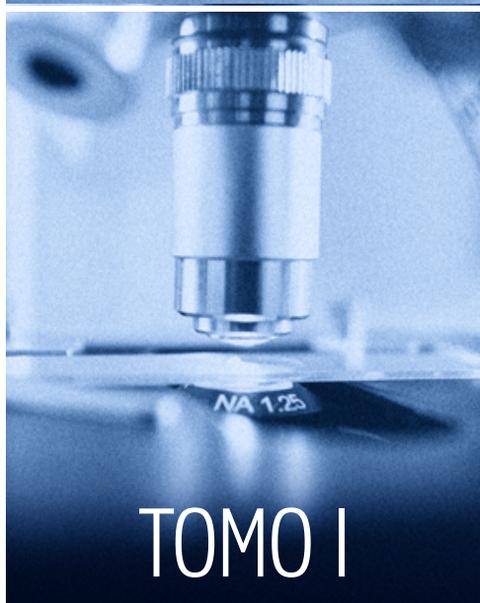
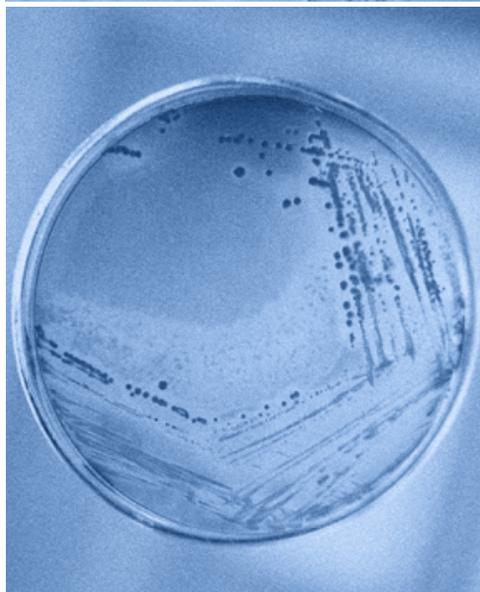
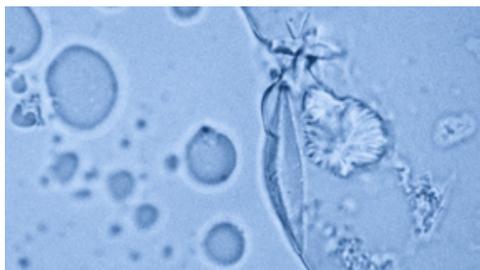


ENFERMEDADES INFECCIOSAS

diagnóstico y tratamiento



TOMO I

ENFERMEDADES **INFECCIOSAS**

diagnóstico y tratamiento

TOMO I



EDUNICA
EDITORIAL UNIVERSITARIA

Enfermedades infecciosas: diagnóstico y tratamiento Tomo I

© Autores:

Carlos Enrique Flores Montesinos

Docente de la Universidad Católica de Cuenca-Ecuador

Daniela Belén Mendieta Zumba, Lisbeth Carolina Iglesias Argudo, Ana Gabriela Muñoz Muñoz, Jennifer Micaela Cañizares Herrera, Daniela Cristina Cárdenas Gómez, William Fernando Samaniego Cando, Narley Rocío Palta Tenecela, Doménica Patricia Zúñiga Iñiguez, Karla Nicole Martínez Rogel, Sthefanny Marcela Chunchi Bacuilima, Salome Alejandra Molina Molina, Daniela Alexandra Uchuari Rogel, Elian Ariel Morales Cueva, Jennifer Melisa Ortega Espinoza, Juliza Pilar Pilco Gavilanes, Verónica Sofía Tapia Mora, Nataly Estefanía Picón Tenesaca

Estudiantes de la Universidad Católica de Cuenca-Ecuador

© Universidad Católica de Cuenca

© Editorial Universitaria Católica de Cuenca

Primera edición: septiembre de 2024

ISBN: 978-9942-27-291-1

e-ISBN: 978-9942-27-292-8

Editora: Dra. Nube Rodas Ochoa

Edición y corrección: PhD (c) Paul Miño Armijos

Diseño y diagramación: Dis. David Urgilés Morocho

Diseño de portada: Dis. David Urgilés Morocho

Impreso por Editorial Universitaria Católica (EDUNICA)

Dirección: Tomás Ordóñez 6-41 y Presidente Córdova

Teléfono: 2830135

E-mail: edunica@ucacue.edu.ec



Esta obra cumplió con el proceso de revisión por pares académicos bajo la modalidad de doble par ciego.

Queda prohibida la reproducción total o parcial de la obra sin permiso por escrito de la Universidad Católica de Cuenca, quien se reserva los derechos para la primera edición.

Cuenca-Ecuador

ÍNDICE

13	CAPÍTULO I	Introducción al hemograma y química sanguínea
23	CAPÍTULO II	Interpretación del examen elemental y microscópico de orina-EMO
35	CAPÍTULO III	Interpretación coproparasitario
45	CAPÍTULO IV	Interpretación de cultivo y antibiograma
59	CAPÍTULO V	Fiebre de origen desconocido
77	CAPÍTULO VI	Tétanos y profilaxis
93	CAPÍTULO VII	Meningitis por parásitos
113	CAPÍTULO VIII	Meningitis viral
125	CAPÍTULO IX	Infecciones de tejidos blandos: celulitis, erisipela y linfangitis
141	CAPÍTULO X	Varicela zóster
159	CAPÍTULO XI	Enfermedades de transmisión sexual
187	CAPÍTULO XII	Candidiasis oral

Introducción

El texto *Guía de infectología* tomos I y II consiste en una guía de estudio donde se exponen temas de correspondientes a las enfermedades infecciosas, dentro de este primer tomo se presenta en un inicio capítulos donde se introduce al mundo del laboratorio clínico, se explica el correcto análisis de los diferentes estudios complementarios que se realizan para aportar al diagnóstico de las diferentes enfermedades infecciosas que se pueden encontrar. Se denota la importancia de estos capítulos puesto que un médico tiene que tener experticia en la interpretación de resultados para orientar un pensamiento lógico basado en criterios demostrables para establecer un diagnóstico adecuado. Posteriormente en el tomo I y continuando al tomo II se habla de varias enfermedades de índole infeccioso. Todos estos capítulos presentan una introducción a las distintas enfermedades, hablan de su epidemiología, microbiología, fisiopatología, métodos diagnósticos y tratamiento. Con la finalidad que el lector pueda orientarse de manera correcta a la patología y así poder tener información precisa de la misma brindando una visión completa al lector.

Se ha determinado que en la Universidad Católica de Cuenca no existe un texto guía para la cátedra de infectología en el cual el estudiante se pueda guiar en sus estudios e indagación de conocimientos, de ahí los estudiantes

de medicina de la cátedra han propuesto la realización del texto guía de infectología donde se abarcaran temas de índole médica con gran relevancia en la práctica clínica del diario vivir referentes al área, con el fin de otorgar a los estudiantes futuros un texto con información pertinente y actualizada de los diferentes temas mejorando así el aprendizaje de los estudiantes y facilitándoles las herramientas de estudio de manera que se logre unificar el conocimiento en pro de la medicina.

Dentro de los temas a abordar en la presente guía, cada enfermedad abarcará una definición de la misma, aspectos epidemiológicos, la etiología de la misma, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos y abordaje terapéutico.

Cabe mencionar que esta guía es una herramienta de estudio para estudiantes de medicina de pregrado, no se abordarán temas de mayor profundidad como manejos intrahospitalarios dentro de las áreas de cuidados intensivos ni el abordaje en pacientes pediátricos.

Finalmente, como objetivo se plantea desarrollar el texto guía de infectología con información detallada de las diferentes enfermedades infecciosas.

Agradecimientos

*Toda historia tiene un final, pero en la vida,
cada final anuncia un nuevo comienzo*

Anónimo.

En agradecimientos al Dr. Carlos Flores por permitir realizar en primera instancia el libro a cada uno de los autores que lo conforman, a Dios, a los padres y familiares de cada autor, a la Universidad Católica de Cuenca, matriz Cuenca, carrera de medicina, sus autoridades, docentes y personal administrativo, por formar parte del proceso.

Dedicatoria

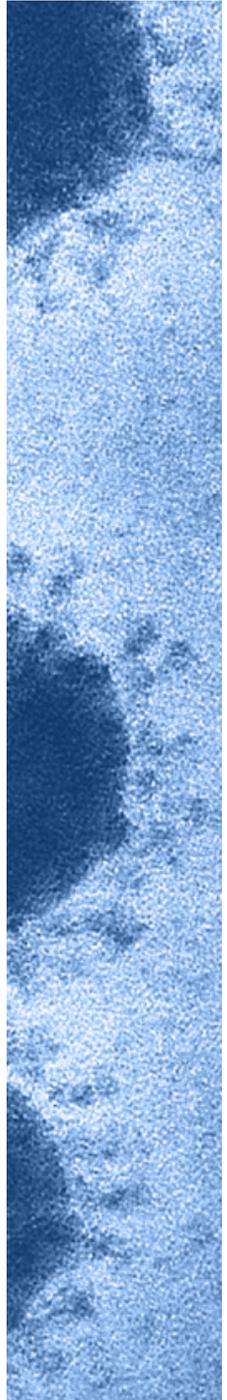
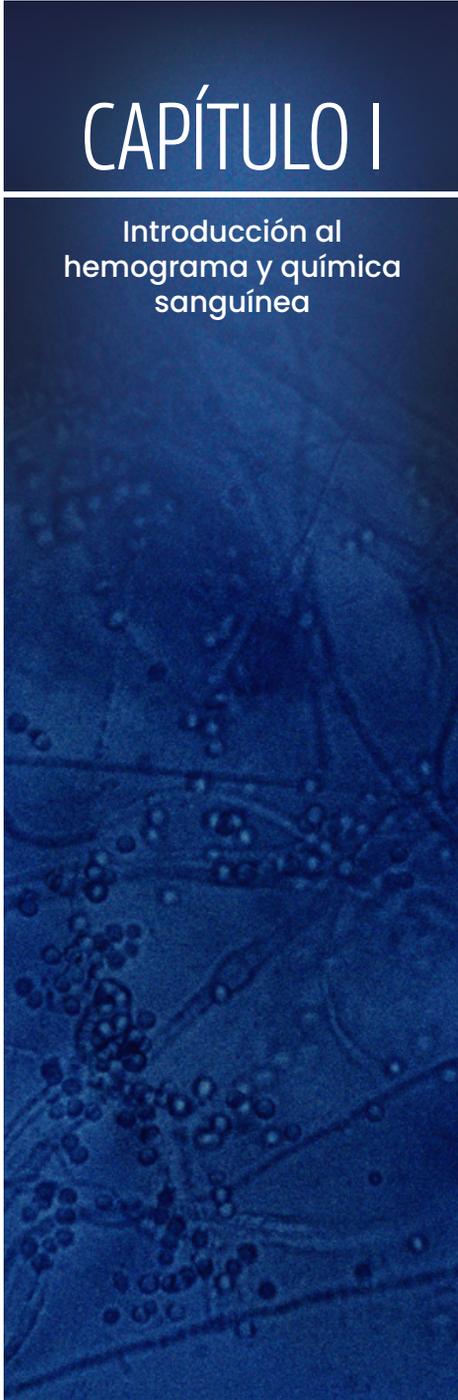
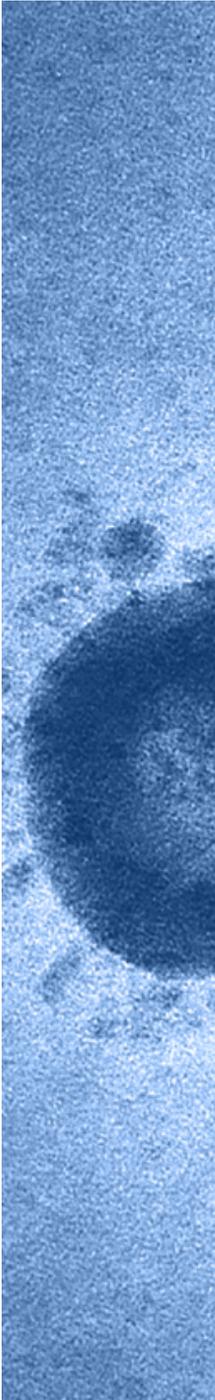
La única manera de encontrar los límites de lo posible es ir más allá de lo imposible

Arthur C. Clarke

La medicina es un arte a la que muy pocos dedican su vida, su corazón y su tiempo, debido a las diversas dificultades que esta conlleva, pero como todo desafío trae enormes recompensas. El sanar, tratar y aliviar el sufrimiento de las personas que han enfermado es algo que pocas profesiones pueden decir que son capaces de hacer. Por lo tanto, este libro va dedicado en primera instancia a Dios que es la guía de todos los médicos en su diario ejercer, nuestro sendero a seguir en los momentos más difíciles, quien nos da la salud física y mental para continuar laborando en el bien de la sociedad, también dedicada a cada uno de los padres, madres, hermanos, abuelos, abuelas y demás familiares de cada uno de los autores que forman parte del libro.

CAPÍTULO I

Introducción al
hemograma y química
sanguínea



1. Resumen

La interpretación de la fórmula leucocitaria, obtenida a través de un frotis sanguíneo bajo microscopio, permite identificar las tres líneas celulares fundamentales: eritrocitos, leucocitos y plaquetas. Entre los leucocitos, se encuentran neutrófilos, basófilos, linfocitos, monocitos y eosinófilos, cada uno desempeñando roles específicos en el sistema inmunológico. Los granulocitos están implicados en la fagocitosis, mientras que los linfocitos, responsables de la inmunidad, también producen anticuerpos. El hemograma o CBC revela la fórmula leucocitaria y es esencial en el diagnóstico de diversas condiciones, como infecciones, enfermedades autoinmunes, inflamatorias, leucemia y algunos tipos de cáncer. En cuanto a los distintos leucocitos, se destacan fenómenos como la linfocitosis y linfopenia, basofilia y basopenia, eosinofilia y eosinopenia, así como monocitosis y monocitopenia. Cada uno de estos cambios que en ciertas enfermedades sobrepasan los rangos normales o, a su vez, se encuentran por debajo del rango de referencia pueden guiar de mejor manera a encontrar la etiología correcta que puede ser una enfermedad asociada o por consumo de ciertos medicamentos y así establecer un diagnóstico clínico más eficaz en el paciente.

