13).

TRATAMIENTO:

Los medicamentos esenciales para el tratamiento son la isoniazida (H), pirazinamida (Z) o rifampicina (R), gracias a su actividad bactericida que destruye a los bacilos que se encuentran en replicación activa, además de incluir dos fármacos “juntos”, como el etambutol (E), que, aunque no se encuentre en la normativa terapéutica para suprimir a los bacilos, son los fármacos esenciales y primordiales de elección para las resistencias. Es así que, la primera línea del tratamiento incluye rifampicina, pirazinamida,

isoniazida y etambutol empezando con una fase inicial de dos meses con los cuatro medicamentos y posterior a ello, en la fase de continuación con isoniazida y rifampicina por otros 4 meses (15).

El Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisada (TAES)

Indica que el tratamiento de primera línea y su dosis recomendada se debe administrar por 6 días a la semana de lunes a sábado, siendo la dosis máxima de 600 mg de rifampicina, 300 mg de isoniazida, 1.2 g de etambutol y 2 g de pirazinamida. En la fase de continuación la dosis abarca tres días a la semana, en una sola toma, solamente la rifampicina 600 mg e isoniazida 800 mg (15).

Se debe considerar que los medicamentos de primera línea pueden causar reacciones adversas como cambio de color en la orina, ictericia, dolor articular e intolerancia gástrica; y, en menor porcentaje se presentan vómitos, anorexia, náuseas y dolor abdominal. Además, el empleo simultáneo del esquema RIPE podría conllevar a una toxicidad hepática grave con una elevación de las transaminasas de 3 a 5 veces de los rangos normales, por lo que se suele interrumpir el tratamiento hasta que los valores se normalicen para posteriormente continuar con la medicación introduciendo los fármacos uno a uno con el objetivo de llegar a descubrir al responsable de la toxicidad y suplantarlo (16).

La segunda línea de tratamiento incluye a la amikacina, etionamida, kanamicina, capreomicina, protionamida, levofloxacinó, ofloxacinó, moxifloxacinó y ciclosporina. Los aminoglucósidos como la amikacina, kanamicina y el polipéptido capreomicina actúan en el ribosoma 30s inhibiendo la síntesis de la proteína, demostrando una actividad contra el M. tuberculosis in vitro, oponiéndose a las micobacterias extracelulares. Estas no se absorben bien por vía oral, por lo que se recomienda la vía intravenosa o intramuscular (15).

La última generación de las fluoroquinolonas que se ha prescrito como tratamiento en la tuberculosis por la resistencia a varios fármacos. El moxifloxacinó es eficiente en una dosis de 800 mg al día, pero también puede llegar a tener sus efectos adversos como prolongación del segmento QT que avanza a taquicardia ventricular polimórfica. Por ende, se ha pensado que el levofloxacinó puede llegar a suplantar al moxifloxacinó ya que es más seguro y tiene una mejor farmacocinética y farmacodinamia en la tuberculosis pulmonar, pero el mejor fármaco para empezar podría ser el gatifloxacinó (15).

Tratamiento actualizado para la tuberculosis

En la actualidad existe una gran resistencia a los fármacos de primera línea, por lo que, se han venido creando nuevos medicamentos contra la tuberculosis, se cree que estos fármacos tengan la posibilidad de que el tiempo de tratamiento sea menor y se obtengan mejores resultados. La clasificación de los fármacos depende de su estudio y son 3: la fase 1 procura saber la efectividad del fármaco e informarse de la dosis adecuada, en la fase 2 se estudia la aproximación sobre su eficacia terapéutica como tal del medicamento, además de la tolerancia y seguridad; en la fase 3 se necesita realizar un ensayo en donde se puede ver la eficacia y comparar con otros fármacos antituberculosos (15).

Los fármacos que están en la fase 2 de estudio son el AZD-5847, sudoterb, sutezolid y SQ-109, mientras que los fármacos que ya han sido aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) son la bedaquilina, linezolid, pretomanida y bedaquilina. En el 2012 la FDA aprobó a la bedaquilina convirtiéndose en el primer fármaco nuevo antituberculoso. En cambio, en el 2014 la delamanida fue ideal para el tratamiento de tuberculosis resistente a varios fármacos. Y en agosto del 2019 la FDA aprobó la pretomanida como tratamiento en aquellos pacientes resistentes o extremadamente resistentes a la tuberculosis (15).

El Sutezolid (PNU-100480) es semejante de linezolid, con una acción bactericida contra *M. tuberculosis* que se debe administrar dos veces al día con una dosis de 600 mg en el día, ya que, tiene una mayor actividad antimicrobiana que la isoniazida. Su eficacia es similar a la rifampicina y la isoniazida y se puede administrar como régimen de primera línea, tiene un efecto bactericida sinérgico. Las ventajas del medicamento es que reduce el tiempo del tratamiento en los pacientes que son sensibles a fármacos y en casos de resistencia a múltiples medicamentos contra la tuberculosis (15).

Posizolid (AZD-5847), procede de la oxozolidionona, que tiene como acción inhibir la síntesis de proteínas que son la clave de supervivencia de las bacterias. Tiene un grado mayor de eficacia que la linezolid, actúa contra cepas de la *M. tuberculosis* que están en desarrollo intracelular y extracelular, este posee una menor toxicidad y es tolerable al combinarse con otros fármacos antituberculosos (15).

El mecanismo de acción del Sudoterb no está bien fijado, se debe administrar en combinación con otros oficiales antituberculosos para ser erradicado el bacilo de los pulmones en un menor tiempo. En tanto que, la Etilendiamina (SQ-109), inhibe la síntesis

de proteínas contra la *M. tuberculosis* tiene una mejor eficacia para prevenir la aparición de la enfermedad, funcionando en combinación con la rifampicina y isoniazida, ya que, atacan a cepas que son multirresistentes. Su tratamiento es de 14 días con o sin administración de rifampicina y su dosis es de 300 mg al día (16).

El Linezolid es de amplio espectro y conforma la familia de las oxazolidiononas, su efecto es el ataque a bacterias anaerobias y aerobias, micobacterias y gram positivas. Se junta a una porción de la 23S de la subunidad 50S, interfiriendo con el crecimiento y la síntesis de la proteína. Este medicamento es eficiente para el tratamiento de la tuberculosis extremadamente resistente a varios fármacos, entre los efectos adversos puede provocar la mielosupresión y neuropatía (15).

Tratamiento de tuberculosis en pacientes con VIH multirresistente

El tratamiento se clasifica en cuatro grupos en base a la pirazinamida añadiendo cuatro fármacos antituberculosos del grupo A, B, C y D (15):

- **GRUPO A:** Fluoroquinolonas como moxifloxacina 400 mg al día, levofloxacina 10-15 mg/kg al día y gatifloxacina 400 mg al día.
- **GRUPO B:** Fármacos de segunda línea inyectables como kanamicina, amikacina y capreomicina, comenzando con una dosis de 15 mg/kg al día y dosis máxima de 1 g.
- **GRUPO C:** Administración de otros medicamentos de segunda línea: etionamida/protionamida 15-20 mg/kg al día, linezolid 600 mg al día, cicloserina/terizodona 10-15 mg/kg al día y clofazimina 100-200 mg/kg día (15).
- **GRUPO D:** Se los conoce como fármacos complementarios (15):
 - Bedaquilina/delamanida 200 mg al día.
 - Pirazinamida 25 mg/kg/día, isoniácida 600-1500 mg/día y etambutol 15-25 mg/kg/día.
 - Imipenem/cilastatina 1 g vía intravenosa cada 12 horas, amoxicilina clavulanato 80 mg/kg día y meropenem 1 g vía intravenosa (15).

Tratamiento sensible a fármacos de primera línea contra la tuberculosis en pediátricos

La normativa va a depender de factores clínicos, localización de la tuberculosis y edad. Los medicamentos de primera línea deben ser administrados en ayunas de forma única en la mañana. No está indicado que sea irregular. Se debe tener en cuenta las

recomendaciones como preparación y administración de tuberculosis en pediatría, además del manejo de toxicidad y empleo del tratamiento (17).

Los resultados de un ensayo clínico de SHINE promueven un régimen corto de 4 meses de tratamiento: isoniazida, rifampicina, pirazinamida/etambutol durante 2 meses que corresponde a la fase intensiva, que se debe continuar con isoniazida y rifampicina durante otros dos meses más que es la fase de mantenimiento, siempre y cuando se cumplan los siguientes criterios (17):

Edad entre 3 meses y 16 años.

- No tener una enfermedad grave como adenitis intrapulmonar sin obstrucción de la vía aérea, adenitis periférica, enfermedad pulmonar no cavitada.
- Baciloscopia negativa.
- Cepa sea sensible a fármacos de primera línea.
- En un estudio realizado se excluyó a los lactantes y prematuros con menos de 3 kg de peso y en las embarazadas.

En el régimen tradicional de tratamiento por 6 meses se usa: pirazinamida, etambutol, isoniazida y rifampicina por dos meses y se continúa con la isoniazida y rifampicina por 4 meses más. Siendo indicado en pacientes que no cumplen los criterios de un régimen corto y en aquellos niños con formas extrapulmonares, salvo la adenitis periférica (se utiliza un régimen corto) y alguna afección en el SNC, tuberculosis diseminada/miliar o en casos de tuberculosis osteoarticular (17).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ortiz Riera CM, Aspiazu Himostroza K, Pacheco Cárdenas KE, Ortiz Riera CM, Aspiazu Himostroza K, Pacheco Cárdenas KE. Mycobacterium tuberculosis en muestras de pacientes pulmonares y extrapulmonares del Hospital Vicente Corral Moscoso. Vive Rev Salud [Internet]. 2022;5(14):470-80. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2664-32432022000200470&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. Tiberi S, Utjesanovic N, Galvin J, Centis R, D'Ambrosio L, van den Boom M, et al. Drug resistant TB – latest developments in epidemiology, diagnostics and management. Int J Infect Dis. [Internet]. 1 de noviembre de 2022;124:S20-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971222001655>
3. Ubal L, Kevorkof G, Acosta A, Oviedo E, Najo M, Fernandez J, et al. Características epidemiológicas de la tuberculosis en un hospital de referencia. Revista Americana de Medicina Respiratoria [Internet]. 2020;20(1):7. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1852-236X2020000100009&script=sci_arttext
4. World Health Organization. TUBERCULOSIS. Separ [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.separ.es/node/1004>