2. Líneas celulares

Un frotis de sangre visto por microscopía puede ayudarnos a distinguir las 3 líneas celulares eritrocitos, leucocitos y plaquetas. El frotis sanguíneo brinda información sobre distintas enfermedades que afectan a los 3 linajes mencionados anteriormente, existen tinciones especiales que al momento de ser aplicadas en dicho frotis es posible identificar padecimientos como leucemias, infecciones, etc. El procedimiento consta de recolectar una gota de sangre ya sea del dedo o talón, se coloca en el portaobjetos y se destruye a lo largo del mismo para formar una capa uniforme y delgada. Posterior al estudio por un experto, los resultados deben ser interpretados por un médico ya que este proceso facilita el reconocimiento de anomalías estructurales de las células sanguíneas (1).

Dentro de los glóbulos blancos se pueden observar neutrófilos, basófilos, linfocitos, monocitos y eosinófilos. Además, hay que tener en cuenta que la fagocitosis se puede entender como la destrucción de microorganismos

y agentes dañinos para el huésped, siendo esta la función principal de los granulocitos, en tanto que las células responsables de la inmunidad son los linfocitos, los cuales también se encargan de la producción de anticuerpos (2).

3. Hemograma

El hemograma es el examen más solicitado por el médico por ser muy útil y accesible a la población en general. Constituye el objeto de analizar a través de sus valores absolutos y porcentuales arrojados a la sangre periférica. En la gran mayoría de los casos, las alteraciones que se presentan en el hemograma no corresponden a una patología directa de la médula ósea sino producto de modificaciones patológicas de diferente índole (3).

Se denominan glóbulos blancos a los corpúsculos sanguíneos y células que al ser observados en sangre sedimentada aparecen como una franja blanca, estos participan en la defensa contra agentes extraños, infecciones y también regulan el sistema inmunológico (4).

Al igual que las plaquetas y eritrocitos, los leucocitos se originan a partir de la médula ósea y al ser motiles, se van a encontrar en el plasma de forma transitoria; esto quiere decir que, se pueden dirigir hacia el exterior para tener contacto con los gérmenes y es ahí en donde ejercen sus funciones. El tiempo de permanencia en el plasma y fuera de él, va a variar desde horas, días, meses hasta años (4).

En este contexto, permite ver la fórmula leucocitaria la cual mide la cantidad de cada especie de leucocito que existe en el organismo, también conocido bajo el nombre de CBC esto por las siglas de su nombre en inglés. Este examen se realiza con la finalidad de completar diagnósticos como el caso de infecciones, enfermedades autoinmunes, enfermedades inflamatorias, leucemia y ciertos tipos de cáncer (5).

En la tabla 1 podemos ver los rangos de referencia de la fórmula leucocitaria:

Tabla 1. Valores de referencia de la formula leucocitaria (5).

Tipo de leucocito	Rango de referencia (células/ μ l)	Elevación	Disminución
Leucocitos	4000-10 000	Leucocitosis	Leucopenia
Neutrófilos	1500-7000	Neutrofilia	Neutropenia
Linfocitos	1000-5000	Linfocitosis	Linfopenia
Basófilos	0-150	Basofilia	Basopenia
Eosinófilos	0-500	Eosinofilia	Eosinopenia
Monocitos	150-750	Monocitosis	Monocitopenia

*Tablas de referencia de forma leucocitaria.

Linfocitos

Linfocitosis: aumento absoluto del número de linfocitos circulantes. Una linfocitosis puede indicar algún proceso infeccioso.

Linfopenia: puede ser el inicio de nuevos procesos infecciosos y lo pueden dar cierto tipo de enfermedades, mala nutrición y hasta fármacos. El estudio debe ser confirmado por un segundo hemograma completo (6).

Basófilos

Basofilia: lo más común es que se presente una basófila por procesos inflamatorios y reacciones alérgicas.

Basopenia: es una situación un tanto peculiar en donde hay menos glóbulos blancos en la médula ósea, pero pueden provocar medicamentos inmunosupresores (7,8).

Eosinófilos

Eosinofilia: corresponde a un incremento del número de eosinófilos y puede deberse a enfermedades de tipo parasitaria o de hongos además de reacciones alérgicas.

Eosinopenia: disminución de eosinófilos en sangre periférica los cuales pueden ser ocasionados por ciertas enfermedades parasitarias e inclusive reacciones medicamentosas (7,8).

Monocitos

Monocitosis: la monocitosis ocurre cuando los niveles de monocitos superar el 8-10% de los leucocitos. En la actualidad se realiza el cálculo de acuerdo a los valores absolutos, denominándose monocitosis a niveles superiores a los 850 monocitos por microlitro, en términos generales.

Monocitopenia: número de monocitos en sangre periférica bajo los cuales pueden estar ocasionados por una mala generación de granulomas los cuales aparecen ocasionados por infecciones (7,8).

En lo que respecta a la siguiente línea celular que son los eritrocitos o glóbulos rojos, indican de manera más específica el tamaño, peso, volumen y finalmente concentración de hemoglobina. Se hace hincapié en los rangos de referencia pueden variar de acuerdo a dos parámetros que son sexo y edad y otros factores como tabaquismo, ejercicio, patologías subyacentes, entre otros. En la tabla 2, se presentan los valores de referencia de este linaje (9).

Tabla 2. Valores de referencia de fórmula eritrocitaria (9).

Parámetro	Rango de referencia	
	Femenino	Masculino
Hemoglobina (g/dl)	13,6-16,9	11,9-14,8
Hematocrito (%)	40-50	35-43

Parámetro	Rango de referencia	
	Femenino	Masculino
RBC (x106/microL)	4,2-5,7	3.8-5
VCM (fL)	82,5-98	
MCH (pg)	28-32	
MCHC	32,5-35,2	
RDW (fL)	12-16	

Dentro de las principales alteraciones que ofrece interpretar un hemograma es la anemia y poder clasificarle de acuerdo a los valores de cada índice eritrocitario.

Hemoglobina

Es una proteína del interior de los glóbulos rojos, que tiene como función transportar oxígeno desde los pulmones a todos los tejidos y demás órganos del cuerpo. Sirve como indicador para valorar anemia en los pacientes cuyo valor sea menor del referencial (4).

Hematocrito

Es la proporción de glóbulos rojos frente a la fracción plasmática de sangre, este valor cuando está aumentado puede indicar poliglobulia, mientras que si está disminuido se sospecha de anemia (4).

Volumen Corpuscular Medio (VCM)

Hace referencia al volumen promedio que ocupa cada eritrocito. Identifica microcitosis, macrocitosis o normocitosis dependiendo del valor arrojado en la muestra. Se correlaciona con la anemia en los adultos, por ejemplo, si existe anemia microcítica (hemoglobina debajo del valor normal y VCM inferior a 83 fL) es sugerente de deficiencia de hierro o también talasemia,

sin embargo, para ello se necesitan pruebas complementarias que van más allá de este apartado (4).

Hemoglobina Corpuscular Media (HCM)

Es el contenido de hemoglobina promedio que debe contener cada eritrocito o glóbulo rojo. Se calcula al dividir la concentración total de hemoglobina entre el número de glóbulos rojos. Permite determinar si es normocrómica o hipocrómica. Es característico de la Anemia ferropénica que la HCM se encuentre con valores por debajo de los valores normales (4).

Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM)

Representa la concentración media de hemoglobina de cada glóbulo rojo. Se calcula al dividir la hemoglobina total entre el hematocrito (4).

No obstante, es importante mencionar el recuento de los reticulocitos, mismos que de forma general son hematíes inmaduros, anucleados que permite clasificar a las anemias en regenerativas o arregenerativas (recuento absoluto inferior a 50.000/mm) (4).

Finalmente, el tercer linaje que ofrece el hemograma son las plaquetas, que son fragmentos de los megacariocitos y que tienen como función la producción de coágulos sanguíneos para facilitar la cicatrización de heridas (2). El valor normal se encuentra entre 150-400 x10³/microL. Esta prueba está indicada para valorar los trastornos hemorrágicos (4).

Trombocitopenia

Se define como valores inferiores a 150 000/microL y que puede estar relacionado con patologías inmunes, infecciones como sepsis, VIH o también por una trombopoyesis ineficaz (3).

Trombocitosis

Es un recuento superior a 400 000/microL que está relacionado con síndromes mieloproliferativos crónicos como policitemia vera, trombocito-

sis esencial o también en patologías transitorias como hemorragia aguda, post esplenectomía, entre otros (3).

4. Química Sanguínea

Es un acápite importante dentro de los exámenes generales que un paciente debe realizarse, debido a que informan el estado metabólico e hidroelectrolítico de organismo, así como también la existencia de disfunción en cualquier sistema tras una muestra de sangre periférica (10).

Se evalúan de manera general 6 estudios que son glucemia, triglicéridos, colesterol, urea, creatinina y ácido úrico. En este contexto, mencionaremos a la glucosa como uno de los parámetros fundamentales, cuyo valor normal de glucosa en suero se encuentra entre 70 y 110 mg/dl y en sangre capilar, es decir, con tira reactiva entre 60 y 95 mg/dl. Está indicado en pacientes diabéticos, alteración del estado de conciencia, sepsis, insuficiencia hepática, pancreatitis aguda, etc. (10).

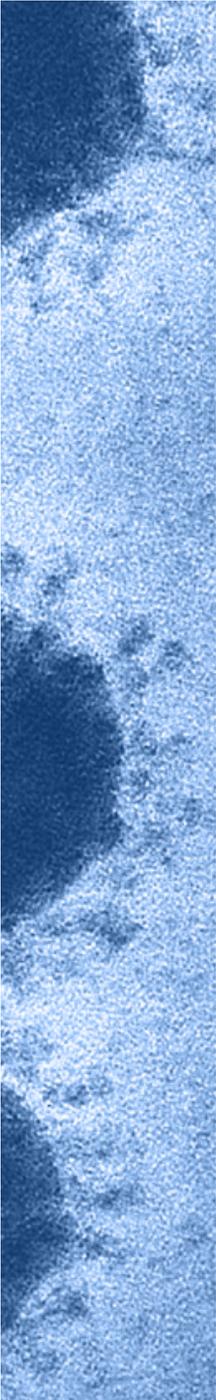
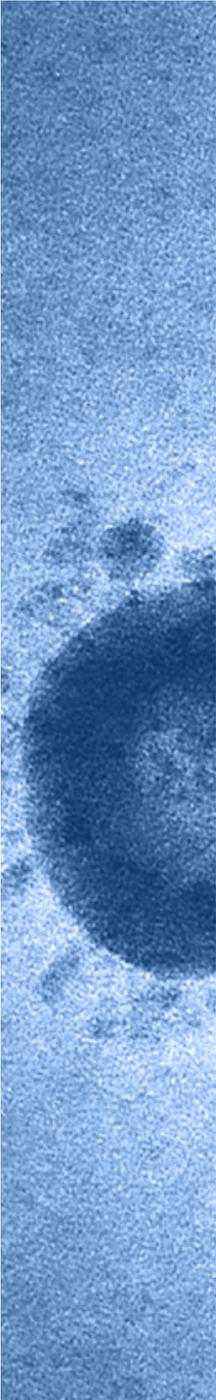
Si el valor de glucosa se encuentra por encima del referencial, se considera hiperglucemia y sus causas pueden ser múltiples, pero principalmente diabetes mellitus, mientras que la hipoglucemia con valores debajo de los 50 mg/dl puede deberse a condiciones como ayuno prolongado, sobredosis de insulina, ejercicio intenso, entre otras causas (10).

5. Conclusión

El hemograma y química sanguínea son herramientas indispensables que el médico debe solicitar con frecuencia ya que proporciona información valiosa y crucial para el diagnóstico y seguimiento de enfermedades, trastornos inmunológicos o infecciones que el individuo presente. Por lo tanto, para se debe adquirir experticia para lograr excelentes resultados de interpretación.

Referencias bibliográficas

1. Hosseinpour M, Hatamnejad MR, et al. Comparison of the red blood cell indices based on accuracy, sensitivity, and specificity to predict one-year mortality in heart failure patients. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022;22(1):532.
2. Lefrère F, Hermine O. Linfopenia. *EMC-Tratado de Medicina.* 2009 Jan;13(1):1.
3. Moraleda Jiménez JM. Pregrado de hematología. *Luzán* 5; 2017.
4. Torrens M. Interpretación Clínica del Hemograma. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 2015;26(6):713-25. doi: 10.1016/j.rmclc.2015.11.001
5. Pagana K, Pagana T. *Mosby's Manual of Diagnostic and Laboratory Tests.* 5th ed. Elsevier Inc; 2015. p.46-103.
6. Retamales Castelletto E. Recomendaciones para la interpretación del frotis sanguíneo del subprograma de morfología sanguínea. Chile: ISP; 2012.
7. Rosa M, García P, Madrid M, Aragonés JH. Taller: Hematología práctica: interpretación del hemograma y del estudio de coagulación. 2018
8. Sempértegui J, Ochoa S, et al. Correlación entre la Medicina de Laboratorio de las Ciencias Básicas y Clínicas. 1th ed. Killkana; 2018.p. 91-103.
9. Torrens M. Cell blood count clinical interpretation. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 2015 Nov 1;26(6):713-25.
10. Elsevier Connect. Bioquímica sanguínea: glucemia, solicitud urgente e interpretación clínica de los parámetros. 2018 ago. 8. [Internet]. [citado 7 de enero de 2024]. <https://bit.ly/45WZppx>



CAPÍTULO II

Interpretación del
examen elemental y
microscópico de
orina-EMO

1. Resumen

El examen elemental y microscópico de orina (EMO) hace referencia a una valoración de las propiedades químicas, físicas y microscópicas de una muestra de orina mediante el cual se puede llegar a un posible diagnóstico ante entidades renales, urológicas o sistémicas. La recolección de una buena muestra de orina incluye preparación, obtención y transporte; además, previo a la obtención de la muestra se debe realizar una buena limpieza genital con abundante agua y retraer el prepucio en el caso del hombre y separando los labios mayores y menores en el caso de la mujer. Siempre se desecha la primera y la última porción del chorro de orina y la única que se recoge es la parte media.

El análisis físico o macroscópico incluye aquellas características que son aparentes a simple vista tales como apariencia, color, olor, volumen y densidad de la orina. Por otra parte, el análisis químico de orina mediante tiras reactivas urinaria mide varios parámetros, como: densidad, pH, glucosa, cetonas, proteínas, hemoglobina, urobilinógeno bilirrubina, leucocitos, nitritos, esterasa leucocitaria, glóbulos rojos y cilindros; se determina su positividad por el cambio de color de la tira reactiva. Finalmente, en el análisis microscópico, una muestra de orina primero se debe centrifugar para analizar el sobrenadante ya sean leucocitos, hematíes, cristales, células epiteliales, agentes biológicos, cilindros con el fin de identificar posibles patologías.