5. Dr. Yuste J. Tuberculosis: Síntomas, diagnóstico y tratamiento. Clínica Universidad de Navarra [Internet]. Disponible en: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/tuberculosis>
6. Natarajan A, Beena PM, Devnikar AV, Mali S. A systemic review on tuberculosis. Indian J Tuberc. [Internet]. 2020;67(3):295-311. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0019570720300305>
7. Ifeanyi E, Chinedu E. Tuberculosis among HIV Patients: A review of Prevalence and Associated Factors. Int J Adv Res Biol Sci. [Internet]. 2023;10(9):128-34. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Emmanuel-Obeagu/publication/374288765_Tuberculosis_among_HIV_Patients_A_review_of_Prevalence_and_Associated_Factors/links/6516f938b0df2f20a2f8b0e0/Tuberculosis-among-HIV-Patients-A-review-of-Prevalence-and-Associated-Factors.pdf
8. Fukunaga R, Glaziou P, Harris JB, Date A, Floyd K, Kasaeva T. Epidemiology of Tuberculosis and Progress Toward Meeting Global Targets — Worldwide, 2019.MMWR Morb Mortal Wkly Rep. [Internet]. 2021;70(12):427-430. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33764960/>
9. Alsayed SSR, Gunosewoyo H. Tuberculosis: Pathogenesis, Current Treatment Regimens and New Drug Targets. Int J Mol Sci [Internet]. 8 de marzo de 2023;24(6):5202. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10049048/>
10. Maison DP. Tuberculosis pathophysiology and anti-VEGF intervention. J Clin Tuberc Mycobact Dis. [Internet]. 1 de mayo de 2022;27:100300. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405579422000055>
11. Carabalí-Isajar ML, Rodríguez-Bejarano OH, Amado T, Patarroyo MA, Izquierdo MA, Lutz JR, et al. Clinical manifestations and immune response to tuberculosis. World J Microbiol Biotechnol. [Internet]. 2023;39(8):206. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10205569/>
12. Vohra S, Dhaliwal HS. Miliary Tuberculosis. StatPearls [Internet]. 2024. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562300/>
13. Md. Jhon Bernardo. Diagnosis of pulmonary tuberculosis in adults. UpToDate [Internet]. 2024. Disponible en: https://www.uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/diagnosis-of-pulmonary-tuberculosis-in-adults?search=etilolog%C3%ADa+AND+tuberculosis&source=search_result&selectedTitle=3%7E150&usage_type=default&display_rank=3
14. Md. Edward A. Nardell. Tuberculosis - Enfermedades infecciosas. Manual MSD versión para profesionales [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/enfermedades-infecciosas/micobacterias/tuberculosis>
15. Gamboa-Hernández NG, Reyes-Ruvalcaba D, Ángel-Chávez LI, Quiroz-Herrera FY, González-Salazar F. Actualización en el tratamiento de la tuberculosis resistente a múltiples fármacos. Med Interna México [Internet]. 9 de agosto de 2023;39(3):482-94. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=112084>
16. Gupta-Wright A, den Boon S, MacLean EL, Cirillo D, Cobelens F, Gillespie SH, et al. Target product profiles: tests for tuberculosis treatment monitoring and optimization. Bull World Health Organ [Internet]. 1 de noviembre de 2023;101(11):730-7. DOI: 10.2471/BLT.23.290901
17. Baquero Artigao F, del Rosal T, Falcón Neyra MD, Ferreras Antolín L, Gomez Pastrana D,

Hernanz Lobo A, et al. Actualización del diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. An Pediatría Publ Of Asoc Esp Pediatría AEP [Internet]. 2023;98(6):460-9. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9003520>



CAPÍTULO 16

Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)

Alvarez J., González G., Toalongo D., Vicuña F.
9DOI: 10.55204/pmea.80.c17

Jennifer Mariuxi Alvarez Avendaño 0000-0003-0257-2654 
jennifer.alvarez31@est.ucacue.edu.ec

Gabriel Fernando González Lituma 0000-0003-4423-3538 
gabriel.gonzalez@est.ucacue.edu.ec

Deysi Maribel Toalongo Sucuzhañay 0000-0002-5567-9028 
deysi.toalongo.34@est.ucacue.ec

Fernanda Monserrath Vicuña Basso 0000-0002-8620-2599 
vicunabassofernanda@gmail.com

Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar,
Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador.

INTRODUCCIÓN:

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), miembro de la familia Retroviridae, fue identificado por el equipo liderado por Luc Montagnier en Francia en 1983, siendo reconocido como el agente causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Este virus presenta una estructura esférica que incluye una envoltura y cápside proteica. Su genoma consiste en una cadena única de ARN, que debe transcribirse a ADN para poder replicarse e integrarse en el genoma de la célula huésped. Los antígenos de su envoltura interactúan específicamente con las proteínas de la membrana de células susceptibles a la infección, especialmente los linfocitos T4 (1).

La capacidad del VIH para debilitar el sistema inmunológico, especialmente los linfocitos T, aumenta la vulnerabilidad a infecciones oportunistas y, en ausencia de tratamiento adecuado, puede desencadenar el desarrollo del SIDA. A pesar de los avances en tratamiento y prevención, el VIH sigue siendo una carga significativa para la salud pública, sobre todo en regiones con recursos limitados donde el acceso a la atención médica es escaso y las tasas de infección continúan siendo elevadas. Desde su identificación, el VIH no solo ha representado un desafío médico, sino también un fenómeno social y político provocando un gran impacto en comunidades globales (1,2).

Además de los desafíos médicos, el VIH ha generado importantes debates éticos y sociales. La estigmatización y discriminación hacia las personas que viven con VIH

continúan siendo obstáculos significativos en la lucha contra la epidemia. Esta discriminación dificulta el acceso a la atención médica y perpetúa la propagación del virus al desincentivar la divulgación del estado serológico y la búsqueda de tratamiento. Por lo tanto, es fundamental abordar no solo los aspectos médicos del VIH, sino también los factores sociales y estructurales que contribuyen a su persistencia, incluida la promoción de la educación, la conciencia y la lucha contra el estigma asociado (2).

ETIOLOGIA:

El VIH/SIDA es una enfermedad compleja que ha tenido un gran impacto en la salud pública y en la sociedad. Es importante recordar que el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es el virus que causa la enfermedad. Este virus ataca al sistema inmunitario, debilitándolo y haciéndolo susceptible a contraer enfermedades como la tuberculosis, neumonía, cáncer y otras infecciones oportunistas. El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es la etapa más avanzada de la enfermedad, en la que el organismo se encuentra extremadamente debilitado. En la actualidad, existen tratamientos antirretrovirales que pueden prevenir que el VIH avance a SIDA (3).

El VIH se clasifica en dos tipos: el Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo 1 (VIH-1) y el tipo 2 (VIH-2). “La homología de la secuencia de nucleótidos entre ambos es del 60%” (4). El VIH-1 es el tipo más prevalente y virulento a nivel mundial, mientras que el VIH-2 se encuentra principalmente en África Occidental. Este virus tiene una forma de esfera la cual está protegida por tres capas (5). El VIH-1 es un virus ARN icosaédrico que pertenece a la familia Lentivirinae de los Retrovirus.

Este tipo posee dos copias de genoma de ARN de cadena positiva, monocatenario con un tamaño aproximado de “9700 nucleótidos, encapsulado en un virión de 120 nm de diámetro” (4). El material genético del VIH-1 está organizado en nueve secciones llamadas marcos de lectura abiertos (ORF). De estas secciones, tres codifican información para la producción de proteínas precursoras: Gag, Pol y Env. Estas proteínas precursoras son como cadenas de aminoácidos que luego son cortadas por una enzima llamada furina, presente en las células, en proteínas individuales que son las que permiten que el VIH-1 funcione correctamente (4).

Al cortar la proteína precursora Gag, se obtienen diferentes proteínas que forman la estructura del núcleo del virus VIH-1. Entre estas proteínas están: la matriz (MA), la cápside (CA), p7 y p6. Las proteínas estructurales son esenciales para que el virus se arme

y se reproduzca dentro de las células. Las funciones que realiza esta proteína son: ensamblaje viral, maduración y los primeros pasos para la replicación del virus (4,5). A diferencia de otros genes del VIH, vpx y tev no se han estudiado tan a fondo y se conoce menos sobre su función. Se cree que el gen vpx del VIH-2 juega un papel en la atenuación del virus, lo que significa que lo hace menos agresivo, pero esto requiere más información (5,6). Al observarlos, se aprecia que el VIH-1 y el VIH-2 son muy similares. Comparten similitudes en cuanto a su genoma y envoltura. La principal diferencia radica en sus proteínas, que son diferentes en ambos virus. Esta diferencia en las proteínas es lo que determina la distinta patogenicidad de cada virus (4,6).

- **Diferencias en la patogenicidad del VIH-1 y el VIH-2**

Un aspecto distintivo entre ambos virus es su distribución geográfica. El VIH-1, al ser más virulento, se encuentra en la mayor parte del mundo, mientras que el VIH-2 se concentra en África occidental. Sin embargo, en los últimos años se ha visto un aumento de la incidencia del VIH-2 en Europa, India y Estados Unidos. Otra diferencia notable es el origen de cada virus. El VIH-1 y sus subtipos (M, N y O) se originaron a partir del virus de la inmunodeficiencia de los simios que afecta a los chimpancés, mientras que el subtipo P se originó a partir del virus que afecta a los gorilas. El VIH-2, por su parte, se originó a partir de un virus de la inmunodeficiencia de los simios que infecta a los mangabeys de hollín y a los macacos. La transmisión del VISm a los humanos probablemente ocurrió a través del contacto con sangre o fluidos corporales de animales infectados. En este sentido, el VIH-1 y el VIH-2 comparten la similitud de ser virus zoonóticos, lo que significa que se transmiten de animales a humanos (4).

Cabe destacar que el VIH-1 progresa a SIDA de forma más rápida que el VIH-2. Esto significa que los pacientes con VIH-1 experimentan una disminución más rápida de las células CD4, que son esenciales para el sistema inmunológico. En cambio, los pacientes con VIH-2 tienen más probabilidades de ser fenotipos no progresores a largo plazo. Esto quiere decir que su sistema inmunológico puede controlar el virus durante largos períodos de tiempo sin necesidad de tratamiento. Además, el VIH-1 se replica en niveles más altos en la sangre y las mucosas, lo que lo hace altamente transmisible y patógeno. Esto da lugar a una mayor carga viral durante la fase asintomática de la infección, denominada latencia clínica, lo que a su vez explica la progresión más rápida de la enfermedad (4).