2. Definición

El examen elemental y microscópico de orina no es más que una valoración de las propiedades químicas, físicas y microscópicas de una muestra de orina mediante el cual nos orientaremos hacia un posible diagnóstico ante entidades renales, urológicas o sistémicas (1).

La orina es un líquido fisiológico resultado del flujo plasmático y la depuración del mismo en la unidad funcional de los riñones “la nefrona”, almacenada en la vejiga y expulsada por la uretra hacia el medio externo en lo que conocemos como micción (2).

3. Toma de la muestra

La recolección de una buena muestra de orina incluye preparación, obtención y transporte, es un proceso que depende de manera fundamental de la colaboración del paciente, así pues, la importancia de brindar indicaciones claras y precisas para garantizar el éxito de su análisis (3).

Para la recolección de la muestra se requiere de un frasco de boca ancha y estéril y se inicia con el procedimiento un día antes a la cita con el laboratorio, para ello es necesario desechar la primera micción realizada en la mañana y luego ir recogiendo cada una de ellas durante todo el día, esto incluye la primera micción en la mañana del día de la cita (3). Es necesario llevar un registro de la hora en que se toma la muestra (4).

Asimismo, previo a la obtención de la muestra se debe realizar una buena limpieza genital con abundante agua y retraer el prepucio en el caso del hombre y separando los labios mayores y menores en el caso de la mujer, siempre se desecha la primera y la última porción del chorro de orina y la única que se recoge es la parte media, se debe evitar a toda costa que la muestra entre en contacto con la piel. Además, para prevenir la contaminación con agentes externos, se aconseja no consumir fármacos y alimentos que alteran la coloración de la orina y en caso de ser mujer que cursa con su periodo menstrual se recomienda recoger la muestra 7 días después de terminado el último ciclo (4,5).

Es importante mencionar que una vez recogidas las muestras se deben mantener en un lugar seco y frío (4 °C) hasta su procesamiento, de igual manera para su traslado. Hay que evitar en lo posible el aumento de temperatura ya que puede alterar la muestra (4).

4. Análisis físico o macroscópico

En este apartado nos fijaremos en las características que son aparentes a simple vista tales como apariencia, color, olor, volumen, densidad de la orina.

a. Apariencia

La orina recién emitida suele ser transparente, aunque en ocasiones puede verse turbia ya sea por la presencia de cristales (uratos, fosfatos amorfos, oxalato de calcio, ácido úrico), células (glóbulos rojos, leucocitos, bacterias, células epiteliales), proteínas (espuma en la orina) o lípidos (4).

b. Color de la orina

La orina se caracteriza por ser de color amarillenta y clara, sin embargo, puede llegar a presentar alteraciones en su pigmentación al estar expuesta a diversos factores contaminantes o patología específicas, como por ejemplo, una orina amarilla se da como resultado del consumo alto en solutos, una orina pálida casi transparente se da como resultado de consumo repetido de agua, de igual manera el consumo de comida o líquidos pigmentados puede alterar el color de la orina como por ejemplo la remolacha (tabla 1) (1,2).

Tabla 1. Color y aspecto de la orina y su interpretación (2).

Aspecto y color	Interpretación
Incoloro	Orina diluida (diabetes, diuréticos), consumo copioso de líquido.
Turbia	Fosfatos, uratos, leucocitos, eritrocitos, bacterias, heces, esperma.
Blanquecina	Leucocitos y bacterias, lípidos, parafina.
Azul verdoso	Pseudomonas, biliverdina, fármacos, pigmento en los alimentos, azul de metileno, clorofila.
Amarillo oscuro o naranja	Aumento de concentración de solutos, vitamina B2, cerveza, urobilina, fármacos.
Rojo o marrón	Hematíes, hemoglobina, mioglobina, carotenos, habas.
Café	Mioglobinuria, pigmentos biliares, fármacos (nitrofurantoína, metronidazol, antimaláricos).

c. Volumen y densidad de la orina

El volumen se obtiene mediante medición con probeta graduada y con el registro del tiempo en que se recogió la muestra, lo normal es de 1500 ml/24 horas, puede variar ya que está condicionado por el ingreso y salida de líquidos (transpiración, vómitos, diarreas, diuréticos) (6,7). De acuerdo al volumen podemos clasificar a la orina en poliuria, oliguria y anuria (tabla 2).

Tabla 2. Trastornos de volumen de orina (6).

Poliuria	Oliguria	Anuria
Diuresis > 3000 ml/24 h	Diuresis < 400 ml/24 h	Anulación de la diuresis
Consumo abundante de líquido o pérdida por falla renal o patología.	Hipo-producción renal, prerrenal o falta de consumo de agua	Indicio de obstrucción

Y, por otra parte, la densidad nos brinda información sobre la capacidad funcional del riñón en cuanto a la concentración y dilución de la orina como resultado clasificaremos una orina como hiperdensa (concentrada) o hipodensa (diluida) (2,6).

d. Olor

La orina posee un olor característico debido a los ácidos orgánicos y en ocasiones depende de factores como alimentos o fármacos y en condiciones patológicas a gérmenes o alteraciones metabólicas (tabla 3) (4,8).

Tabla 3. Olor de la orina y su interpretación (4).

Olor	Interpretación
Establo o ratón	Presencia de ácido fenilacético, condición conocida como fenilcetonuria
Jarabe de arce	Enfermedad del mismo nombre por presencia de sotolone

Olor	Interpretación
Col	“Ácido 2.OH. Butírico”, signo de mala absorción de metionina o tirosinemia hepatorenal
Mantequilla rancia	“Ácido 2.OH. butírico”, signo de tirosinemia hepatorenal
Sudor	Ácido isovalérico, signo de aciduria isovalérica
Pescado podrido	Por fármacos: trimetilamina, dimetilglicina
Dulce	Aparente cetoacidosis diabética por cuerpos cetónicos
Amoniaco	Infección por bacterias productoras de ureasa
Mofeta	Consumo de espárragos, estos contienen metanotoli
Alcohol	Intoxicación por etanol

5. Análisis químico

El análisis químico se lo realiza con las conocidas tiras reactivas urinarias que miden varios parámetros, como: densidad, pH, glucosa, cetonas, proteínas, hemoglobina, urobilinógeno bilirrubina, leucocitos, nitritos, esterasa leucocitaria, glóbulos rojos, cilindros. Se determina su positividad por el cambio de color (1,4).

a. pH

El pH normal de la orina es de 4,5 a 8,0. Así pues, un pH muy ácido indica acidosis metabólica, acidosis tubular renal e insuficiencia renal, un pH alcalino sugiere alcalosis metabólica, toma de diuréticos, infección de tracto urinario por microorganismos productores de ureasa (1,4).

b. Densidad

La densidad normal es de 1016 a 1022. Si es menor a 1010 se determina como relativa hidratación, si es mayor a 1020 sugestivo de deshidratación (1).

c. Leucocitos

Para que este indicador sea positivo deben existir al menos de 4 a 5 leucocitos por campo, es un parámetro que necesita ser confirmada y cuantificada mediante microscopía, no se diagnostica infección de tracto urinario con esta única prueba (4).

d. Nitritos

Las bacterias son productoras de nitritos por ello son indicador de presencia de las mismas en especial gram negativas (*Enterobacterias*). Complementa a los leucocitos (4).

e. Proteínas

Las tiras reactivas reaccionan más a la albúmina. Una proteinuria se define a un valor mayor a 150 mg/día de proteínas en orina y la microalbuminuria de 30 a 150 mg/día. Las proteínas no son normales en orina por ello al encontrarnos con ellas en cantidades elevadas nos dan un indicio de fallo a nivel glomerular como es el síndrome nefrótico (1,4).

f. Sangre

La tira reactiva reacciona a la hemoglobina. Cual la pigmentación es en puntos es signo de glóbulos rojos intactos y si la pigmentación es uniforme indica hemoglobina libre (signo de hemólisis intravascular o extravascular). En ocasiones puede llegar a confundirse con mioglobinuria, bacterias, agentes oxidantes. Al igual que los leucocitos hay que corroborar mediante microscopía. Es patológico la presencia de más de 5 hematíes por campo (4).

Los glóbulos no son normales en orina por ello al encontrarnos con estas células nos dan un indicio de deficiencia en la filtración glomerular.

g. Glucosa

La glucosa en orina se conoce como glucosuria. Esta sustancia no es normal en orina y su filtración a través del riñón nos hace pensar en diabetes, alteración tubular, síndrome de Cushing (1,4).

h. Cuerpos cetónicos

Se pueden encontrar en caso de diabetes descompensada, ayuno, embarazos o dietas hipercalóricas (1).

6. Análisis microscópico de orina

Una muestra de orina primero se debe centrifugar para analizar el sobrenadante ya sean leucocitos, hematíes, cristales, células epiteliales, agentes biológicos, cilindros con el fin de identificar la patología causante del malestar del paciente y guiar a un diagnóstico (4).

a. Leucocitos

En hombres se aceptan menos de 2 leucocitos/campo y en mujeres hasta 5 leucocitos/campo, más de 5 a 10 leucocitos por campo se considera patológico y son signo de infección (1,4).

b. Glóbulos rojos (GR)

Más de 3 a 10 GR por campo es patológico, la forma de las células guía al origen de los mismos. Si son cilíndricos, deformados y pequeños son de origen glomerular (4).

c. Cilindros

Son sustancias que son exclusivas del riñón y provienen de la luz de los túbulos renales en específico el “túbulo contorneado distal” y “túbulo colector” por una matriz mucoproteínica de Tamm-Horsfall. De igual manera, hay distintos tipos de cilindros: hialinos (proteinuria), eritrocitarios, hemáticos (siempre patológicos), de las células epiteliales, leucocitarios

(pielonefritis, nefritis intersticial, glomerulonefritis), céreos, granulados, grasos (4).

d. Células epiteliales

Estas forman parte del tracto urinario y suelen aparecer frecuentemente en las muestras de orina, se las distingue por ser de bordes irregulares y núcleos pequeños. Tenemos diferentes tipos según su etiología: escamosas, vagina y uretra en cantidades bajas son normales y en cantidades altas sugieren vaginitis o uretritis; transicionales, pelvis renal, uretra proximal y vejiga elevadas en litiasis renal; y tubulares vienen de los túbulos y sugieren daño tubular (1,4).

e. Cristales

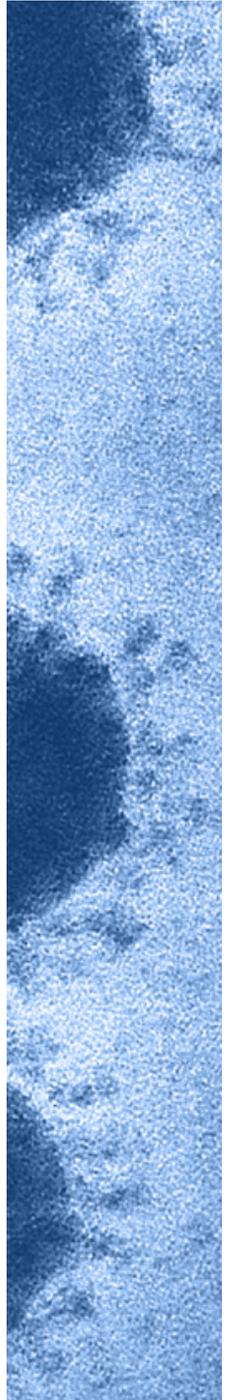
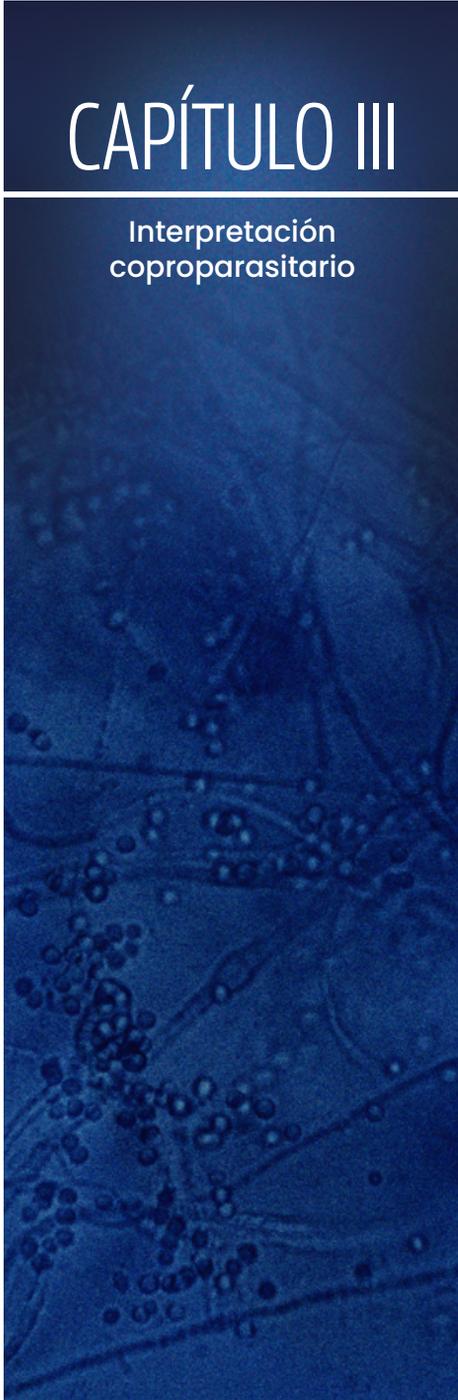
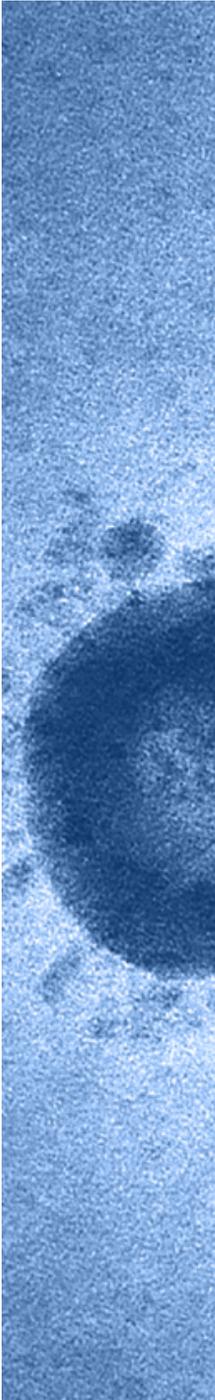
Es normal encontrar fosfatos y oxalato de calcio e incluso ácido úrico y fosfato amónico magnésico, sin embargo, al ser persistente y presentarse más de 5 cristales/campo más clínico sugerente de litiasis renal se requiere más estudios (4,9). Por otro lado, cuando se tiene una alta sospecha de infección urinaria se debe solicitar cultivos de orina (9).

Referencias bibliográficas

1. Padilla J. ¿Cómo interpretar un examen general de orina? Rev la Fac Med UNIBE [Internet]. 2021 [cited 2023 Jun 24];1(1). Available from: <https://www.unibe.ac.cr/ojs/index.php/RFMUI/article/view/92>
2. Sempértégui C, Ochoa S, Sempértégui P, Mateo M. Correlación entre la Medicina de Laboratorio y las Ciencias Básicas y Clínicas. Editor Univ Católica. 2018;1-408.
3. Saldaña I. Errores preanalíticos en la recolección de orina de 24 horas. An la Fac Med. 2021;82(3):199-205.
4. Valverde Z, Monleón S. Marcadores clínicos de enfermedad renal. Indicación e interpretación de las pruebas complementarias. Recogida de muestras y análisis sistemático de la orina. [cited 2023 jun 24]; available from: https://www.academia.edu/15555782/marcadores_clínicos_de_enfermedad_renal_indicación_e_interpretación_de_las_pruebas_complementarias_recogida_de_muestras_y_análisis_sistemático_de_la_orina
5. UAM. Indicaciones generales para un Examen General Orina (EGO). Uam.Mx. [Internet]. 2020. [cited 2023 Jun 24]. Available from: <https://www3.izt.uam.mx/wp-content/uploads/2020/02/ego.pdf>
6. Allan J, Mendoza S. Importancia de examen microscópico de orina patológica y su relación con urocultivos positivos que no cumplen el criterio de kaas, en el laboratorio clínico. [Internet]. 2020 [cited 2023 Jun 24]; Available from: <http://biblioteca.galileo.edu/tesario/handle/123456789/925>
7. Quispe A, Callizaya L, Yana L, Mendoza M, Cano J, et al. Importancia del examen general de orina, en el diagnóstico preliminar de patologías de vías urinarias renales y sistémicas, en mujeres aparentemente sanas. La Paz. 2019;93-101.
8. Ren C, Jin M, Wu J, Wang X, Wang Y, Cao H. Improving the Detection of Urine Sediment with a Modified Urinalysis Review Procedure. Clin Lab. 2019;65(4):507-15. doi: 10.7754/Clin.Lab.2018.180830
9. Lee AJ, Yoo EH, Bae YC, Jung SB, Jeon CH. Differential identification of urine crystals with morphologic characteristics and solubility test. J Clin Lab Anal. 2022;36(11). doi: 10.1002/jcla.24707

CAPÍTULO III

Interpretación
coproparasitario



1. Resumen

Permite conocer el tipo de parásito que tiene el paciente, mediante un análisis macroscópico que incluye cantidad de heces (150-250 mg) que se elimina al día dependiendo de la dieta; la consistencia entre sólida, cilíndrica y consistente, clasificada según la Escala de Bristol; el color que puede presentar alteraciones debido a alguna patología, alimentos o medicamentos; el moco que es característico de inflamación o irritación intestinal; el olor que se diferencia en caso de ser fétido, rancio, inodoras o amoniacales.

En base a las características químicas, es necesario evaluar el pH, en caso de alguna infección bacteriana, viral o amebiana. El análisis microscópico, es fundamental para observar residuos vegetales no digeribles, células o levaduras. En donde, podremos determinar la presencia de creatorrea, esteatorrea, amilorrea, sangre oculta en heces, pigmentos biliares. Considerando que, este examen se usa para diferenciar los tipos de parásitos intestinales y determinar sus características. Finalmente, la importancia de coproparasitario es vital en el ámbito de salud pública, para analizar e identificar la presencia de parásitos intestinales, huevos o quistes y proporciona información esencial para el diagnóstico de infecciones parasitarias contribuyendo a un tratamiento oportuno y específico, lo que nos ayuda a disminuir la incidencia de casos de parasitosis.

2. Definición

Es un examen que se utiliza para determinar organismos en la materia fecal de las personas. En la actualidad las enteroparasitosis son consideradas un problema de salud pública mundialmente. El cultivo fecal sirve para identificar infecciones del tracto digestivo inferior y diferenciar los tipos de microorganismos que ocasionan alguna patología (1).

3. Toma de muestra

Primero se debe lavar las manos durante al menos 20 segundos y secarse con una toalla, luego levantar el asiento del inodoro y colocar el sombrero de recolección en el borde la taza del inodoro. Al momento se sentarse, no debe orinar sobre las heces ni el sombrero de recolección. Se usa el

bastoncillo de madera para recoger 2 a 3 pedazos de heces en los frascos de recolección y poder entregar la muestra de manera correcta (1).

- **Heces frescas:** son diluidas para ser observadas en el microscopio directamente y poder detectar parásitos y huevos para el diagnóstico del paciente (2).
- **Técnica de concentración o enriquecimiento:** sirve para el diagnóstico de parásitos y tiene como objetivo concentración de heces es dividir los parásitos de la muestra y analiza la cantidad de microorganismos para observar microscópicamente (2).
- **Técnicas cuantitativas para huevos:** para identificar los parásitos intestinales, se utiliza para detectar ascariasis, uncinariasis, tricocefalosis cuantificando la cantidad de huevos por miligramo o gramo fecal (2).
- **Heces conservadas:** se utilizan conservantes en las heces para detectar la morfología de los parásitos, entre los preservantes más comunes, se encuentra el formol 10%, MIF, PVA, SAF, solución de dicromato de potasio, fijador de Schaudinn, PVA modificado, entre otros (1).

4. Análisis macroscópico

Cantidad

La cantidad que eliminamos de heces depende del tipo de dieta, en una alimentación corriente se elimina entre 150 y 250 g de heces al día, en los vegetarianos se elimina alrededor de 350 g mientras que en dietas proteicas se excreta alrededor de 60 g diarios (3).

Aumentado: enfermedad de Hirschsprung o megacolon congénito. Esta se caracteriza por deposiciones cada 10 o 15 días y la cantidad suele rebasar los 300 g de peso. En pacientes con esteatorrea. También en aceleraciones del tránsito intestinal como: fístulas gastrocólicas, hipercinesia y defectos de absorción y síndromes de hipersecreción (3).

Disminuido: todas las enfermedades que produzcan estreñimiento como: tumores del intestino grueso, íleo mecánico o dinámico, tumores del recto, diabetes, hipotiroidismo, entre otras (3).

Consistencia

Normal: debe ser sólida, cilíndrica y consistente (3).

Según la Escala de Bristol se observa de la siguiente manera (4):

- Tipo 1: heces duras, separadas y pequeñas son características de estreñimiento.
- Tipo 2: de forma alargada y llena de bultos significa que no se hidrata de manera adecuada.
- Tipo 3: heces alargadas con grietas superficiales son normales.
- Tipo 4: heces alargadas, blandas y lisas se consideran normales.
- Tipo 5: blandas, varios trozos y bordes regulares: puede indicar que no se ha digerido de manera correcta el alimento.
- Tipo 6: heces blandas, con varios trozos y bordes inconsistentes: diarrea.
- Tipo 7: heces acuosas y sin forma: diarrea

Cólera: como la “sopa de arroz” (1).

Tifoidea: similar al “puré de guisantes” (1).

Esteatorrea: pegajosa y amarillenta (1).

Melena: pegajosas y negras (1).

Insuficiencia gástrica: Restos toscos de alimentos (1).

Dispepsia: pastosa y esponjada (1).

Estenosis de colon distal o recto: acintadas (1).

Color

Normal: pardo más o menos oscuro. En los lactantes es de color amarillento, en la dieta rica en verduras es de color verdoso y la dieta cárnica produce heces de color castaño oscuro (3).

Alteraciones

- Blancogrisáceas “Acolia”: alteraciones hepáticas o de vesícula biliar (3).
- Amarillentas: esteatorrea, insuficiencia pancreática, diarreas de fermentación o enfermedad celíaca.
- Rojiza: sangre no transformada de origen bajo como lo son las hemorroides, tumores de colon distal.
- Negruzcas: medicamentos como hierro, hemorragias digestivas altas, cáncer esófago, cirrosis, pólipos.
- Verdosas: gastroenteritis, diarreas duodenales y por el tránsito acelerado la bilis no se degrada de forma adecuada.
- Pardo oscuras: colitis, cáncer, uremia.

Moco

Es signo de inflamación o irritación intestinal especialmente del colon y puede caracterizarse como copos visibles o en forma de tiras (intestino grueso o colon distal) y blanco y transparente (colon irritable) (4).

Olor

- Fétido: putrefacción de proteínas ingeridas o signo de patologías como insuficiencia gástrica, pancreática o biliar, cáncer o colitis (3).
- Rancio: diarrea de fermentación, tránsito acelerado (3)
- Inodoras: en el consumo de fármacos (3).
- Amoniacales: uremias, fistulas rectovesicales (3).

Caracteres químicos

- pH: las heces son neutras o ligeramente alcalino o ácido.
- Normal: pH de 6,5 a 7,5.
- En caso de que exista alguna alteración puede ser causa de alguna enfermedad bacteriana, viral o amebiano (5).
- Azúcares reductores: diarrea viral en caso de ser positivo, caso contrario puede ser por causa bacteriana o parásitos (5).
- Reacción leucocitaria: disentería, fistulas de recto sigmoides o ano, colitis ulcerativa crónica (5).

5. Análisis microscópico

- Normalmente se observa residuos vegetales no digeribles denominadas células pétreas, células cristalíferas o levaduras. A comparación de las heces anormales que se observan hidratos de carbono, grasas o proteínas (4).
- Creatorrea: se observan proteínas en las heces, cuando se observa varias fibras en conjunto e intactas puede ser por una deficiencia de digestión gástrica y en caso de ser fibras musculares suelen tener aspecto amarronado rojizo, forma rectangular. Es característico de insuficiencia pancreática o insuficiencia gástrica (4).

- Esteatorrea: presencia de grasas en heces, debido a la escasez de sales biliares y la acción lenta de lipasa pancreática provoca que exista grasa en las heces en forma de gotas. Su significado clínico es característica de mala absorción, enfermedad de Crohn, fibrosis quística, enteritis pancreática. Se divide en grasas neutras (glóbulos refringentes anaranjados y rojizos), ácidos grasos (forma de aguja, agrupados) y jabones alcalinotérricos (ácidos grasos de color gris o marrón oscuro) (4).
- Amilorrrea: presenta almidón en heces, debido a que se digiere de manera inadecuada (4).
- Sangre oculta en heces (SOH): sirve para identificar sangre oculta debido a una hemorragia digestiva subclínica, adenoma, carcinoma de colon, hernia diafragmática, diverticulitis, úlceras, entre otros (5).
- Pigmentos Biliares: el color de las heces está dado normalmente por la estercobilina y estercobilinógeno, en un paciente sano no debe de encontrarse ni bilirrubina y biliverdina (bilirrubina escasamente transformada) esta existe normalmente en el intestino alto. En caso de ser rosa se encuentra en estado normal (estercobilina), verde por tránsito intestinal acelerado (biliverdina) y blanco en caso de una ictericia obstructiva (4).

6. Parásitos

Para poder diferenciar los diferentes parásitos intestinales se mide el tamaño de los huevos y quistes, para ello se usa una pequeña rejilla llamada micrómetro (6, 7).

Tabla 1. Clasificación de parásitos comunes (7).

Parásito	Opciones para obtener muestras	Métodos de recolección y conservación	Procedimiento diagnóstico
----------	--------------------------------	---------------------------------------	---------------------------

Tracto gastrointestinal

Entamoeba histolytica	Heces frescas Heces preservadas Suero	Frascos con terno para transporte Formol M.I.F.	Frotis directo con solución fisiológica o lugol Heces Suero
Giardia	Heces frescas Heces preservadas Suero Biopsia Aspirado duodenal	Frascos con terno para transporte Formol M.I.F.	Frotis directo con solución fisiológica o lugol Cultivo Inmunofluorescencia
Cryptosporidium	Heces frescas Heces preservadas Biopsia	Frascos con terno para transporte Heces con solución salina	Tinción ácido alcohol modificado ELISA
Microsporidium	Heces frescas Heces preservadas Biopsia Suero	Frascos con terno para transporte Heces con solución salina	Tinción Giemsa Tinción Gram

Hígado

Entamoeba histolytica	Aspirado Biopsia Suero	Conservación de muestras en alícuotas separadas	Frotis fresco Tinción tricrómica Serología por ELISA
------------------------------	------------------------------	---	--

Pulmones

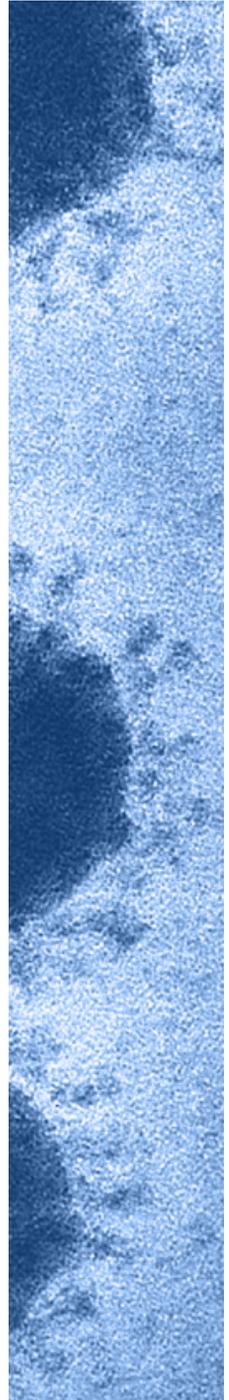
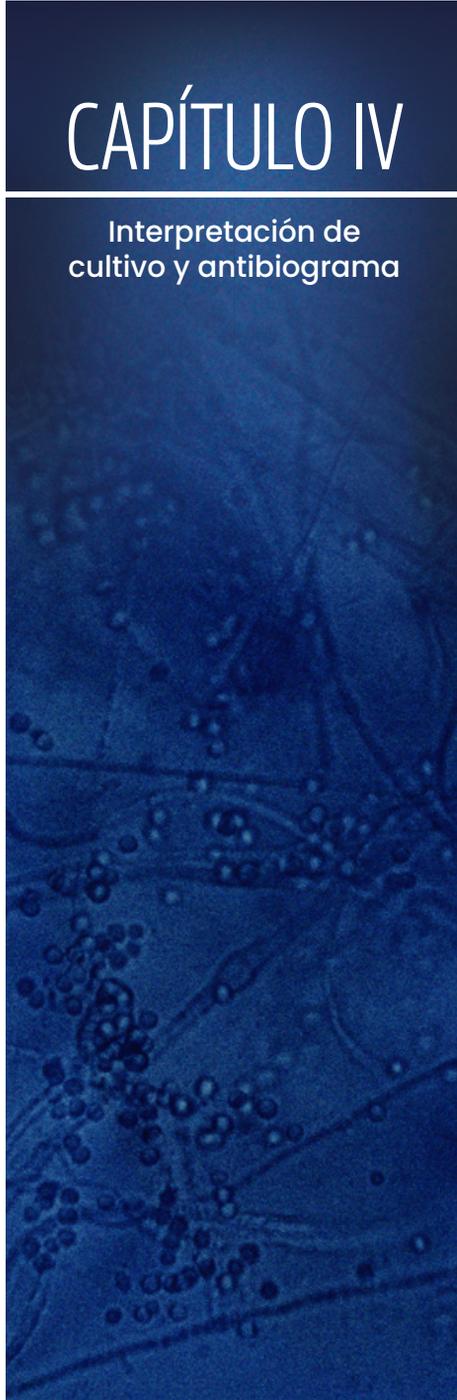
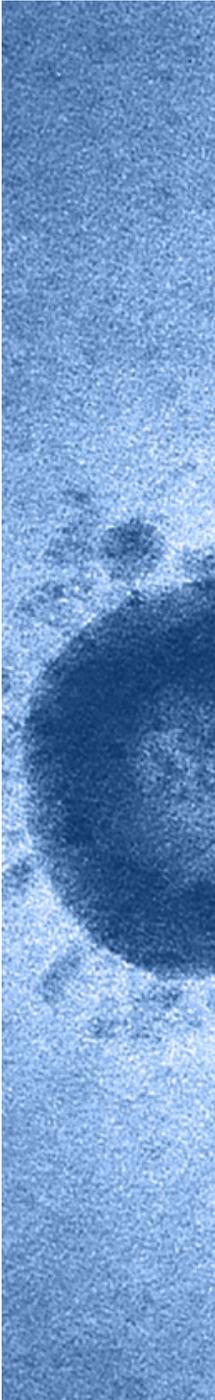
Entamoeba histolytica	Espuro Aspirado bronquial Biopsia	Recolección de muestras en alícuotas sin conservantes	Frotis en fresco Tinción tricrómica Serología por ELISA
------------------------------	---	---	---