Otra diferencia importante radica en la liberación del virión. El VIH-1 integra el gen *vpu*, mientras que el VIH-2 integra el gen *vpx*. La proteína Vpu ordena a las proteínas Env dirigirse a la superficie celular, donde se produce la infección viral. Para lograrlo, Vpu elimina las moléculas CD4 de un complejo proteico CD4-Env, que se queda atascado en el retículo endoplásmico (RE) durante la producción de las proteínas virales. Al eliminar CD4, Vpu libera a Env y le permite llegar a la superficie celular para formar nuevos virus. La función de Vpx, por otro lado, es contrarrestar las defensas celulares contra el virus. Combate los efectos de la molécula SAMHD1, que normalmente bloquea la replicación viral al interferir con la transcripción inversa, un paso crucial en la reproducción del virus. La Vpx del VIH-2 anula la acción de SAMHD1, permitiendo que el virus se multiplique dentro de las células (4).

- **Ciclo de replicación del VIH**

El ciclo de replicación del VIH implica varios pasos clave. Tras la entrada del virus, el complejo del núcleo nucleoproteico migra a la membrana plasmática celular, se ensambla con la cubierta Env y brota a través de la membrana, adquiriendo los componentes necesarios para la infección. El ARN genómico viral, la nucleocápside y las proteínas de la cápside son cruciales para la formación de nuevas partículas de VIH. Tras la entrada en la célula diana, se produce la transcripción inversa, que conduce a la integración del ADNc viral en el cromosoma huésped catalizada por la integrasa. El provirus integrado sirve de molde para la síntesis del ARNm viral, que codifica proteínas esenciales para la replicación y la virulencia (4,6).

La LTR del VIH-1 desempeña un papel vital en el inicio y la regulación de la transcripción, en la que intervienen diversos elementos cis-reguladores y factores de transcripción. El ciclo de replicación del VIH también implica el proceso de desacoplamiento, transcripción inversa e importación nuclear, en el que el acoplamiento del núcleo del complejo de preintegración (PIC) en la envoltura nuclear se ve facilitado por la proteína CA, lo que sugiere que el desacoplamiento completo no se produce inmediatamente después de la entrada del núcleo viral en el citoplasma. Además, la integración del ADNc del VIH en el cromosoma huésped está mediada por la enzima integrasa dentro del PIC, lo que conduce a la formación del provirus que actúa como molde para la síntesis del ARNm viral.

La LTR del VIH-1 contiene elementos de regulación cis esenciales para el inicio

y la regulación de la transcripción, y la proteína de unión a la caja TATA inicia la transcripción a partir del promotor de la LTR (4,6).

EPIDEMIOLOGÍA:

El VIH se mantiene como una de las epidemias más prevalentes y preocupantes a nivel mundial. Según los datos de ONUSIDA se estima que 39,0 millones de personas vivían con VIH a nivel global en 2022. En los últimos 10 años, se ha visto un aumento de alrededor de 7.5 millones de personas que viven con el virus, si bien el número de nuevas infecciones ha disminuido significativamente. En 2010, se estima un número de 2,1 millones de personas, mientras que en 2022 la cifra se estima en 1,3 millones de personas. Con respecto al número de muertes relacionadas con el VIH, este también ha disminuido. En 2022 se estimó una cifra de 630 000. Sin embargo la prevalencia del virus sigue siendo alta en muchas regiones del mundo (7).

En África Oriental se estima que el 83% de las personas viven con VIH, lo que la convierte en la región más afectada por este virus. En 2022, se registraron 500.000 nuevas infecciones y 260.000 muertes por SIDA en esta región. Le sigue África Occidental con un 82% de personas viviendo con VIH, 160.000 nuevas infecciones y 120.000 muertes por SIDA en el mismo año. En tercer lugar se encuentra América Latina con un porcentaje de 72% de personas con VIH, 110.000 nuevas infecciones y 27.000 muertes relacionadas con SIDA. En conclusión, África es la región con mayor prevalencia de VIH, con el mayor número de personas viviendo con el virus, nuevas infecciones y muertes por SIDA. Las diferencias en las tasas de VIH entre las regiones ponen de manifiesto la desigualdad en la respuesta global al virus. Es necesario un mayor esfuerzo para asegurar que todas las personas, independientemente de su ubicación, tengan acceso a las herramientas y recursos necesarios para prevenir y controlar el VIH (7).

En Ecuador, el número de personas que viven con VIH era de 36.544 en 2017. Los grupos con mayor prevalencia son las mujeres transexuales y los hombres homosexuales. El índice de mujeres embarazadas con VIH es de 0,16 por cada 415.631 embarazadas. En 2018 se reportaron 1.911 casos, 242 casos menos que en el año 2017. En 2017 se reportaron 3.533 casos de nuevos infectados por VIH, de los cuales la mayoría eran hombres.

La provincia con mayor concentración de infección por este virus es Guayas. En el Gráfico N.º 1 se puede apreciar el porcentaje de cada región del Ecuador (8).

En lo que respecta a los factores de riesgo, uno de los principales factores de riesgo son las conductas sexuales de riesgo. Entre ellas existe el sexo anal sin protección que es muy común en hombres homosexuales, explicando así el porqué este grupo de población tiene alta prevalencia de contraer este virus. Otro factor de riesgo es la creación de aplicaciones para citas, porque aumenta la disponibilidad de parejas sexuales y fetichismos. Un factor adicional, es que la globalización ha llevado a una mayor difusión de prácticas sexuales como por ejemplo el juego con los fluidos corporales. Un factor importante en los últimos años es el Chemsex el cual se trata de consumir drogas que ayudan a intensificar y prolongar el acto sexual (9).

En cuanto a los factores protectores que más destacan son la educación y la religión. Se ha demostrado que la herramienta más eficaz para prevenir el VIH, para eliminar los estigmas y para disminuir la discriminación a las personas VIH positivas es la educación sobre esta enfermedad. Mientras más se conoce sobre el tema, las personas pueden tomar medidas preventivas contra la transmisión y tomar decisiones más acertadas. La religión también se ha visto más como una medida de apoyo para las personas que viven con VIH ya que han encontrado reconfort y una comunidad que los acepte incondicionalmente, además mediante sus valores y creencias las personas han podido tomar decisiones más maduras con respecto a sus conductas sexuales (10).

VÍAS DE TRANSMISIÓN:

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se transmite principalmente a través de diversas vías, siendo las principales las relaciones sexuales sin protección. Este modo de transmisión implica el contacto con fluidos corporales infectados, como sangre, semen, líquido pre seminal, secreciones vaginales o leche materna. El riesgo de infección se incrementa en presencia de úlceras genitales, enfermedades de transmisión sexual (ETS) y prácticas sexuales que pueden ocasionar sangrado. Otra vía de transmisión significativa es el uso compartido de agujas o jeringas, ya sea en el contexto de consumo de drogas inyectables, procedimientos de piercing, tatuajes o prácticas médicas con material no esterilizado. La transmisión de madre a hijo puede ocurrir durante el embarazo, el parto o la lactancia si la madre no recibe tratamiento adecuado; sin embargo, la administración de tratamiento antirretroviral puede prevenir la transmisión vertical.

Es crucial destacar que el VIH no se transmite por medios como saliva, sudor, lágrimas, abrazos, besos o el compartir de alimentos. Además, no se propaga mediante

picaduras de mosquitos u otros insectos, ni a través de toallas, ropa o superficies de baño. La comprensión de esta información y la adopción de medidas preventivas son fundamentales para evitar la propagación del VIH/SIDA (3,7,8).

CUADRO CLINICO:

De acuerdo con los estudios revisados por Zhu, Zhao y Yan (11) determinan que los pacientes quienes padecen de la enfermedad que provoca el VIH presentan 5 grupos de síntomas, los cuales se clasifican de la siguiente manera, junto a sus causantes:

1. Tristeza/depresión/pérdida de interés y nerviosismo/ansioso/preocupante debido a que la infección representa una situación de angustia psicológica, y se denota sobre todo en pacientes jóvenes y mujeres. Esta sintomatología genera un deterioro en la calidad de vida, además de significar un factor de riesgo para el ataque de síntomas somáticos (11).
2. Dificultad para dormir, problemas sexuales y fatiga/pérdida de energía (11).
3. Fiebre/escalofríos/sudor, náuseas/vómitos y pérdida de apetito. Estos signos y síntomas que presentan varios pacientes se asocian a las posibles comorbilidades que presentan cada uno de ellos, en suma, a los niveles de CD4 y regímenes de TAR. “La principal alteración inmunológica que ocurre en los pacientes infectados es la depleción de linfocitos T ayudadores (LT CD4+) sistémicos y en sistema linfoide, principalmente en mucosa gastrointestinal, determinando translocación bacteriana a la circulación” (12), provocando una alteración inmune deficiente, por mecanismos desconocidos hasta la actualidad (11,12).
4. Entumecimiento, dolores musculares y articulares (11).
5. Mareos y dolor de cabeza (11).

Los grupos 2, 4 y 5 de los síntomas descritos en líneas anteriores se ven agravados por la terapia antirretroviral (ART) de larga duración. Los dolores musculares también se ven mediados por la participación de los inhibidores de la transferencia de cadena integrada, sobre todo de la zidovudina y efavirenz. Mientras que el entumecimiento y alteraciones nerviosas pueden ser a causa de nucleósidos más antiguos, es decir inhibidores de la transcriptasa inversa (didanosina, estavudina y zidovudina).

La cefalea, por su parte, se la presenciaba como reacción adversa a medicamentos de TAR y centrales, que se emplean en la terapia antirretroviral (11).

DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico de la presencia del VIH consiste en 2 pasos, el primero un examen de detección y el segundo, en caso del anterior resultar positivo, las pruebas de control. El análisis para el primer paso se consigue mediante la extracción de sangre venosa o capilar, muestra de saliva con ayuda de un hisopo o por medio de un uroanálisis (13).

Es importante recordar que, en caso de evidenciar pruebas con VIH positivo no significa que los pacientes que lo padecen tengan SIDA. Pues, en estos casos, el/la afectada puede considerar mantener un tratamiento para evitar que surja el SIDA en su organismo (13).