Referencias bibliográficas

1. SEQC. Cultivo de heces. [Internet]. Labtestsonline.es. 2022 ene. 6. [cited 2024 Jan 7]. Available from: <https://bit.ly/3S27a7D>
2. Hortensia D, Uttaro A, Serra E, Ponce B, Claudia L, Bioq E, et al. Técnicas de diagnóstico parasitológico. [Internet]. Available from: <https://bit.ly/3S1Rb9G>
3. Romero E. Características de las heces y la orina. 2021.
4. Biggers A. Tipos de heces: Apariencia, color y qué es normal. 2021.
5. Palma C. Estudio de las heces en el laboratorio de Bioquímica.
6. Manual de Procedimientos Microscopia. Salud Pereira [Internet]. 2017 [cited 2023 Jun 26]; Available from: <https://bit.ly/3WhcUNz>
7. Navarro C. Diagnóstico de protozoarios intestinales frecuentes en niños. Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría [Internet]. 2024 [cited 2024 Jan 7];47(3):169-77. Available from: <https://bit.ly/3S4gQyJ>

CAPÍTULO IV

Interpretación de
cultivo y antibiograma



1. Resumen

Los métodos de cultivo son utilizados para la multiplicación de microorganismos, especialmente bacterias, que son estudiadas como poblaciones debido a su tamaño. Se basan en el crecimiento en un cultivo que proporciona los nutrientes y condiciones de temperatura adecuados. Estos métodos son esenciales para identificar bacterias y determinar su papel en infecciones. Los tipos de medios de cultivo se clasifican según la naturaleza de sus ingredientes y la promoción del crecimiento. Cuando hay sospecha de infección, se recolecta una muestra y se envía al laboratorio para su estudio mediante cultivo. El crecimiento bacteriano permite identificar las causas de la sintomatología presentada por el paciente. El antibiograma es una herramienta esencial para evaluar la susceptibilidad antimicrobiana de especies microbianas. Se utiliza para guiar la selección de terapia antimicrobiana, especialmente en situaciones de infección. El método del antibiograma disco-placa implica discos impregnados con antibióticos, y la formación de zonas de inhibición se utilizan para interpretar la susceptibilidad. La resistencia antimicrobiana es un problema creciente, y la interpretación de los antibiogramas es crucial. Se considera la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) y otros factores como la Concentración Mínima Bactericida (CMB) para determinar la efectividad del tratamiento. Se clasifica la susceptibilidad como sensible, resistente o intermedia. En conclusión, el cultivo y el antibiograma son herramientas fundamentales para el diagnóstico y tratamiento de infecciones, proporcionando información valiosa sobre la susceptibilidad de microorganismos a los antibióticos. La interpretación cuidadosa de estos resultados es esencial en la lucha contra la resistencia antimicrobiana.

2. Introducción

El antibiograma es un método clínico usado hace varios años para aislar e identificar a diferentes agentes infecciosos a partir de muestras clínicas provenientes de un paciente en específico. Es decir, es el estudio del microorganismo aciertos antibióticos, uno de los principales objetivos de esta revisión bibliográfica es analizar que es un antibiograma y saber cómo analizarlo (1).

De esa manera podremos identificar o predecir la actividad de un antibiótico contra un microorganismo específico y observar la capacidad que tiene para impedir el crecimiento de una bacteria o el conjunto de bacterias. Las muestras de los cultivos para realizar un antibiograma se pueden obtener de diferentes líquidos del cuerpo como, sangre, orina y esputo y para ser más específico se puede extraer u obtener directamente desde el lugar de la herida o de la infección. Para ello podremos observar cuáles son las bacterias presentes en los sitios de infección y a que antibióticos tiene resistencia o es sensible, de esta manera se podrá realizar estructurados y organizados sobre esquemas antimicrobianos para infección de cada paciente (1).

Hoy en día, gracias a la innovación tecnológica se han identificado diferentes métodos de antibiograma tales como: iscoplaca, método del Épsilon test, métodos de dilución, métodos de difusión y dilución aplicados a bacterias anaerobias, etc. Se debe tener en cuenta que ninguno de estos métodos de antibiograma representa una amenaza para el paciente, ya que no genera complicaciones (1).

3. Diagnóstico específicos y otros

3.1 Definición

Es un método utilizado para la multiplicación de microorganismos como las bacterias. El tamaño de las bacterias impide que su estudio individual sea el mejor, es por esta razón que se las estudian como poblaciones. Las poblaciones deben cumplir con el requisito de haber provenido de una sola célula (2).

Su estudio se basa en la aplicación de un cultivo que permita su crecimiento y proliferación, el cultivo debe contener los nutrientes necesarios, así como también la temperatura correcta según cada tipo de bacteria lo requiera (2).

3.2 Importancia

Cuando existe la sospecha por parte de un médico según la sintomatología que presenta que se trata de una infección, se recolecta una muestra que será enviada a laboratorio y podrá ser estudiada (2,3).

El crecimiento que el cultivo brinda a las bacterias permite identificar cuáles son las causantes de la sintomatología que presenta el paciente (2).

3.3 Tipos de medios de cultivos

La clasificación de los medios de cultivo puede llegar a ser muy diversa. En el presente trabajo se procederá a presentar dos clasificaciones que permitirá el entendimiento de los tipos de medio de cultivo en donde se procederá a ubicar a la bacteria para que esta crezca y se multiplique (2).

Según la naturaleza de sus ingredientes:

- **Proteicos:** las peptonas, hidrolizados o extractos, que son productos de la lisis de las proteínas componen este tipo de medio de cultivo.
- **Sintéticos:** no contienen ningún producto de naturaleza proteica.
- **Intermedios:** los compuestos nitrogenados son su principal componente, además la presencia de sustancias orgánicas e inorgánicas conocidas.

Según la promoción del crecimiento:

- **Enriquecimiento:** medios líquidos, con sustancias que estimulan la proliferación de microorganismos (3).
- **Selectivos:** medio de tipo sólido, contiene sustancia que bloquean el crecimiento de algunos microorganismos (3).
- **Electivos:** este medio permite el crecimiento de varios microorganismos, además de lograr la identificación de colonias de interés, con cantidades mínimas de nutrientes necesarias para su crecimiento (3).

4. Antibiograma

4.1 Definición

El CLSI [Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio] define un antibiograma como un perfil general de los resultados de susceptibilidad antimicrobiana de una especie microbiana a una batería de agentes antimicrobianos, que debe reflejar las necesidades de atención del paciente junto con el formulario de la institución (3). Cuando se preparan e interpretan correctamente, los antibiogramas son un recurso importante para los proveedores de atención médica (4).

4.2 Importancia

Se utiliza comúnmente para monitorear los patrones recientes de susceptibilidad a los antimicrobianos para guiar la selección de la terapia antimicrobiana empírica (2).

Además de administrar la terapia antibiótica correcta, los médicos necesitan una interpretación rápida y correcta con pruebas no automatizadas para implementar estrategias terapéuticas adecuadas donde es fundamental el antibiograma (3).

El desafío de la resistencia a los antibióticos se está volviendo dramático. Los antibiogramas también se pueden usar para comparar las tasas de susceptibilidad entre instituciones y rastrear las tendencias de resistencia (4).

4.3 Métodos

Método del antibiograma disco-placa

El antibiograma disco-placa consiste en depositar, en la superficie de agar de una placa de Petri previamente inoculada con el microorganismo, discos de papel secante impregnados con los diferentes antibióticos. Tan pronto el disco impregnado de antibiótico se pone en contacto con la superficie húmeda del agar, el filtro absorbe agua y el antibiótico difunde al agar. El antibiótico difunde radialmente a través del espesor del agar a partir del disco formándose un gradiente de concentración. Transcu-

rridas 18-24 horas de incubación los discos aparecen rodeados por una zona de inhibición. La concentración de antibiótico en la interfase entre bacterias en crecimiento y bacterias inhibidas se conoce como concentración crítica y se aproxima a la concentración mínima inhibitoria (CMI) obtenida por métodos de dilución. Sin embargo, los métodos disco-placa no permiten una lectura directa del valor de la CMI. Para cuantificarla, basta con haber contrastado previamente el sistema disco-placa con un gran número de cepas de CMI conocidas que han estado previamente determinadas por otros métodos de determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos (4,5).

La lectura de los halos de inhibición debe interpretarse como sensible (S), intermedia (I) o resistente (R) según las categorías establecidas por el NCCLS (5).

4.4 Sensibilidad

Las pruebas de sensibilidad pueden ser cualitativas, semicuantitativas o con métodos basados en los ácidos nucleicos (5,6).

4.4.1 Métodos cualitativos

Son menos precisos que los semicuantitativos. Los resultados se expresan como susceptible (S), intermedio (I) o resistente (R) (4,5).

Ciertas cepas que no tienen criterio para resistencia pueden informarse solo como susceptibles o no susceptibles. La determinación de que concentraciones específicas del fármaco representan S, I y R se basa en datos farmacocinéticos, farmacodinámicos, clínicos y microbiológicos (5,6). El método de difusión en disco (prueba de Kirby-bauer) es usado para los microorganismos de crecimiento rápido. Se coloca discos impregnados con antibióticos en placas de agar inoculadas con el microorganismo que se está probando. Después de la incubación se mide el diámetro de la zona de inhibición que rodea a cada disco (5,6).

4.4.2 Métodos semicuantitativos

Los métodos semicuantitativos establecen la concentración mínima de un antibiótico que inhibe el crecimiento de un microorganismo in vitro. Esta concentración inhibitoria mínima CMI se informa como un valor número el cual luego se traduce en cuatro clases: S (sensible), I (intermedio), R (resistente), o no susceptible. Se usa generalmente para aislar bacterias, micobacterias y anaerobios y a veces para hongos (cándida). El resultado de la prueba establece si un fármaco puede actuar como bacteriostático o bactericida (5,6). El antibiótico se diluye en agar o caldo de cultivo, luego se inoculan con el microorganismo. También se puede emplear el uso de una tira de película de poliéster impregnada con el antibiótico en un gradiente de concentración, la tira se coloca sobre una placa de agar que contiene el inóculo, y la prueba determina según el lugar donde comienza la inhibición (5,6).

La concentración inhibitoria mínima permite correlacionar la sensibilidad del microorganismo frente al medicamento con concentraciones tisulares que puede lograr el fármaco libre. Si las concentraciones tisulares del fármaco libre son mayores a la CIM, se puede esperar que el tratamiento resulte exitoso (5,6).

4.4.3 Métodos basados en ácidos nucleicos

Estas pruebas aplican técnicas basadas en la detección de ácidos nucleicos que permiten identificar genes o mutaciones que confieren resistencia. Estos métodos se utilizan más para diagnóstico rápido de tuberculosis multirresistente en grupos de alto riesgo y para la detección rápida de la posible resistencia en los microorganismos obtenidos directamente a partir de hemocultivos positivos (5,6).

5. Interpretación

Es relevante mencionar ciertos conceptos para poder realizar la lectura de antibiograma:

- Concentración mínima inhibitoria (CMI): concentración mínima o más baja de un antimicrobiano necesario para inhibir un determinado inóculo bacteriano (5,6).
- Concentración mínima bactericida (CMB): concentración mínima o más baja de un antimicrobiano necesaria para matar o eliminar un determinado inóculo bacteriano (5,6).
- Efecto bacteriostático: es la capacidad de un antibiótico de inhibir el crecimiento bacteriano (5,6).
- Efecto bactericida: es la capacidad de un antibiótico para destruir la población bacteriana (5,6)

Tras realizar el antibiograma y conocer la CMI de un antimicrobiano al microorganismo que está siendo estudiado, dependiendo del lugar de la infección, se interpreta el CMI según el rango de concentración del antimicrobiano que permite observar las tres categorías de susceptibilidad (5,6):

- Sensible: un aislado bacteriano es inhibido in vitro por una concentración determinada de un antimicrobiano, existe una alta probabilidad de éxito terapéutico (5,6).
- Resistencia: un aislado bacteriano es inhibido in vitro por una concentración de un antimicrobiano que está relacionado con una probabilidad elevada de fracaso terapéutico (5,6).
- Intermedio: rango de concentración de antimicrobiano donde la cepa en estudio es inhibida, asociado a un efecto terapéutico incierto o que podría resultar inferior a la presentada por las cepas sensibles (5,6).

La lectura interpretada de un antibiograma realiza un análisis fenotípico de los resultados de las pruebas de sensibilidad, basado en el conocimiento de sus mecanismos de resistencia, interpretados a partir de los fenotipos obtenidos (5,6).