Los exámenes de detección son numerosos y los resultados se obtienen en aproximadamente 20 minutos. Uno de ellos se trata en las pruebas de anticuerpos, donde se percibe la existencia o no de anticuerpos contra el antígeno del VIH en fluidos como la saliva y sangre. Esta última también se la puede emplear en las pruebas de ácido nucleico (NAT) para determinar o no la presencia del virus. Así mismo, existen pruebas que valoran la respuesta inmune ante agentes extraños, de manera indirecta como directa. Entre la primera clasificación se encuentran: pruebas rápidas Ac, ELISA de 3ª generación, inmunofluorescencia indirecta (IFI) y Western Blot (WB); mientras que en el segundo grupo están las pruebas rápidas Ag/Ac, antigenemia p24 y ELISA de 4ª generación (13).

- **Prueba ELISA**

La prueba ELISA (enzimoinmunoanálisis de adsorción) se la emplea con la finalidad de encontrar anticuerpos en sangre, y determinar la exposición al virus. Su uso procede de la confirmación de una prueba rápida, y en caso de resultar positiva se solicitará una segunda prueba de ELISA por duplicado. Si nuevamente refleja la presencia de anticuerpos el diagnóstico presuntivo es de infección por VIH (13).

- **Prueba de carga viral**

Se la conoce también como “prueba de ácido nucleico, NAT (siglas en inglés), prueba de amplificación de ácido nucleico, NAAT (siglas en inglés), PCR de VIH, prueba de ARN, cuantificación de VIH” (13). Su costo es elevado y valora la cantidad de VIH presente en sangre, detectando su presencia a pocos días tras su infección. Sin embargo, existen técnicas comerciales de carga viral del VIH-1 que no amplifican el ARN del VIH-2, por lo que limita su uso en el seguimiento de pacientes infectados por VIH-2, y por ello, hasta la actualidad sólo existe un único kit específico para lograr la determinación

de la carga viral plasmática del VIH-2 (14).

Cuando un paciente tiene VIH-1 las cargas virales plasmáticas son elevadas lo que genera una estrecha relación con la disminución más rápida de las células CD4, y mientras siga su progresión, su tasa de mortalidad aumentará. Por otro lado, quienes se encuentran infectados por el VIH-2 presentan una carga viral plasmática disminuida, sin signos de inmunodeficiencia y con menor mortalidad. Por tanto, esta lógica sustenta que no siempre la cantidad de carga viral plasmática está directamente relacionada con la progresión de la enfermedad (14).

En ciertas ocasiones, se realiza este examen no solo como método diagnóstico, sino también como pruebas de control para evaluar los efectos medicamentosos en los pacientes infectados. El gran beneficio que presenta esta prueba es el corto tiempo en que se obtienen los resultados, permitiendo un tratamiento temprano y medidas que eviten la transmisión viral (13).

- **Antigenemia p24**

Presenta una alta especificidad y baja sensibilidad, por lo que podría brindar falsos negativos, y ser un factor limitante para el diagnóstico temprano de la presencia del VIH, en especial cuando se cree que existe una exposición al antígeno. Por esta razón, se la incluye como un estudio dentro de los ELISA de 4ª generación. El tiempo que tarda esta prueba en brindar resultados es entre 11 a 13 días tras el contagio. La concentración de la carga viral puede encontrarse presente hasta un mes y medio, y conforme pasa el tiempo, los anticuerpos que surgen por el virus, estos reducen, provocando un incremento de los complejos p24/anti-p24 (13).

- **Recuentos de linfocitos CD4/CD4+/T4/linfocitos cooperadores/células T**

Se trata de un estudio que valora la cantidad de linfocitos CD4 presentes en sangre. Su uso radica en el seguimiento del estado inmunitario de personas contagiadas con el virus. El VIH al ser un antígeno destructor logra destruir las células CD4 reduciendo la capacidad para combatir infecciones y considerar alternativas que permitan “reducir el riesgo de complicaciones graves por el VIH” (13). Los resultados de esta prueba también permiten medir la eficacia de la terapia antiviral en pacientes infectados.

“La mayoría de los pacientes asintomáticos infectados por VIH-2 tienen un recuento de células CD4 superior a 500/mm³ durante mucho tiempo y luego, como ocurre con el VIH-1, una disminución de este recuento de células CD4 cuando progresan a

SIDA” (14). No obstante, los linfocitos cooperadores en pacientes con SIDA y con infección con VIH-2 es en mayor cantidad a relación de los infectados con VIH-1 (14).

- **Inmunofluorescencia indirecta (IFI)**

Cuenta con una sensibilidad y especificidad alta, por lo que su resultado es altamente confiable, un resultado positivo significa un diagnóstico definitivo de infección por el VIH, y un negativo indica su ausencia. La prueba tiene un costo accesible, y emplea una técnica menos compleja, de forma que, actualmente reemplaza a la prueba WB (13).

- **Western Blot (WB)**

La especificidad que brinda esta prueba es muy alta igual que su costo. El uso de esta prueba radica en la confirmación de resultados indeterminados de la IFI, sin embargo, los criterios de evaluación no son unificados entre la OMS, el Centers for Disease Control and Prevention (CDC) norteamericano y la Cruz Roja norteamericana. En relación a los resultados que brinda esta prueba es similar a la anterior, si existe un valor positivo se confirma la infección por VIH, mientras que el negativo señala una ausencia. Existen casos en los que esta interpretación varía, ya sea por una exposición reciente al virus o infecciones repetitivas al virus agresor; en estos casos se debe revalorar con una nueva prueba tras 3 y 6 meses respectivamente. En el paradójico caso que el resultado sea indeterminado, es decir, que no cumpla con los criterios del CDC, se sugiere repetir la prueba tras 3 – 6 meses dependiendo de los factores de riesgo del individuo (13).

Pruebas de VIH en niños:

En el caso de los niños que presentan una infección del VIH, al principio se evidencia una hipergammaglobulinemia policlonal inespecífica, acompañada de una reducción de anticuerpos específicos, debido a deficiencias de la IgG. Esto provoca la incapacidad de producir inmunoglobulinas distintas de la IgM debido a la falta de células CD4 +, llegando a comportarse como hipo-gammaglobulinémicos o agammaglobulinémicos funcionales. “Es importante recordar que los niños tienen recuentos de LT CD4 + normalmente más altos que los adultos, por esto las etapas inmunológicas según el recuento y porcentaje de LT CD4 + es distinto” (12). Por este motivo, se conoce que el virus tiene una capacidad de expansión más amplia, y las pruebas de detección de la carga viral implican un gran valor, sobre todo en los recién nacidos, cuya población que nace con esta afección tiene un promedio de vida de 2 a 3 meses. No

obstante, es necesario reconocer que las pruebas rápidas son ineficientes hasta los 18 meses de edad, por lo cual, la única alternativa funcional para menores de esta constante es una prueba virológica, la misma que se la podrá emplear entre las 4 y 6 semanas de vida (13).

Tras la indagación de las diferentes pruebas que se emplean en el diagnóstico del VIH, es importante considerar un protocolo que ayude sirva como guía para una detección eficaz. Primero se comienza por una prueba ELISA mixta combinada de 4ª generación la cual permite la detección de dos virus VIH-1 y VIH-2. Sin embargo, tras ello, al encontrar positiva la prueba de Western Blot se puede determinar una posible infección de VIH-2, aún sabiendo que forma parte de una de las pruebas específicas para la verificación de VIH-1 con envoltura proteica viral débil. Luego se podría utilizar una transferencia Western específica para VIH-2 y lograr despejar dudas. No obstante, “algunas cepas virales del VIH-2 provocan reacciones cruzadas completas de anticuerpos con las proteínas del VIH-1, lo que da como resultado una transferencia Western del VIH-1 de longitud completa y sin complicaciones” (14). La siguiente prueba que se emplea para diferenciar los 2 virus son las que en su técnica verifican los péptidos sintéticos específicos de cada uno. El motivo de esta diferenciación es que, de acuerdo al tipo de VIH se pronostica las posibles consecuencias sobre la salud y tratamiento, incluso a pesar de una rara aparición de infección a causa de VIH-2 (14).

Por tanto, los pacientes quienes padecen con el VIH-2 se los clasifican en 2 grupo:

- 1) Aquellos que tienen una carga viral plasmática mínima o indetectable, con células CD4+ altas y duración sin consecuencia a largo plazo de convertirse en SIDA a comparación de quienes se encuentran infectados con VIH-1 (14).
- 2) Aquellos con carga viral plasmática elevada o un recuento de células CD4+ bajas, con una mortalidad semejante a los infectados por VIH-1 (14).

TRATAMIENTO:

La evaluación y el tratamiento se basan en la gravedad del proceso, la identificación de un foco y la integridad del sistema inmunológico del paciente. Es crucial derivar a urgencias del hospital a aquellos que presenten signos de gravedad, tales como taquipnea, alteración en el nivel de conciencia, edad avanzada (mayores de 65 años) o inmunodepresión severa documentada (15). Es fundamental llevar a cabo una anamnesis y exploración física exhaustivas en pacientes inmunodeprimidos debido al riesgo de

desarrollar infecciones oportunas. Además, se deben realizar pruebas adicionales disponibles, como análisis de sangre, pruebas serológicas, cultivos y radiografías de tórax, para confirmar el estado inmunológico y determinar el enfoque terapéutico adecuado (15).

Cuando el paciente se encuentra en una condición estable, es posible iniciar el tratamiento con solución oral de rehidratación. Si además presenta fiebre y rectorragia, una vez tomados las pruebas microbiológicas, se puede comenzar un tratamiento ambulatorio con un medicamento de la familia de las quinolonas, usualmente ciprofloxacina, para abordar la situación (15).

A pesar de los avances tecnológicos y los casos excepcionales en los que el VIH ha sido erradicado, no se puede generalizar ese tratamiento. Por lo tanto, hasta el momento, no se ha encontrado una cura definitiva para el VIH/Sida. No obstante, se han identificado una serie de medicamentos conocidos como antirretrovirales que cuando se utilizan en conjunto tienen un efecto beneficioso, ya que influyen en el sistema inmune reduciendo los niveles de carga viral en la sangre y, por ende, previniendo la manifestación de enfermedades oportunas. Esto permite extender la vida de las personas que viven con VIH/Sida en condiciones de salud mejoradas durante un período de tiempo más prolongado (15).

Iniciar el tratamiento antirretroviral (TAR) lo antes posible después del diagnóstico de VIH es una prioridad fundamental para mejorar el bienestar y la longevidad de las personas con esta condición. Además, es esencial para prevenir la transmisión del virus a las parejas sexuales, así como a aquellos que usan drogas inyectables y a los recién nacidos. Se recomienda comenzar el TAR tan pronto como sea posible después del diagnóstico, idealmente dentro de los 7 días, incluso el mismo día del diagnóstico o durante la primera consulta clínica si el paciente está preparado y no hay sospecha de una infección oportunista simultánea. Asimismo, se aconseja iniciar el TAR en un plazo de 2 semanas después de comenzar el tratamiento para la mayoría de las infecciones oportunas (15).

Un tratamiento inicial estándar para el VIH involucra tres fármacos contra el VIH, provenientes de al menos dos categorías de medicamentos. Este enfoque para reducir la transmisión se ha vuelto una práctica común en el uso de la terapia antirretroviral por parte de personas con VIH que tienen una pareja seronegativa para el VIH. Los logros

obtenidos con la terapia antirretroviral han transformado el VIH en una enfermedad crónica en numerosas regiones del mundo, dado que el desarrollo del SIDA ha disminuido considerablemente. Las investigaciones han revelado que el tratamiento de tres fármacos ha resultado en una reducción del 60% al 80% en los índices de ingresos hospitalarios, SIDA y mortalidad (15).

El propósito de los fármacos contra el VIH es impedir la reproducción del virus. Existen seis categorías de medicamentos empleados en la terapia antirretroviral. Por lo general, estos medicamentos se categorizan según la fase del ciclo de vida del VIH que interrumpen. Las combinaciones más habituales incluyen dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (NRTI) y un inhibidor de la integrasa (II), un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa (NNRTI) o un inhibidor de la proteasa (PI) (16).

Las personas expuestas a fluidos corporales infectados con VIH, ya sea a través de una punción en la piel, lesiones cutáneas o contacto directo con membranas mucosas, enfrentan un alto riesgo de transmisión. Es recomendable iniciar la terapia antirretroviral lo más pronto posible. Las directrices del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos aconsejan comenzar la profilaxis dentro de las 72 horas siguientes a la exposición. El régimen de tratamiento recomendado incluye emtricitabina junto con tenofovir y raltegravir durante un periodo de cuatro semanas. Las personas expuestas al VIH deben someterse a pruebas de seguimiento del VIH a las 6, 12 y 24 semanas. Si los resultados de las pruebas son negativos a las 24 semanas, se consideran no infectadas. En el año 2019, la FDA autorizó el uso de tenofovir alafenamida/emtricitabina como profilaxis preexposición (PrEP) para adolescentes y adultos que pesen al menos 35 kg (16). La fase de ≤ 6 meses después de la infección se clasifica como infección reciente por VIH. Un tratamiento contra el VIH frecuentemente se ajusta según las posibles interacciones farmacológicas con los medicamentos actuales del paciente y los efectos adversos experimentados (16).

Lo siguiente incluye todos los medicamentos contra el VIH aprobados por la FDA:

- Potenciadores farmacocinéticos: cobicistat (16).
- Inhibidores de proteasa (IP): saquinavir, fosamprenavir, atazanavir, ritonavir, tipranavir, darunavir (16).
- NNRTI: Nevirapina, Efavirenz, rilpivirina, etravirina (16).

- INTI: zidovudina, lamivudina, emtricitabina; Tenofovir disoproxil fumarato, abacavir (16).
- II: bictegravir, elvitegravir, raltegravir, dolutegravir (16).
- Inhibidores de la fusión (IF): enfuvirtida (16).
- CCR5 Antagonist: Maraviroc (16).
- Inhibidores post-inserción: ibalizumab (16).

A continuación, se presentan los tratamientos iniciales recomendados para la mayoría de los pacientes con VIH-1 (personas que no han sido tratadas previamente):

- Bictegravir/tenofovir alafenamida (TAF)/emtricitabina (16).
- Dolutegravir + (emtricitabina o lamivudina) + (tenofovir alafenamida [TAF] o tenofovir disoproxil fumarato [TDF]) (16).

Recomendado durante el embarazo:

- TAF/XTC más dolutegravir (calificación de la evidencia: A1a), siendo TDF/XTC más dolutegravir una alternativa adecuada si no se dispone de tenofovir alafenamida (15).
- Se pueden usar los siguientes medicamentos si dolutegravir no es una opción:
 - ✓ Raltegravir (400 mg dos veces al día) (15).
 - ✓ Atazanavir más ritonavir (15).
 - ✓ Darunavir más ritonavir (15).
 - ✓ Rilpivirina (15).

Numerosos fármacos antirretrovirales pueden ocasionar efectos secundarios que necesitan manejo, seguimiento y posiblemente ajuste del tratamiento contra el VIH. Por ejemplos la hepatotoxicidad causada por nevirapina: el tratamiento con nevirapina se vincula con aumentos significativos de las transaminasas en el 4% al 20% de los pacientes y aumentos sintomáticos en el 1% al 5% de los pacientes. Entre los más de 20 medicamentos antirretrovirales, la nevirapina es posiblemente la responsable más frecuente de daño hepático agudo grave y clínicamente evidente. La aparición de la lesión ocurre en las primeras 6 a 8 semanas de tratamiento. Los síntomas iniciales suelen incluir dolor abdominal y astenia, seguidos de fiebre, erupción cutánea e ictericia.

La nevirapina debe ser interrumpida de inmediato si los niveles de aminotransferasas séricas aumentan alrededor de diez veces el límite superior de la normalidad (LSN), si persisten por encima de cinco veces el LSN, o si se acompaña de elevaciones de bilirrubina o hepatitis (16).

La mielosupresión causada por zidovudina se caracteriza por la aparición de neutropenia y anemia, y se han informado casos de sobredosis en recién nacidos que reciben profilaxis contra el VIH. Las intoxicaciones por efavirenz se manifiestan con síntomas neuropsiquiátricos. La toxicidad mitocondrial asociada al uso de inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (NRTI) resulta en miopatía, insuficiencia hepática y acidosis láctica.

La administración prolongada de tenofovir se relaciona con problemas de daño renal y síndrome de Fanconi, por lo tanto, se debe evitar en pacientes que ya presenten insuficiencia renal. Los inhibidores de la proteasa han sido relacionados con resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo II y lipodistrofia (16).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Abdulghani N, González E, Manzardo C, Casanova JM, Pericás JM. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. FMC - Form Médica Contin En Aten Primaria [Internet]. el 1 de marzo de 2022 [citado el 12 de marzo de 2024];27(3, Supplement 1):63–74. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134207220300359> Kemnic TR, Gulick PG. HIV Antiretroviral Therapy. [Updated 2022 Sep 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513308/>
2. Shiba-Matsumoto AR, Bravo-García E, Sánchez-Domínguez MS, Magis-Rodríguez C, Gómez-Dantés H. Políticas nacionales para el control del VIH y la evolución de la epidemia en México: un análisis. Salud Publica Mex. el 21 de abril de 2023;65(3, may-jun):285–96.
3. Organización Mundial De La Salud [Internet]. [citado el 22 de febrero de 2024]. VIH y sida. [Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids)
4. Hokello J, Tyagi K, Oriko Owor R, Lakhikumar Sharma A, Bhushan A, Rene D, et al. New Insights into HIV Life Cycle, Th1/Th2 Shift during HIV Infection and Preferential Virus Infection of Th2 Cells: Implications of Early HIV Treatment Initiation and Care. 2024. 14(1):3–20.
5. Córdoba J, Esteban RJ, Garijo R, Molina J, Gobernado Servicio de Microbiología, Hospital Universitario La Fe, et al. Resistencias del VIH-1 y el laboratorio clínico. 1999 [Internet]. 12(4). Disponible en: https://seq.es/seq/html/revista_seq/0499/rev3.html
6. Barquín, Calle D. Diagnóstico serológico y molecular de VIH-1 a partir de sangre seca en población adulta de Kinshasa. Estudio genotípico y resistencia a los antirretrovirales. [Internet]. [Pamplona, España]: Universidad de Navarra; 2021. Disponible en: https://dadun.unav.edu/bitstream/10171/62853/1/Tesis_Barqu%C3%ADn.pdf
7. ONUSIDA. Hoja informativa — Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida [Internet]. ONUSIDA. 2023.
8. Ministerio de Salud Pública. VIH [Internet]. Ministerio de Salud Pública. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/vih/>
9. ROMERO-PALAU M, CUENCA-MARTÍNEZ F. Conductas sexuales de riesgo y búsqueda consciente de infección por VIH/SIDA (bug-chasing): una revisión narrativa desde la Psicología. 2021 [Internet]. 39(1):45–51. Disponible en:

- <https://apuntesdepsicologia.es/index.php/revista/article/view/836/579>
- 10 Liboro RM, Yates TC, Bell S, Ranuschio B, Da Silva G, Fehr C, et al. Protective Factors That Foster Resilience to HIV/AIDS: Insights and Lived Experiences of Older Gay, Bisexual, and Other Men Who Have Sex with Men. 2021 [Internet]. 18(16):8548. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8394869/>
 11. Zhu Z, Zhao R, Hu Y. Symptom Clusters in People Living With HIV: A Systematic Review. *J Pain Symptom Manage*. el 1 de julio de 2019;58(1):115–33.
 12. Piñera C, Blamey R, Villena R. Vacunas en pacientes con VIH/SIDA. *Rev Médica Clínica Las Condes*. el 1 de mayo de 2020;31(3):317–29.
 13. Campuzano Lupera SG, Bajaña Gómez CA, Córdova Cedeño EM, Baque Castro CE. VIH/SIDA: Pruebas y su Efectividad. *RECIAMUC*. el 7 de junio de 2019;3(1):653–69.
 14. Visseaux B, Le Hingrat Q, Damond F, Charpentier C, Descamps D. Physiopathology of HIV-2 infection. *Virol Montrouge Fr*. el 1 de octubre de 2019;23(5):277–91.
 15. Gandhi RT, Bedimo R, Hoy JF, Landovitz RJ, Smith DM, Eaton EF, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2022 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. *JAMA* [Internet]. el 3 de enero de 2023 [citado el 13 de marzo de 2024];329(1):63–84. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.22246>
 16. Kemnic TR, Gulick PG. HIV Antiretroviral Therapy. [Updated 2022 Sep 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513308/>



CAPÍTULO 17

Virus del papiloma humano (VPH)

Mogrovejo A., Abad J., Rivas A., Velecela J.
DOI: 10.55204/pmea.80.c180

Andrea Rosana Mogrovejo Ávila 0009-0004-8129-0886 
armogrovejoa@ucacue.edu.ec

Jhuleidy Nathaly Abad Ordoñez 0000-0002-3608-4811 
jhuleidy.abad@est.ucacue.edu.ec

Adriana Lizeth Rivas Ordoñez 0000-0003-0603-532X 
adriana.rivas@ucacue.edu.ec

John Anthony Velecela Cruz 0000-0003-1893-4322 
john.velecela@ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar,
Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador.