Los mecanismos de resistencia bacteriana hacia los antimicrobianos se pueden dividir en 4:

- Modificación del sitio diana o sitio de acción del antimicrobiano.
- Inhibición enzimática o producción de enzimas inhibitorias.
- Disminución de la permeabilidad del microorganismo.
- Bombas de eflujo o expulsión (5,6).

Para una correcta lectura del antibiograma se debe tener en consideración la CMI del antimicrobiano, los índices de farmacocinética y farmacodinámica, su efecto en el crecimiento y multiplicación de los microorganismos, concentración o tiempo de administración del antibiótico según el mecanismo de acción, mecanismo de resistencia (5,6).

5.1 Resistencia antimicrobiana según patógeno aislado

5.1.1 Resistencia en *Streptococcus pneumoniae*

Es esencial evaluar la susceptibilidad en distintos grupos (A, B y C) para comprender y abordar la resistencia en *Streptococcus pneumoniae*. Los principales mecanismos de resistencia en este microorganismo incluyen:

- Resistencia a los B-lactámicos: se evidencia una disminución en la efectividad de los antibióticos B-lactámicos.
- Resistencia a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas: la capacidad de resistir a estos grupos de antimicrobianos implica una complejidad adicional en el tratamiento.
- Resistencia a las fluoroquinolonas: la disminución de la susceptibilidad a las fluoroquinolonas complica la elección de tratamientos efectivos.

5.1.2 Resistencia a los *Staphylococcus aureus*

Causante de infecciones comunitarias y nosocomiales, presenta diversos mecanismos de resistencia:

- Resistencia a las penicilinas debido a la producción de B-lactamasas.
- Resistencia a la metacilina (oxacilina), reduciendo la eficacia de estos antibióticos.
- Resistencia a los macrólidos, lincosaminas y estreptograminas (MLS), lo que limita las opciones de tratamiento.
- Resistencia a las quinolonas y glucopéptidos, dificultando aún más la selección de antimicrobianos.

5.1.3 Resistencia en *Enterococcus*

Los *Enterococcus*, reconocidos como patógenos nosocomiales, presentan una resistencia intrínseca a diversas clases de antibióticos. Entre las características destacadas se encuentran:

- Resistencia a cefalosporinas, trimetoprim/sulfametoxazol, aminoglicósidos y clindamicina: la dificultad en el tratamiento se ve agravada por la resistencia innata a estas clases de antimicrobianos.
- Moderada sensibilidad a las penicilinas: a pesar de su resistencia a otras clases, los *Enterococcus* muestran cierta sensibilidad a las penicilinas, lo que puede influir en las estrategias de tratamiento.

Comprender estos patrones de resistencia es crucial para adaptar las estrategias terapéuticas y abordar eficazmente las infecciones causadas por estos microorganismos.

5.2 Resistencia a las enterobacterias

La capacidad de adquirir genes de resistencia es una característica notable tanto en microorganismos de la misma especie como en aquellos de especies distintas. Este proceso de adquisición puede dar lugar a la manifestación de resistencia a múltiples antimicrobianos, lo que potencialmente conduce al fracaso de la mayoría de los tratamientos antimicrobianos disponibles.

La interpretación de los patrones de resistencia, ya sean inherentes o adquiridos, proporciona información valiosa sobre los mecanismos subyacentes a la resistencia y permite prever la respuesta clínica a un antimicrobiano específico. Analizar y comprender estos patrones contribuye a discernir el fenotipo asociado al mecanismo de resistencia, lo cual es crucial para optimizar las estrategias de tratamiento y mejorar la eficacia de los antimicrobianos utilizados en la práctica clínica (5,6).

5.3 Mecanismos de resistencia a antibióticos B-lactámicos en gram negativas

Existen 4 mecanismos de resistencia que pueden inactivar los antibióticos B-lactámicos :

- La producción de enzimas B-lactamasas, común en microorganismos Gram negativo.
- Cambios en el sitio activo de las proteínas de unión a la penicilina, pueden bajar la afinidad de antibióticos B-lactámicos (5,6).
- Disminución de la expresión de las proteínas de la membrana externa. Este mecanismo se ha descrito en algunas Enterobacterias y en *P. aeruginosa* (7,8).
- Mecanismo de bombas de flujo, que determinan multirresistencia en bacterias Gram negativas particularmente *P. aeruginosa* y *Acinetobacter spp* (7,8).

Conclusiones

El cultivo es un método utilizado para evidenciar la replicación bacteriana, para su crecimiento óptimo el cultivo debe contar con nutrientes necesarios, temperatura adecuada según las necesidades de cada tipo bacteriano. Es importante realizar cultivos cuando tras la elaboración óptima de la historia clínica existe la sospecha de infección, para lo cual se recolecta una muestra y es enviada a laboratorio.

El antibiograma es un examen donde se determina la susceptibilidad ante una especie microbiana, es de gran relevancia al momento de guiar la terapia antimicrobiana. El más común consiste en un disco-placa de Petri previamente inoculado con el microorganismo, se colocan discos de papel impregnados con diversos antibióticos, se debe esperar un tiempo prudente para poder evidenciar que zonas aparecen rodeados por una zona de inhibición.

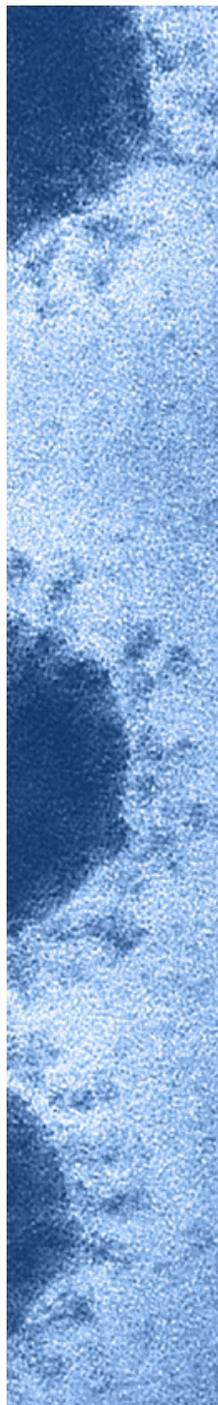
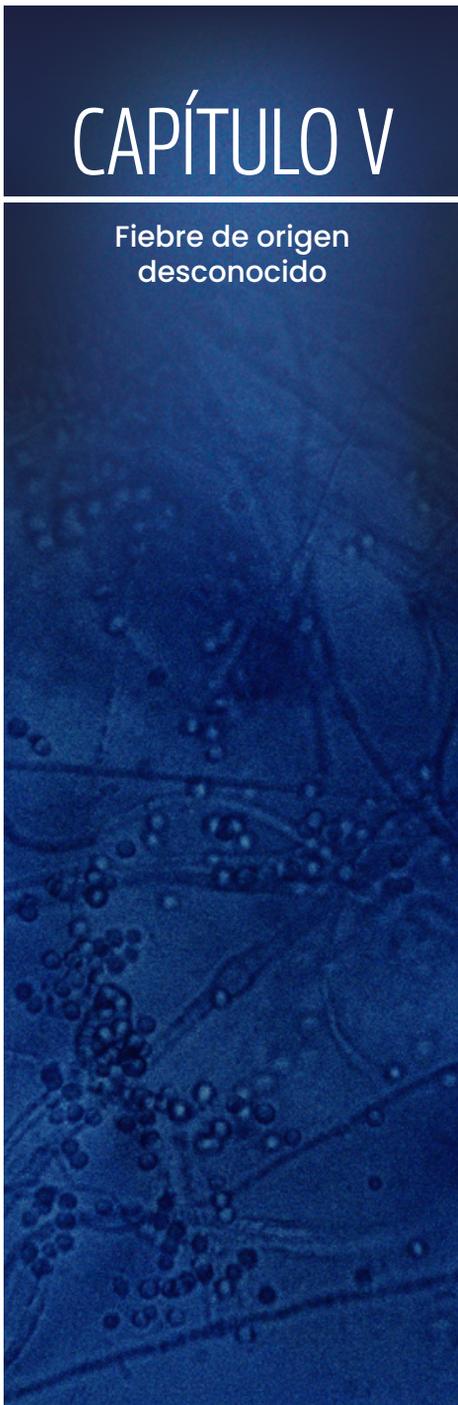
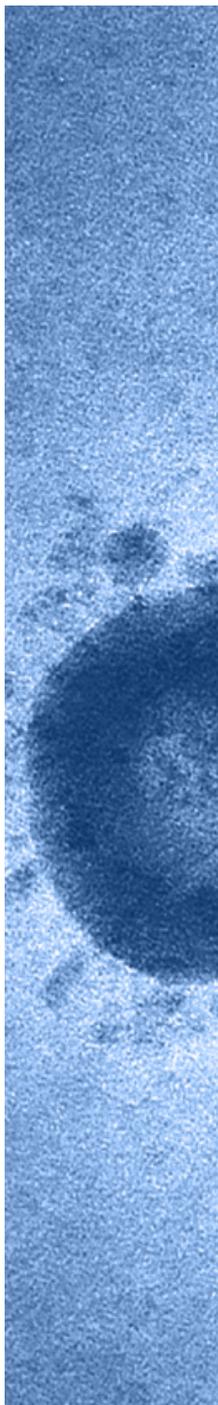
Estas pruebas son de gran relevancia tras haber establecido un diagnóstico presuntivo, ya que, con estos exámenes podríamos confirmar el diagnóstico, es necesario identificar el microorganismo que desencadena la enfermedad para de esta forma administrar un óptimo tratamiento.

Referencias bibliográficas

1. Drummond-Suinaga T, Rodríguez-Anderson B, Galíndez-Landaeta ME, Stan-chieri-Andueza M. Interpretative reading of the antibiogram [Internet]. Vol. 130, Gaceta Medica de Caracas. Academia Nacional de Medicina; 2022 [cited 2023 Jun 26]. p. S856-66. Available from: <https://bit.ly/4cFCem3>
2. Nápoles M, Martínez J, Costales D, Gómez G, Somers E. Efecto de diferentes medios de cultivo en la multiplicación celular de *Bradyrhizobium elkanii*. Cultivos Tropicales [Internet]. 2006;27(1):35-8. Available from: <https://bit.ly/4cWwIAM>
3. Prats Guillem. Microbiología clínica. Madrid: Médica Panamericana; 2006.
4. Cantón R, Oliver A, Alós JI, de Benito N, Bou G, Campos J, et al. Recommendations of the Spanish Antibiogram Committee (COESANT) for selecting antimicrobial agents and concentrations for in vitro susceptibility studies using automated systems [Internet]. Vol. 38, Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Elsevier Doyma; 2020 [cited 2023 Jun 26]. p. 182-7. doi: 10.1016/j.eimc.2019.01.017
5. Rodríguez-Salazar C, Recalde-Reyes D, Padilla-Sanabria L. Análisis del uso de antibióticos en antibiogramas de urocultivos realizados por un laboratorio clínico de la región centro-occidental de Colombia. Univ Salud [Internet]. 2017 Dec 6 [cited 2023 Jun 26];19(3):378. doi: 10.22267/rus.171903.100
6. Todar K. Todar's Online Textbook of Bacteriology [Internet]. 2016 [cited 2023 Jun 26].
7. Watson RJ, Heys R, Martin T, Savard M. *Sinorhizobium meliloti* Cells Require Biotin and either Cobalt or Methionine for Growth. Appl Environ Microbiol [Internet]. 2001 Aug [cited 2023 Jun 26];67(8):3767-70. doi: 10.1128/AEM.67.8.3767-3770.2001
8. Hosseini R, Mulligan BJ. Application of rice (*Oryza sativa* L.) suspension culture in studying senescence in vitro (I). Single strand preferring nuclease activity [Internet]. Vol. 5, EJB Electronic Journal of Biotechnology. 2002. doi: 10.1111/febs.17221

CAPÍTULO V

Fiebre de origen
desconocido



1. Resumen

Se trata de una enfermedad que se caracteriza por cumplir diversos criterios para confirmar su diagnóstico, fiebre $> 38,3^{\circ}\text{C}$ que persiste durante al menos 3 semanas a pesar de estar hospitalizado durante una semana con el objetivo de determinar el diagnóstico. Dependiendo a su origen se puede clasificar en cuatro tipos: clásica, asociado al virus de inmunodeficiencia humana (VIH), nosocomial, neutropénica o inmunodeficiencia. A su vez, cada una de ellas engloba una serie de categorías, la clásica se puede producirse por infecciones, neoplasias, enfermedades del colágeno, y asociado al VIH la fiebre es común en estos pacientes, es más notable en la primera fase de la patología; la nosocomial se relaciona con el entorno hospitalario o asistencia sanitaria; la neutropénica es la más compleja debido a la inmunodepresión predispone a diversas complicaciones infecciosas. El diagnóstico de esta afección se basa en tres pilares fundamentales, una excelente anamnesis, un examen físico minucioso y diversas pruebas de laboratorio, mientras que, el tratamiento de cada tipo debe ser enfocado a su causa, se debe de evitar la utilización de antipiréticos y antimicrobianos dado que podrían enmascarar el cuadro e impedir una correcta valoración; sin embargo, se debe de emplear un tratamiento empírico en sospecha de patologías puntuales, meningitis tuberculosa, arteritis temporal.

2. Introducción

La fiebre de origen desconocido (FOD), indeterminado u oscuro, tiene como requisito primordial confirmar la fiebre y precisar un patrón de presentación, así como su persistencia durante un determinado tiempo (tres semanas) (1).

Keefe en el año de 1955 describió las características clínico-diagnósticas en las alteraciones asociadas con fiebre prolongada sin diagnóstico preciso (2). Pero no fue sino hasta la siguiente década (1961) que Petersdorf y Beeson definieron la FOD clásica (3,4). En 1991 Durack y Street redefinieron el concepto ya que consideraron un estado febril, dependiendo si el paciente estaba hospitalizado o no y pruebas microbiológicas (1,4).

La FOD puede ser atribuida tanto a infecciones como a causas no infecciosas, como enfermedades autoinmunes, neoplasias, trastornos inflama-

torios o incluso causas idiopáticas sin una causa identificable. Ejemplos de infecciones relacionadas con la FOD abarcan desde infecciones bacterianas como la endocarditis hasta enfermedades virales como el VIH y también infecciones fúngicas (3).

Finalmente se clasificó la fiebre de origen desconocido en 4 grupos (clásica en pacientes inmunocompetentes, nosocomial, pacientes neutropénicos y la asociada con VIH) (1,3). Es crucial tener en cuenta que la FOD puede tener diversas causas médicas, y una evaluación precisa requiere la intervención de profesionales de la salud (4).

3. Definición

3.1 Definición antigua

La primera definición FOD fue planteada por Petersdorf y Beeson en 1961: “fiebre $> 38,3$ °C que persiste sin diagnóstico durante al menos 3 semanas a pesar de un ingreso hospitalario de al menos 1 semana con fines diagnósticos” (1,3).