INTRODUCCIÓN:

Los virus del papiloma humano se conocen como virus de cápside pequeños y sin envoltura, tienen un ciclo de replicación dependiendo de la diferenciación epitelial puesto que su infección inicial en células madre se da por ruptura microscópica del epitelio (1).

A nivel mundial es el virus con mayor tasa de casos de cáncer en el aparato reproductor femenino, principalmente en zonas como cérvix y vulva; en el caso de los hombres, aunque es raro, puede manifestarse en pene, ano y orofaringe. Existe un promedio de 570.000 casos de carcinoma de cuello de tipo invasivo y una cifra de 311.000 muertes anuales. La prevalencia es del 11-12% en mujeres a nivel mundial, mientras que a nivel regional asciende a 16,1%. De esta manera se cataloga como una infección por transmisión sexual con mayor riesgo de patología neoplásica (1,2).

A pesar de que el cáncer de pene es una enfermedad no muy frecuente, en América del Sur puede poseer una prevalencia de hasta el 10%, se asocia con los factores de riesgo, historia clínica y antecedentes del paciente; lo que es relevante al momento de aplicar los métodos de prevención (2).

El proceso de infección por VPH requiere que una persona sexualmente activa mantenga relaciones sexuales, donde el contacto con fluidos permite la transmisión del virus, siendo las personas inmunocomprometidas quienes mayor predisposición a contagio llevan. La clínica del VPH no lleva una sintomatología incapacitante o que sea

directamente causante de malestar en el paciente, en la mayoría de casos el sistema inmunológico lo puede combatir y eliminar en promedio de 1-2 años; aunque ciertos tipos de VPH generan lesiones en hombres y mujeres por medio de las verrugas en las zonas genitales y boca-garganta (1-3).

El principal método de prevención de esta enfermedad es la inoculación por medio de la vacuna que protege antes del contacto; en las mujeres además de la vacunación se aplica el tamizaje para un diagnóstico precoz y de abordaje terapéutico con mejor pronóstico (1,2).

DEFINICIÓN:

El virus de papiloma humano (VPH) es del tipo ADN que conforma la familia del Papillomaviridae, tienen una diferenciación marcada en su especie; se consideran más de 200 tipos de VPH, que se clasifican dependiendo de su tropismo tisular en cutáneos o mucosos. Las características clínicas que tiene este virus es la aparición de verrugas en zonas genitales y extremidades, dependiendo del subtipo se puede crear una alteración patológica que predispone al desarrollo de cáncer, con mayor frecuencia el cervical. Su presencia es común en la población, sin embargo, depende del sistema inmunológico para que este se encuentre activo o no (2,3).

ETIOLOGÍA:

El VPH por su amplia variedad de serotipos se puede definir como un tipo de riesgo para el desarrollo de cáncer. Los tipos de virus que pueden ser de alto riesgo son: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59. A nivel del cuello uterino los VPH 16 y VPH 18 provocan el 70% de los casos de cáncer a nivel mundial; mientras que los VPH 31, 45, 52 y 58 se reconocen en el 90% de los reportes neoplásicos (2,4).

Los serotipos 1, 2, 4 y 7 incluyendo a los infrecuentes (27 y 57) se caracterizan por la presentación de verrugas vulgares. El 1 en plantas de pies y palmas de las manos, el serotipo 3, 10, 28 y 41 predisponen a la aparición de verrugas planas; siendo estas del menor riesgo oncogénicos. Por otra parte, los tipos 6 y 11 ocasionan aproximadamente el 90 % de las verrugas genitales y casi el 80% de las lesiones en la cavidad. El periodo de incubación de estos VPH tarda entre 1-16 meses (4,5).

EPIDEMIOLOGÍA:

La enfermedad de transmisión sexual de etiología viral más común a nivel mundial es la ocasionada por el VPH, ya que, según diversas estimaciones,

aproximadamente el 95% de hombres y el 85% de mujeres con una vida sexual activa han sido infectados por este virus al menos una vez en su vida. Su prevalencia general a nivel global es de 11,7%, con variaciones geográficas importantes, donde las regiones con un mayor porcentaje de casos son aquellas en vías de desarrollo (6,7).

Es así como África Subsahariana, Europa Oriental y América Latina representan la mayor prevalencia de infecciones de HPV con el 24%, 21% y 16% respectivamente; mientras que Norteamérica y Asia Occidental son las menos afectadas, ya que significan el 4,7% y 1,7% de prevalencia anual. Sin embargo, según diversos estudios acerca de pacientes portadoras de la enfermedad, la prevalencia más alta fue observada en el continente asiático, donde aproximadamente el 57,7% de mujeres de Asia Oriental y el 44,7% de Asia Central fueron infectadas por el VPH (6,8).

A pesar de la gran variedad de genotipos existentes, el más prevalente en general es el VPH tipo 16, representando el 32% en Asia Meridional, 29% en Europa Meridional, 24% en Europa Occidental, 24% en América del Norte y casi el 12% en África.

Según el estudio EMENA, sorprendentemente la región con la menor prevalencia en el mundo según la población femenina general ya sea con citologías normales o anormales fueron países como Qatar, ya que cuentan con la menor cantidad de casos ya que solo se han reportado aproximadamente 6% de infecciones, donde los principales genotipos fueron el 16 (18%) y el 18 (9,22%) (8).

No existen diferencias significativas en cuanto a la prevalencia de infección por VPH en hombres y mujeres, ya que las tasas de transmisión son bastante parecidas; sin embargo, en esta población se encuentran asociados diversos factores de riesgo como las relaciones homosexuales y la infección por VIH, las cuáles incrementan el porcentaje de infección a incluso más del 90% (6).

En Ecuador, al menos el 50% de la población adulta con una vida sexual activa, ha cursado por al menos una infección del HPV, el 4% tiene lesiones en el cuello uterino y alrededor del 1% de la población tienen verrugas a nivel genital.

El cáncer de cérvix representa la segunda causa de muerte por cáncer en las mujeres ecuatorianas y los serotipos con riesgo de malignidad más frecuentes en nuestro país son el 16, 58, 31, 66 y 51. Mientras que, aquellos serotipos con un nivel de riesgo bajo son 61, 81, 6, 11, 43, entre otros. Las féminas jóvenes de entre 20 y 34 años con una vida sexual activa son las que tienen un mayor riesgo oncológico por el HPV,

principalmente por el serotipo 56 (9).

CUADRO CLÍNICO:

Los signos y síntomas de los pacientes dependerán del tipo de virus involucrado, el lugar anatómico y el nivel de respuesta inmunitaria de los individuos. Cada genotipo tiene relación con manifestaciones clínicas específicas en ciertos casos, que pueden ser cutáneas o mucosas dependiendo la expresión genética del virus. Las siguientes tablas muestra la relación de los diferentes tipos de VPH con su respectiva clínica (5):

Tabla 1.

Manifestaciones cutáneas de los principales tipos de VPH

Tipo de VPH	Manifestaciones cutáneas
2, 4, 7, 26 - 29 y 57	Verruga común.
7	Verruga de carnicero.
3, 10, 27, 28, 29 y 41	Verruga plana.
1, 2, 4, 7, 63, 65 y 95	Verrugas palmoplantares.
1	Verruga palmoplantar Myrmecia.
2	Verruga palmoplantar en mosaico.
5, 8, 9, 10 - 15, 17, 19 a 25, 38, 46, 47, 49 y 50	Epidermodisplasia clásica.
5, 8, 17, 20 y 47	Epidermodisplasia por VPH asociada a malignidad.
5, 8, 14, 19, 20 y 21	Epidermodisplasia adquirida – VIH.
5, 46	Epidermodisplasia adquirida iatrogénica.
2, 27, 57	Inmunosuprimidos – verrugas comunes.

Fuente: Geraldo M, 2021.

Tabla 2.

Manifestaciones mucosas de los principales tipos de VPH

Tipo de VPH	Manifestaciones cutáneas
6, 11, 16, 18	Verruga genital o condiloma acuminado.
16, 18, 31, 33, 39 y 52	Papulosis bowenoide.
2, 4	Mucosa oral – verruga común.
13, 32	Mucosa oral: hiperplasia epitelial focal o enfermedad de Heck.
6, 11, 16 y 18	Mucosa oral: papiloma escamoso y condiloma acuminado.

6, 11, 16,18,31,33	Verruga palmoplantar en mosaico.
2	Verrugas genitales en niños.
6, 11, 16,18,33	Condiloma acuminado gigante.
2, 3, 6, 11	Papilomatosis florida oral.
6, 11 y 16	Inmunosuprimidos – verrugas genitales.

Fuente: Geraldo M, 2021.

Lesiones cutáneas:

Las lesiones que se presentan en la piel pueden ser de carácter benigno o maligno y pueden manifestarse como verrugas o carcinomas que varían su denominación dependiendo su ubicación, tamaño y forma; llegando a ocasionar malestar en los pacientes e incluso vergüenza, teniendo un periodo de duración de incluso años, los cuáles son factores que aumentan el nivel de transmisión del virus.

Las principales lesiones son (5):

- **Verruga común:** También denominada verruga vulgar, es una lesión benigna que se transmite por contacto directo, con predilección por palmas de manos, plantas del pie, cuello y cara. Tienen la apariencia de nódulos circunscritos que pueden ser de diferentes tamaños y de la coloración de la piel o casi amarillentos, son asintomáticos y generalmente se resuelven solos aproximadamente en 2 meses (5,10).



Figura 1. Verrugas comunes en dorso de la mano.

Fuente: Geraldo M, 2021.

- **Verruga plana:** Son placas planas que no suelen superar los 5 mm de diámetro y se ubican con mayor frecuencia en la cara y el área dorsal de las manos. Pueden desaparecer en meses o años permaneciendo asintomáticas u ocasionando prurito en la región afectada (5,11).



Figura 2. Verrugas planas.
Fuente: Gearhart P, 2020.

- **Verruga palmoplantar:** Son lesiones hiperqueratósicas caracterizadas por tener un grosor significativo que puede afectar la piel de las palmas de las manos y plantas de los pies, pueden ser superficiales o profundas y presentar pequeños puntos de hemorragias debidos a trombosis de los capilares, causan dolor cuando se encuentran en áreas sometidas a la presión (5,11).



Figura 3. Verruga plantar.
Fuente: Gearhart P, 2020.

- **Epidermodisplasia verruciforme:** Es una patología de origen genético autosómico - recesivo, en la cual se observan diversas placas eritematosas parecidas a la pitiriasis versicolor, que simulan verrugas que predominan en el torso, cuello y cara de los individuos y que puede llegar a generalizarse. Es más frecuente en la niñez y adolescencia, y en algunos casos puede llegar a malignizarse y ocasionar un carcinoma escamoso invasivo observado con mayor frecuencia en los VPH 5 y 8 (5,10,11).



Figura 4. Epidermodisplasia verruciforme.
Fuente: Geraldo M, 2021.

- **Carcinoma verrugoso de la piel:** Es una lesión neoplásica que no suele crecer con rapidez, pero es muy recurrente, suele presentarse con mayor frecuencia en varones y en los pies en la quinta década de la vida. Puede surgir como una única lesión que simula a la verruga común, o puede encontrarse como grandes tumores con múltiples lóbulos de aspecto de coliflor. Aunque su capacidad metastásica es baja, necesita de escisión quirúrgica para evitar la malignización (5).



Figura 5. Carcinoma verrugoso en pie.
Fuente: Geraldo M, 2021.

Lesiones mucosas:

La mayor parte de las lesiones en las membranas mucosas son de carácter subclínico y se pueden encontrar tanto en el área anogenital como en la mucosa bucal y pueden ser lesiones sin riesgo significativo o incluso de alto grado dependiendo el tipo de VPH (5).

- **Lesiones benignas en la mucosa anogenital:** Las lesiones que con mayor

frecuencia se presentan son los condilomas acuminados o verrugas anogenitales. Pueden ser planos o papulosos y se localizan en pene, vulva, periné, región perianal e incluso propagarse al cérvix, uretra o canal anal. Suelen ser asintomáticos en la mayoría de casos y observarse como lesiones múltiples en forma de coliflor y de colores rosáceos o grises (5,12).



Figura 6. Condilomas acuminados.

Fuente: Geraldo M, 2021.

- **Lesiones benignas en la mucosa oral:** Pueden presentarse de diversas formas y las principales lesiones pueden ser verrugas comunes, condilomas acuminados, hiperplasia focal del epitelio y el papiloma escamoso; a pesar de la similitud morfológica e histológica de estas lesiones el tipo de VPH puede variar, por ello, se necesita de una biopsia para el diagnóstico definitivo. Una patología aparentemente hereditaria que se suele presentar con poca frecuencia es la enfermedad de Heck, donde hay múltiples lesiones papulares asociadas a individuos jóvenes (5,11).
- **Papilomatosis respiratoria recurrente:** Es una patología que afecta a la mucosa de la tráquea y las vías respiratorias. Es poco frecuente pero muy grave, ocasionada por los VPH 6 y 11 y adquirida en el canal del parto. Puede llegar a malignizarse y ser mortal manifestándose como alteraciones en el llanto o la presencia de estridor u otras enfermedades pediátricas severas.
- **Lesiones malignas de las membranas mucosas:** Pueden manifestarse como carcinomas in situ como es el caso de la enfermedad de Bowen o la eritroplasia de Queyrat. Además, existen variantes como los carcinomas verrugosos de las mucosas como los tumores de Buschke-Löwenstein o la papilomatosis florida oral. Las patologías mencionadas evolucionarán a malignidad dependiendo sobre todo el tipo de VPH involucrado (5).

DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico de la presencia de VPH y sus lesiones se debería dar en etapas tempranas, para evitar que las personas infectadas desarrollen cáncer; sin embargo, se ha observado que la determinación de la presencia de esta enfermedad se da en etapas crónicas. Así también, hoy en día las pruebas están más enfatizadas para las mujeres y no se ha visto el planteamiento de programas enfocados en el sexo masculino (7,13).

Actualmente la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos aprueba para el diagnóstico las pruebas de detección molecular de ADN del virus a través de cultivos y PCR, en donde se utilizan el gen E1, L1 y L2 estos dos últimos de tipo tardío que sirven para la determinación de los genotipos de VPH. Métodos serológicos basados en la bioquímica inmune como es el ensayo ELISA, también se emplea para el análisis de la presencia de la enfermedad y posee una sensibilidad de 50% (7).

También, existen otras técnicas como el papanicolaou que se usan para observar la presencia de lesiones cancerígenas y precancerosas, es decir los cambios de tipo citológico, por lo que su uso es limitado ya que no se relaciona directamente con el virus. El Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los Estados Unidos recomienda que estos estudios deben realizarse cada 3 años las mujeres entre 21 a 29 años, las mujeres entre el rango de edad de 30 a 65 años cada 3 años sumada o una prueba de VPH de alto riesgo cada 5 años. Cuando existe la presencia de estas lesiones y se sospecha de malignidad, la biopsia es el GOLD ESTÁNDAR para el diagnóstico de cáncer por VPH (14,15).

TRATAMIENTO:

Dado que aún no se conoce un tratamiento definitivo para el VPH, esta enfermedad se ha convertido en un problema para los sistemas de salud alrededor del mundo, la terapia se encuentra dirigida a mejorar los diferentes síntomas y signos como las verrugas, y el posible proceso a cáncer de cuello uterino, así también, está dependerá del tipo de VPH. El objetivo actualmente es la prevención a partir de las vacunas (13,16).

El tratamiento se encuentra enfocado a las enfermedades relacionadas con el VPH, es decir las lesiones como el cáncer vulvovaginal, de cuello uterino y de pene; sin embargo, en la actualidad se encuentra en estudio la inmunoterapia que pretende ayudar a que las células inmunes del ser humano puedan volver a funcionar de forma adecuada.

Entre los medicamentos que se usan en esta terapia se encuentran los agonistas de los receptores de tipo peaje (13,16).

Del grupo antes mencionado se encuentra formando parte el imiquimod, el cual es un agonista típico del receptor tipo toll, este estimula a la inmunidad innata a partir de la dinamización de vías posteriores mediante la identificación de los patógenos, esto se da por que se reconoce sus patrones moleculares lo que ayuda a producir interferón de tipo I y citocinas proinflamatorias. Este fármaco se emplea para la terapia del carcinoma de las células escamosas in situ del pene y la neoplasia intraepitelial asociada al VPH (13,16).

Otro conjunto de medicamentos usados son los inhibidores del control inmunológico y sus ligandos, estos se encuentran en estudio, son empleados para bloquear la proteína 1 y 4 y el ligando 1 de la muerte celular programa, por lo que es la principal estrategia para la inmunoterapia. Algunos ejemplos que poseen licencia para su comercialización son el Ipilimumab, nivolumab y el pembrolizumab. En algunos estudios se ha visto que su eficacia mejora al combinarlo con otras terapias (13,16).

En estudios realizados en los últimos años ha demostrado la eficacia del uso de un gel vaginal, conocido comercialmente como Papilocare, que en sus ingrediente encontramos el Colirius Verdicular, Azadirachta indica, Carboximetil- β -glucano, centella asiaica, oligosacárido α -glucano, ácido hialurónico y aloe vera permite tratar lesiones en el cérvix provocadas por el VPH, así también, ayuda a regular la microbiota vaginal, disminuyendo la zona micótica ya que ayuda a la reepitelización y la hidratación del tejido (17).

Prevención primaria:

Principalmente se centra en la educación a niños y niñas sobre la sexualidad y todos los ámbitos relacionados a esta, sobre todo, las medidas de barrera para prevenir el contagio, tales como el uso de preservativos que no solo previene el VPH sino también una gran variedad de enfermedades de transmisión sexual; y la circuncisión masculina, ya que disminuye el riesgo de invasión viral por lesiones epiteliales y la consiguiente transmisión y persistencia vírica; además, es importante identificar de manera precoz factores de riesgo como el tabaquismo, inmunocompetencia, infecciones del tracto genital, múltiples parejas sexuales, entre otros (13,18).

Una de las principales barreras para la prevención del HPV con respecto a la

educación sexual de los individuos jóvenes suelen ser las creencias paternas, ya que comúnmente asocian a la vacunación como una señal de prácticas sexuales riesgosas, tales como relaciones sexuales a temprana edad y sin el uso de preservativos, así como también tener varias parejas sexuales. Las cuales son ideas erróneas sin fundamento científico, ya que la vacunación no está relacionada con comportamientos sexuales riesgosos (19).

Es por ello por lo que, un punto clave en la prevención primaria es la promoción de la vacunación contra la infección de VPH. Se sabe que 107 países contemplan en sus esquemas y programas la inmunización para esta enfermedad en mujeres, para prevenir especialmente el cáncer de cuello uterino. En nuestro país es administrada a niñas que se encuentran entre los 9 y 13 años, antes de que inicien su vida sexual (7,20).

Respecto a la vacuna existen tres diferentes tipos las cuales están dirigidas a distintas variantes de VPH, la primera es la bivalente dirigida hacia el VPH 6 y VPH 18, la tetravalente por otra parte protege contra las especies VPH 6, VPH 16, VPH 11 VPH 18 y la nonavalente, la cual también protege contra los anteriores, pero se a estos se les suma el VPH 45, VPH 33, VPH 31, VPH 52, VPH 58. Las recomendaciones para su aplicación son: niñas menores a 15 años pueden recibir dos inmunizaciones con un periodo de diferencia de 6 meses.

Toda persona inmunocomprometida debe recibir la vacuna, se incluye a personas que cursen con infección de VIH y que hayan recibido un trasplante con 3 dosis independientemente de la edad (0, 2 y 6 meses); es recomendable que se administre antes que la persona inicie su vida sexual. Todas las mujeres en edad escolar deben recibir la vacuna y encontrarse dentro de los programas realizados por el Ministerio de Salud (7,20).