3.2 Definición actual

La planteada por Durack y Street, menciona una fiebre $> 38,3$ °C en múltiples ocasiones, durante más de cuatro semanas en pacientes no hospitalizados o tres días en pacientes hospitalizados, con estudios microbiológicos negativos posterior a los dos días de incubación (4,5).

Sin embargo, el autor Ghady Haidar menciona que las definiciones para FOD son subjetivas, y las principales características son la ausencia de una causa identificada de fiebre a pesar de las investigaciones en el entorno de pacientes hospitalizados o ambulatorios y la persistencia de la fiebre durante un tiempo prudente para descartar la autolimitación (1,4).

4. Clasificación

Tabla 1. Clasificación de fiebre de origen desconocido (7).

Clasificación	Criterio
Clásica	Fiebre $\geq 38^{\circ}$ C en varias ocasiones, > 3 semanas, ausencia de diagnóstico etiológico después de 3 días de estancia hospitalaria o tres visitas extrahospitalarias, a pesar de las exploraciones adecuadas (período de estudio para considerarse origen desconocido debe de ser 7 días)
Asociado a VIH	VIH confirmado, fiebre > $38,3^{\circ}$ C en varias ocasiones, > 4 semanas en paciente ambulatorio y > días si se encuentra hospitalizado, ausencia de diagnóstico etiológico después de 3 días de estancia hospitalaria o tres visitas extrahospitalarias.
Nosocomial	Paciente hospitalizado, fiebre > $38,3^{\circ}$ C en varias ocasiones, ausencia de infección o incubación de la misma en el momento del ingreso, falta de diagnóstico después de 3 días a pesar de las exploraciones.
Neutropénica	Neutrófilos < $0,5 \times 10^9/L$ (o riesgo de disminución), fiebre de $38,3^{\circ}$ C en varias ocasiones, ausencia de diagnóstico después de 3 días a pesar de las exploraciones.

5. Epidemiología y etiología

En 2011, según datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), la Fiebre de Origen Desconocido (FOD) se destacó como un fenómeno relevante, impactando significativamente al 3% de la población pediátrica (de 0 a 14 años), quienes buscaron atención médica debido a esta condición. De manera sorprendente, en el ámbito de los servicios de urgencias, la incidencia de la FOD se elevó drásticamente al 12%, generando una situación de alerta y requiriendo respuestas inmediatas. Para la población mayor de 14 años, la presencia de la FOD también fue notable, afectando al 4% de este grupo demográfico (5).

En Ecuador, datos sobre la Fiebre de Origen Desconocido (FOD) es escasa, lo que genera situaciones en las que los pacientes se ven sometidos a

numerosos procedimientos y exámenes durante su estancia hospitalaria. Esta falta de datos conduce a una búsqueda prolongada de diagnósticos, a menudo sin resultados concluyentes. La complejidad de la situación puede llevar a una serie de intervenciones médicas, generando frustración y ansiedad tanto para los pacientes como para los profesionales de la salud (6).

Fiebre de origen desconocido: clásica

La mayor parte de las FOD clásicas se engloban en una de las siguientes cinco categorías: infecciones, neoplasias, enfermedades del tejido conjuntivo, otras alteraciones diversas y enfermedades no diagnosticadas, esto varía según la década, la región geográfica, la edad del paciente, el tipo de asistencia médica y otros factores (3).

Las infecciones son la causa más importante y corresponden al 14-58 % de los casos, no obstante, en los pacientes > 65 años las infecciones son menos frecuentes (25 %) y descienden al segundo o tercer puesto, siendo más frecuentes las enfermedades del tejido conjuntivo (31 %), tumores (12 %) y únicamente el 8 % no se llegó a un diagnóstico, este valor cambia al observado en adultos más jóvenes, en los cuales es de hasta el 30 % (3).

Entre las infecciones responsables de FOD clásica, las más importantes son los abscesos, la endocarditis, la tuberculosis y las infecciones complicadas del tracto urinario (3). Entre las enfermedades del tejido conjuntivo, en los pacientes jóvenes predominan la enfermedad de Still (artritis reumatoide juvenil), otras variedades de la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico, mientras que en los pacientes ancianos son más frecuentes los síndromes de arteritis temporal y polimialgia reumática (3,8).

Entre los tumores malignos la causa más frecuente es el linfoma y en las neoplasias tenemos los cánceres hematológicos, hipernefomas y los cánceres digestivos (sobre todo cánceres colorrectales) y del sistema nervioso central (3,8).

Como característica a mencionar es que cuanto más dura la fiebre antes de la consulta médica aumenta la probabilidad de que no pueda llevarse a cabo el diagnóstico definitivo, sumado a esto se debe tener en cuenta que la frecuencia con la que se han identificado las infecciones y los tumores

malignos como causas de FOD clásica ha disminuido de manera considerable, mientras que la proporción de otras causas y de enfermedades no diagnosticadas ha aumentado. En los países en vías de desarrollo los tumores malignos y las alteraciones del tejido conjuntivo son comparativamente menos importantes como causas de FOD clásica que en los países desarrollados (5,8)

Tabla 2. Etiología de fiebre de origen desconocido en lactantes, adultos mayores y viajeros (8).

Población	Causa principal de Fiebre de origen desconocido
Lactantes y niños	Infecciones, siendo las más frecuentes por el virus de Epstein-Barr con 15 %, osteomielitis 10 %, bartonelosis 5 % e infecciones del tracto urinario 4 %.
> 65 años	Enfermedades del tejido conjuntivo, arteritis temporal y polimialgia reumática.
Viajeros	Malaria, fiebre tifoidea y la infección por VIH aguda.

6. Fiebre de origen desconocido: nosocomial (asociada a asistencia sanitaria)

Relacionada con el entorno asistencial, cirugías, abordajes del tracto respiratorio y urinario, colocación de dispositivos intravasculares, tratamiento antibiótico, inmovilización, infarto agudo de miocardio, cáncer, tromboflebitis séptica, embolia pulmonar recurrente, transfusiones y colitis por *Clostridium difficile* (3,8).

Tabla 3. Características de la fiebre de origen desconocido de tipo nosocomial (15).

Tipo de pacientes	Características
Postoperatorios	Las infecciones aparecen en los 4 primeros días del postoperatorio (neumonía, celulitis vaginal e infección urinaria), se menciona que forma parte de la respuesta inflamatoria normal.

Tipo de pacientes	Características
Unidad de cuidados intensivos	La fiebre es común y por lo general se da posterior al ingreso, son sobre todo de origen no infeccioso (similar a las halladas en la asistencia sanitaria).
Ictus	La fiebre suele ser el resultado de una infección del tracto urinario.

7. Fiebre de origen desconocido: neutropénica (inmunodeficiencia)

La inmunodepresión predispone a una amplia variedad de complicaciones infecciosas, las respuestas inmunes en estos pacientes se encuentran alteradas, por lo general la FOD se debe a infecciones bacterianas. La fiebre es muy frecuente en los pacientes neutropénicos, se caracterizan por una rápida respuesta terapéutica o, por el contrario, manifiestan una infección mortal. Se administran antibióticos de amplio espectro de manera inmediata aún sin resultados de los cultivos (3,8).

Aproximadamente el 35 % de los episodios prolongados de neutropenia febril responden antibióticos; en caso de no hacerlo la causa es por hongos u otro patógeno (3,8).

Tabla 4. Etiología de la fiebre de origen desconocido y su frecuencia (9).

Causas	(%)
Infecciones bacterianas (con focos críptos, biopelículas y microorganismos resistentes).	10
Infecciones micóticas sensibles al tratamiento empírico.	40
Infecciones micóticas resistentes al tratamiento antimicótico empírico.	5
Toxoplasma gondii, micobacterias o patógenos exigentes (Ligionella, Mycoplasma, Chlamydia pneumoniae, Bordetella).	5

Causas	(%)
Infecciones virales (Herpes virus, Citomegalovirus, Virus de Epstein-Barr, Virus del herpes humano 6, Virus de la varicela-zóster, Virus del herpes simple, Virus de la parainfluenza, Virus respiratorio sincitial, Virus de la gripe.	10
Enfermedad injerto contra huésped después de un trasplante de células madre hematopoyéticas.	10
Indefinidas (fiebre por fármacos, quimioterapia, respuestas antitumorales, agentes patógenos no definidos)	25

8. Fiebre de origen desconocido relacionada con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

La fiebre es común en pacientes con VIH, especialmente en fase primaria de la patología. Posteriormente los síntomas de la primoinfección desaparecen, entrando el paciente en una etapa subclínica, manteniendo cifras de temperatura normal. Conforme evoluciona la enfermedad y sin el tratamiento oportuno, los episodios febriles aumentan favoreciendo la aparición de gérmenes oportunistas. El tratamiento antirretroviral disminuye la frecuencia de FOD (9).

Tabla 5. Etiología de Fiebre de origen desconocido asociada al virus de la inmunodeficiencia adquirida (9).

Etiología	Frecuencia (%)
Mycobacterium avium intracellulare	31
Neumonía por Pneumocystis jiroveci	13
Citomegalovirus	11
Histoplasmosis, viral (hepatitis C, hepatitis B, neumonía por adenovirus, esofagitis por herpes simple y encefalitis por varicela-zoster) y linfoma	7

Etiología	Frecuencia (%)
Fiebre por fármacos.	3
Enfermedad de Castleman y Sarcoma de Kaposi	1

Tabla 6. Causas de fiebre de origen desconocido de tipo clásica en adultos (9).

Tipo	Causas comunes	Causas infrecuentes
Infecciones (30-40 %)	Tuberculosis, abscesos abdominales o pelvianos, endocarditis, osteomielitis, infección del tracto urinario.	Mononucleosis, citomegalovirus, sinusitis, fiebre tifoidea, abscesos, dentales periapicales.
Neoplasias (20-30 %)	Linfomas, leucemias, carcinoma renal, metástasis hepáticas	Sarcoma de Kaposi, mielodisplasias, cáncer de pulmón, mama, estomago, ovario y mixoma auricular.
Enfermedad del colágeno (10-20 %)	Enfermedad de Still, arteritis, polimialgia.	Síndrome vasculíticos
Otras causas (15-20 %)	Fármacos, inflamación intestinal, sarcoidosis, enfermedad tromboembólica, hematomas intraabdominales/retroperitoneales.	Fiebre facticia, feocromicitooma, tiroiditis, hipertiroiditis, fiebre mediterránea familiar, fatiga crónica.

9. Fisiopatología

El centro termorregulador del hipotálamo es el responsable de la patogenia. Por ejemplo, de 36,5 a 38 °C, se cree que es por niveles elevados de prostaglandina E2 (PGE2) en el hipotálamo, que activan las neuronas del centro vasomotor y comienzan la vasoconstricción y aumentan la producción de calor en la periferia (4,8).

La vasoconstricción produce una notable sensación de frío en manos y pies. La sangre se desvía de la periferia a los órganos internos, lo que reduce la supresión de calor, provocando en el paciente la sensación de frío.

Para la mayoría de las fiebres, esto es suficiente para elevar la temperatura corporal central 1 o incluso 2° C (7,10).

Al mismo tiempo, la termogénesis en la grasa contribuye a aumentar la temperatura central, esto se denomina "termogénesis sin escalofríos". En sí, la termogénesis en la grasa o músculo tiene lugar mediante el desacoplamiento de las proteínas que liberan trifosfato de adenosina (ATP) y calor. La combinación de conservación del calor y termogénesis explica la mayoría de las fiebres (10,11).

Los escalofríos suelen iniciarse para aumentar la producción de calor de los músculos, pero no se requieren escalofríos para la mayoría de las fiebres. Suelen aparecer en aumentos rápidos de calor, de manera que el cuerpo pueda igualar el nuevo punto febril (9).

Cuando el punto de ajuste hipotalámico regresa a la normalidad, los procesos de supresión de calor se aceleran a través de la vasodilatación y la sudoración, este ajuste puede deberse a factores que reduzcan la concentración de pirógenos o uso de antifebriles (12).

El calor por la transpiración y la vasodilatación continúan hasta que la temperatura de la sangre que irriga el hipotálamo regrese a los valores normales (13).

10. Manifestaciones clínicas de las distintas subclases de Fiebre de origen desconocido

- FOD clásica: Se caracteriza por una temperatura > 100,9 °F con una duración de más de 3 semanas, con una evaluación de al menos 3 visitas ambulatorias o 3 días de hospitalización, es importante mencionar que los pacientes que están englobados dentro de esta categoría con frecuencia tienen endocarditis, las infecciones urinarias complicadas, los abscesos y la tuberculosis (TB). En pacientes mayores de 65 años, se determina que las enfermedades del tejido conectivo son la causa de la fiebre con mayor frecuencia (13,14). Es frecuente que el paciente refiera viajes en donde estuvo en contacto con animales e insectos o con antecedentes familiares y alteraciones de las válvulas aórticas (8).

- FOD nosocomial (asociada a asistencia sanitaria): Esta fiebre se caracteriza porque ocurre en varias ocasiones en un paciente hospitalizado durante al menos 24 horas y no se evidenciada causa obvia de infección que podría haber estado presente antes del ingreso. Las condiciones que causan FOD nosocomial incluyen tromboflebitis séptica, embolia pulmonar, enterocolitis por *Clostridium difficile*, además con frecuencia vienen pacientes que refieren en la historia clínica que estuvieron expuestos a procedimientos quirúrgicos, instrumentación, dispositivos intravasculares, la inmovilización y los fármacos que también pueden ayudar a determinar las pruebas diagnósticas necesarias para obtener un diagnóstico (15).
- FOD neutropénica (inmunodeficiencia): Es aquella fiebre recurrente en pacientes con neutrófilos de 500 por mm³ menos y que ha sido evaluado durante tres días sin establecer una etiología de la fiebre. La mayoría de estos casos de FOD es causada por infecciones bacterianas oportunistas. Estos pacientes suelen ser tratados con antibióticos de amplio espectro para cubrir los patógenos más probables. Deben considerarse las infecciones ocultas causadas por hongos, como la candidiasis hepato esplénica y la aspergilosis, aunque también se debe tomar en cuenta el *virus del herpes simple* que a pesar de ser poco frecuente puede ser el organismo incitador, pero esta infección tiende a presentarse con hallazgos cutáneos (16,17).
- FOD relacionada con VIH: es una manifestación común en personas que viven con VIH y SIDA, particularmente en aquellas personas que se encuentran en una etapa avanzada de la enfermedad, varios estudios identificaron que las infecciones más prevalentes en este grupo de personas son por parásitos oportunistas, como *Leishmania* o *Mycobacterium tuberculosis* provocaron FOD en pacientes con VIH, además es importante mencionar que la prevalencia de la etiología depende del estado de inmunodeficiencia, que se verán reflejados en los recuentos de células CD4 (8,18).