En mujeres que ya hayan empezado con su vida sexual y que al realizar los diferentes estudios no presenten la patología, la prescripción será personalizada, la OMS recomienda que se debería inmunizar hasta los 26 años, dependiendo del programa de vacunación de cada país. En personas que tengan 27 años o más dependerá de las decisiones de la paciente, pues se analiza el costo beneficio de esta.

Por otro lado en féminas que hayan presentado un resultado positivo de VPH también pueden recibir la vacuna, debido a que aunque no elimina el virus, permite evitar el contagio de otros tipos que aún no tenga la paciente y sean de alto riesgo, así como ayuda a desarrollar una mejor respuesta inmune contra el serotipo que ya posee, en estas

personas es de suma importancia una reeducación sobre los diferentes métodos de barrera (2,18).

En pacientes en las que se observan lesiones precancerosas relacionadas con el VPH, y se vayan a someter a intervenciones quirúrgicas las vacunas permiten aumentar la respuesta inmunológica y disminuir el riesgo de infecciones posteriores (2,18).

Con respecto al sexo masculino se aconseja que los países los incluyan en los diferentes planes de vacunación contra el VPH a los 11 o 12 años con la vacuna bivalente o tetravalente, y entre los 13 y 26 años a aquellos que no han recibido la vacunación o no han completado el esquema de 3 dosis; sin embargo, pocos los han incorporado y en varones entre los 18 y 33 años diferentes estudios muestran un bajo interés o adherencia a la prevención de esta patológico, esto debido a diferentes factores socioeconómicos y culturales (21).

Prevención secundaria:

La prevención precoz se encuentra encaminada a diagnosticar de manera pronta la enfermedad, inclusive si la persona no presenta síntomas. Se lo puede hacer a partir de una revisión médica de rutina, en donde en el caso de las mujeres se les puede realizar el examen del papanicolaou para realizar una citología exfoliativa con tinción. Otros análisis que se pueden aplicar son la colposcopia para explorar cómo se encuentra el epitelio y la trama sanguínea del cérvix y la histopatología cuando se encuentra una lesión que pueda sospecharse de malignidad (22).

Es así como se recomienda empezar a tamizar a las pacientes después de 3 años de haber iniciado la práctica sexual o después de 1 año en el caso de individuos inmunocomprometidos o VIH positivos. La prueba de HPV no debe realizarse en personas menores a 30 años porque pueden presentar una enfermedad autolimitada o transitoria; tampoco se recomienda durante el embarazo (18).

En el caso de pruebas con un resultado negativo, deberá repetirse el examen a los cinco años, caso contrario se debe continuar con una citología la cual podrá ser cada 3 años si se obtienen dos resultados negativos consecutivos. En pacientes inmunocomprometidos, resultados negativos indican la repetición de la prueba cada 3 años. El tamizaje podrá finalizar, para el caso de las pruebas de HPV al superar los 65 años y con citologías posterior a los 70 años, así como también en pacientes con histerectomía debida a patologías benignas en ausencia de lesiones intraepiteliales que

conlleven un riesgo oncogénico alto (18).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Rengifo J, Osorio J, García H. Virus del papiloma humano (VPH): microbiología, relación con el cáncer de pene y características de la vacuna. Rev Mex Urol [Internet]. 2020 [citado el 7 de marzo de 2024];80(4):1–10. Disponible en: <https://revistamexicanadeurologia.org.mx/index.php/rmu/article/view/536>
2. OPS. OPS. 2020 [citado el 7 de marzo de 2024]. Vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH). Disponible en: <https://www.paho.org/es/vacuna-contra-virus-papiloma-humano-vph>
3. Damian M, Soxo R, Cazar M. Infección por el virus del papiloma humano y cáncer de cuello uterino. Polo Conoc Rev Científico - Prof [Internet]. 2022 [citado el 7 de marzo de 2024];7(6):856–67. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9042573>
4. Martínez A, Moraga F. Infecciones cutáneas de etiología vírica. Pediatr Integral [Internet]. 2021;25(3):129–39. Disponible en: https://www.pediatrintegral.es/wp-content/uploads/2021/xxv03/03/n3-129-139_FernandoMoraga.pdf
5. Magalhães G, Vieira É, Garcia L, De Carvalho M, Guedes A, Araújo M. Update on human papilloma virus - part I: epidemiology, pathogenesis, and clinical spectrum. An Bras Dermatol [Internet]. 2021 [citado el 4 de marzo de 2024];96(1):1–16. Disponible en: <http://www.anaisdedermatologia.org.br/en-update-on-human-papilloma-virus-articulo-S0365059620306620>
6. Jain M, Yadav D, Jarouliya U, Chavda V, Yadav AK, Chaurasia B, et al. Epidemiology, Molecular Pathogenesis, Immuno-Pathogenesis, Immune Escape Mechanisms and Vaccine Evaluation for HPV-Associated Carcinogenesis. Pathogens [Internet]. 2023 [citado el 25 de febrero de 2024];12(12):1380. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-0817/12/12/1380>
7. Soheili M, Keyvani H, Soheili M, Nasser S. Human papilloma virus: A review study of epidemiology, carcinogenesis, diagnostic methods, and treatment of all HPV-related cancers. Med J Islam Repub Iran [Internet]. 2021 [citado el 25 de febrero de 2024];35:65. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8278030/>
8. Ramalingam G, Arundadhi M, Revathi R, Vijay S, Dhanasezhian A, Thangam GS. Exploring The Potential of Human Papilloma Virus: An Overview. Natl J Community Med [Internet]. 2023 [citado el 25 de febrero de 2024];14(12):866–75. Disponible en: <https://njcmindia.com/index.php/file/article/view/3369>
9. Yuxi J, Gallegos S. Prevalencia de serotipos del virus de papiloma humano en mujeres de Ecuador. Vive Rev Salud [Internet]. 2021 [citado el 14 de marzo de 2024];4(11):150–75. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2664-32432021000200150&lng=es&nrm=iso&tlng=es
10. Sendagorta E, Burgos J, Rodríguez M. Infecciones genitales por el virus del papiloma humano. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica [Internet]. 2019 [citado el 6 de marzo de 2024];37(5):324–34. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-infecciones-genitales-por-el-virus-S0213005X19301223>
11. Gearhart P. MedScape. 2020 [citado el 6 de marzo de 2024]. Human Papillomavirus (HPV) Clinical Presentation. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/219110->

[clinical#b1](#)

12. Rosen T. UpToDate. 2024 [citado el 7 de marzo de 2024]. Condylomata acuminata (anogenital warts) in adults: Epidemiology, pathogenesis, clinical features, and diagnosis. Disponible en: https://www.uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/condylomata-acuminata-anogenital-warts-in-adults-epidemiology-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis?search=human%20papillomavirus&source=search_result&selectedTitle=10%7E150&usage_type=default&display_rank=10
13. Zou K, Huang Y, Li Z. Prevention and treatment of human papillomavirus in men benefits both men and women. Front Cell Infect Microbiol [Internet]. el 24 de noviembre de 2022 [citado el 9 de marzo de 2024];12:1077651. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9729793/>
14. Khairkhah N, Bolhassani A, Najafipour R. Current and future direction in treatment of HPV-related cervical disease. J Mol Med Berl Ger [Internet]. 2022 [citado el 9 de marzo de 2024];100(6):829–45. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9045016/>
15. León M, Astudillo A, Martínez C, Moreira F, Andino G, Loyola M, et al. Cáncer de Cérvix y virus del papiloma humano. Diagnóstico y prevención. Medicencias UTA [Internet]. el 1 de abril de 2023 [citado el 9 de marzo de 2024];7(2):2–8. Disponible en: <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/medi/article/view/1986>
16. Mejía E, Mejía L. Actualización en el diagnóstico y manejo del virus del papiloma humano como prevención para el cáncer cervicouterino. MQRInvestigar [Internet]. el 30 de agosto de 2023 [citado el 9 de marzo de 2024];7(3):3282–312. Disponible en: <https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/617>
17. Serran L, López A, González S, Palacios S, Dexeus D, Centeno C, et al. Eficacia del gel vaginal de coriolus versicolor en mujeres con lesiones cervicales asociadas al virus del papiloma humano. El estudio Paloma. Prog Obstet Ginecol [Internet]. 2022 [citado el 12 de marzo de 2024];65(1):6–15. Disponible en: <https://sego.es/documentos/progresos/v65-2022/n1/02%20Eficacia%20del%20gel%20vaginal%20de%20coriolus%20versicolor%20en%20mujeres%20con%20lesiones%20cervicales%20asociadas%20al%20virus%20del%20papiloma%20humano.%20El%20estudio%20Paloma.pdf>
18. Toziano M, Gorgoza S, Daguerre P. Nueva guía 2022. Prevención primaria y secundaria del cáncer cervicouterino: “Manejo del tamizaje anormal y de las lesiones histológicas del cuello uterino”. SAPTGlyC - SOGIBA [Internet]. 2022 [citado el 12 de marzo de 2024];1–11. Disponible en: https://sogiba.org.ar/images/Nueva_Guia_2022_FINAL_SAPTGlyC_SOGIBA_FASGO.pdf
19. Frio G, França M. Human papillomavirus vaccine and risky sexual behavior: Regression discontinuity design evidence from Brazil. Econ Hum Biol [Internet]. el 1 de enero de 2021 [citado el 14 de marzo de 2024];40(1). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1570677X20302161>
20. Lema L, Mesa I, Ramírez A, Jaya L. Conocimientos sobre el virus del papiloma humano en estudiantes de básica superior y bachillerato. Arch Venez Farmacol Ter [Internet]. 2021 [citado el 9 de marzo de 2024];40(3):283–9. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/559/55969712010/>
21. Amantea C, Foschi N, Gavi F, Borrelli I, Rossi MF, Spuntarelli V, et al. HPV Vaccination Adherence in Working-Age Men: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vaccines

- [Internet]. 2023 [citado el 13 de marzo de 2024];11(2):443. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9958554/>
22. Prado J, Hernández I, Ruvalcaba J, Ceruelos MA. VPH: generalidades, prevención y vacunación. J Negat No Posit Results [Internet]. 2021 [citado el 9 de marzo de 2024];6(2):283–92. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2529-850X2021000200006&lng=es&nrm=iso&tlng=es



PUERTO MADERO
EDITORIAL

ISBN 978-631-6557-32-2



9 786316 557322