II. Diagnóstico

En la FOD existen 3 pilares fundamentales, donde la anamnesis, exploración física y exámenes complementarios no pueden faltar a la hora de abordar al individuo y deben ser repetidas periódicamente (18).

Durante la anamnesis del paciente se pone énfasis en los antecedentes personales patológicos (patologías pasadas y preexistentes, fármacos, cirugías recientes), antecedentes familiares (TB, enfermedades autoinmunes, conectivopatías, vasculitis), hábitos, viajes a zonas endémicas, situación laboral, entorno familiar y contacto con enfermos o animales (8,19).

En cuanto a la enfermedad actual, la cronología y descripción de la fiebre será primordial para el enfoque diagnóstico, y no obviar la sintomatología inespecífica, que podría presentarse (20). Se conocen 4 patrones de fiebre, los cuales son (21):

- *Intermitente*: se exagera el ritmo circadiano, con normotérmica en la mañana y fiebre vespertina con aumentos $> 1^{\circ} \text{C}$.
- *Continua*: fiebre que no varía en el tiempo, pero con ligeras oscilaciones de 1°C .
- *Remitente*: fiebre que se mantiene con el ritmo circadiano.
- *Recurrente*: fiebre con ciclos de uno o más días, que desaparecen y reaparecen, es decir, que no se puede predecir.

El examen físico debe ser minucioso, ordenado, con los instrumentos adecuados y en buen estado, este último, para evitar los falsos positivos de fiebre (14).

De acuerdo con las múltiples etiologías que cursan con fiebre, se ha sistematizado las pruebas de laboratorio e imagen iniciales considerando la anamnesis, examen físico y contexto epidemiológico. No se tiene que seguir al pie los algoritmos sugeridos por varios autores, más bien, deben ser tomados como una guía flexible según la sospecha clínica (9).

En primera instancia, se deberá realizar un hemograma completo, reactantes de fase aguda (VSG, PCR), bioquímica sanguínea (perfil hepático, función renal, LDH, albúmina sérica, CPK), tira reactiva de orina, radiografía de tórax y senos paranasales, cultivos, mantoux, ecografía abdominal, serología (*Epstein-Barr*, *Citomegalovirus*, *Toxoplasmosis*, *Hepatitis*, *Virus de la inmunodeficiencia humana*), prueba de tuberculina y de gota gruesa. Si

existen soplos, se suma el ecocardiograma transtorácico (3). No ha arrojado resultado las pruebas anteriores, se opta por repetir la historia clínica, suspender medicación temporalmente, realizar estudios inmunológicos (anticuerpos ANA, ANCA, anti-ADN, inmunoglobulinas, factor reumatoide), estudio de médula ósea, gammagrafía con galio 67 o repetir ciertas pruebas según la sospecha (8,19).

En la situación que no se haya llegado al diagnóstico con los métodos antes mencionados, se tendrá que mantener en observación al paciente y se repetirá la historia clínica haciendo un análisis exhaustivo, distintas pruebas serológicas, biopsia de ganglios, mamografía, examen otorrinolaringológico, enema baritado de colon, endoscopia, PET y TC craneal y toraco-abdominal. Si no existieran organomegalias o trastornos gastrointestinales, la ecografía y tomografía no son útiles (9).

En los exámenes generales se incluyen un electrocardiograma, radiografía de tórax y abdomen, exámenes de laboratorio y serología, sin olvidarse del examen físico de acuerdo con la sospecha clínica (4). Se prefiere la evaluación mínimamente invasiva por la rentabilidad, costo y menores complicaciones para la patología preexistente, pero si no se ha llegado a un diagnóstico certero, las pruebas invasivas y especiales tendrán que sugerirse a pesar de la exposición a radiación (TC) y riesgo de infección (14).

Antoon et al, propone un algoritmo para FOD en niños, donde se inicia con hemograma completo, panel metabólico, cultivos y tratamiento antibiótico empírico. Si no hay una causa aparente, se realizará ácido úrico, LDH y perfil de hierro. Si encontramos valores en los límites normales, continuamos con radiografía de tórax, pruebas específicas para agentes infecciosos, estudios de anticuerpos autoinmunes (ANA, FR, C3, C4, CH50...), reactantes de fase aguda y punción lumbar (4).

Según los subtipos, en la fiebre recurrente se recomienda que durante el episodio febril sintomático se realice el examen físico y pruebas de laboratorio antes mencionadas (2).

12. Tratamiento

El tratamiento de la FOD debe ser etiológico, es decir, enfocado a su causa, a pesar de tratarse de un cuadro de difícil diagnóstico (4). Debe evitarse el uso de antipiréticos y antimicrobianos que enmascaran el cuadro retrasando su correcta valoración. Se opta por el tratamiento empírico en ocasiones muy puntuales cuando la FOD de difícil diagnóstico pone en riesgo la vida del paciente, como en la meningitis tuberculosa, arteritis de células gigantes o arteritis temporal; en estas patologías se ha reportado una mejoría clínica mes y medio después de iniciado la terapia (20,21).

Dentro de los fármacos de manera empírica está el paracetamol en dosis de 500 mg a 1 g (4). En fiebres persistentes, se puede optar por antiinflamatorios no esteroideos, siendo de los más efectivos el naproxeno a 500 mg. En fiebres de origen autoinmune suele utilizarse corticoides, pero debe tenerse en cuenta la inmunosupresión (12).

13. Prevención

La prevención de la FOD se basa en llevar hábitos saludables que cursen con una buena alimentación, actividad física, y un descanso adecuado. Además, contar con un esquema de vacunación completo y poseer una buena higiene, por ejemplo, lavarse correctamente las manos. Por otro lado, se debe evitar tener contacto con personas que padezcan alguna enfermedad infecciosa y tener cuidado en zona endémicas de patologías infecciosas, dado que existen diversas etiologías para que se produzca esta afección (9).

14. Pronóstico

El pronóstico de esta enfermedad varía según la causa de su producción y el tiempo que se demore en conseguir un diagnóstico, y un tratamiento eficaz, por ello, en la mayoría de los casos cuando se conoce la etiología y se trata de manera adecuada el pronóstico es muy bueno. No obstante; existen diversas etiologías que si no son tratadas a tiempo pueden producir complicaciones graves, por esta razón el fundamentar dar un seguimiento a todos los pacientes hasta conseguir el diagnóstico y tratamiento, dado que el retraso de estos afecta en gran medida al pronóstico (16).

15. Conclusión

La fiebre de origen desconocido es un desafío dado que cursa con una elevación de temperatura sin ninguna causa identificada, esta afección es poco común, posee diversas etiologías que van desde infecciones hasta enfermedades autoinmunes o cánceres. Para su correcto diagnóstico radica en una correcta historia clínica con un examen físico exhaustivo y pruebas complementarias para un correcto abordaje y conseguir establecer su causa, y administrar un tratamiento eficaz. El tiempo es fundamental en esta afección dado que el diagnóstico y terapia son pilares para el pronóstico y evitar posibles complicaciones

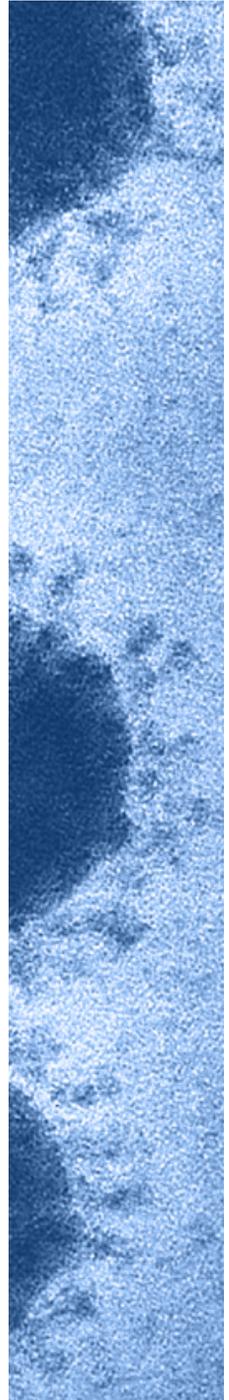
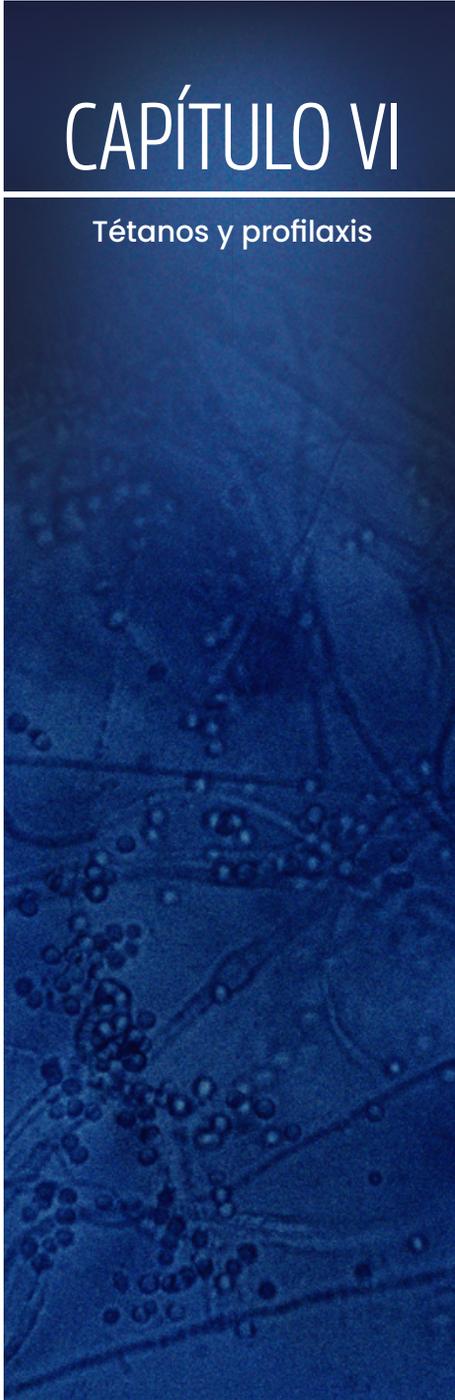
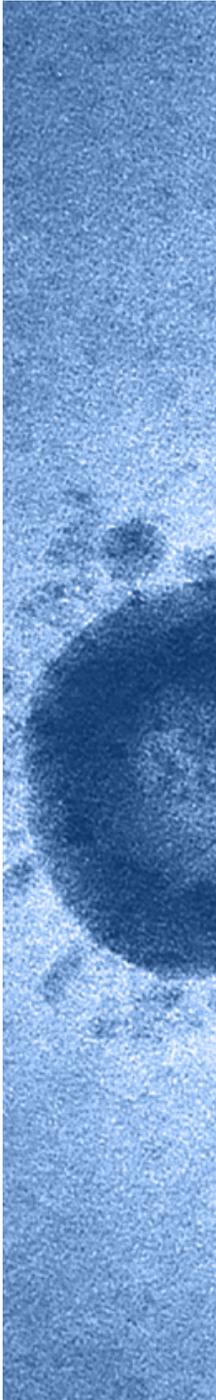
Referencias bibliográficas

1. Cuppari C, Amatruda M, Ceravolo G, Ceravolo A, Arena S, Impellizzeri P, et al. Fever of unknown origin. *J Biol Regul Homeost Agents* [Internet]. 2022;36(1):17-22. doi: 10.23812/j.biol.regul.homeost.agents.202236.1S1.4
2. Argente H, Álvares M. Fiebre. In: *Semiología Medica: fisiopatología, semiotecnia y pro-pedéutica*. 2da ed. Argentina-Buenos Aires: Editorial Medica Panamerica; S.A DE CV.; 2013. p. 81-4.
3. Mandel G, Bennet J. Fiebre de origen desconocido. In: *Enfermedades infecciosas principios y prácticas*. 8va ed. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 984-94.
4. Kasper D, Hauser S, Jameson L, Fauci A, Longo D, Loscalzo J. Fiebre de origen desconocido. In: *Harrison principios de medicina interna*. 25th ed. Mexico: McGraw-Hill; 2020. p. 135-42.
5. INEC. (2011). Cifras e indicadores del Sistema de Salud. Available from: <https://bit.ly/3RX1Ke3>
6. Barrios M, Apolinario A. (2021). Comportamiento epidemiológico y clínico de la fiebre de origen desconocido en la población pediátrica [Universidad de Guayaquil]. [Internet]. 2021. Available from: <https://bit.ly/3S0l3TO>
7. Nguyen K, Hai-Nguyen Y, Thi-Nguyen H, Minh-Khong Q, Kim-Tran N. Etiologies of fever of unknown origin in HIV/AIDS patients, Hanoi, Vietnam. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 23];22(1):1-8. doi: 10.1186/s12879-022-07049-3
8. Escosa-García L, Baquero-Artigao F, Méndez-Echevarría A. Fiebre de origen desconocido. *Pediatría integral*. 2014;18(1):15-21.
9. Romo J, Muñoz J. Protocolo diagnóstico en fiebre de origen desconocido para países en vías de desarrollo. *Anales de la Facultad de Medicina* [Internet]. 2004;65(2):127-32. Available from: <https://bit.ly/3WfBVZw>
10. Rozman F. Fiebre de origen desconocido. In: *Medicina Interna*. 19th ed. España: Elsevier; 2020. p. 1604.
11. García-Tena J, Hernández-Gutiérrez C, Betancort-Plata C, Rodríguez-Zapata M. Protocolo diagnóstico de las fiebres prolongadas. *Medicine*. 2014;11(52):1-5.

12. Antoon James, Knudson M, Lister W. Diagnostic approach to fever of unknown origin. *Clin Pediatr (Phila)*. 2012 Nov;51(11):1-3.
13. Maradiaga-Montoya R, Sierra-Barahona A, Ramos-Acevedo I, Molina-Cruz M. Abordaje diagnóstico: Fiebre de origen desconocido. *Discover Medicine [Internet]*. 2019 [cited 2023 Jun 24];3(1):1-7. Available from: <https://bit.ly/4cDiYpi>
14. Heinz W, Buchheidt D, Christopheit M, Lilienfeld-Toal M, Cornely O, Einsele H, et al. Diagnosis and empirical treatment of fever of unknown origin (FUO) in adult neutropenic patients: guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Hematol [Internet]*. 2017 [cited 2023 Jun 23];96(11):1775-92. doi: 10.1007/s00277-017-3098-3
15. Kakarala K, Chen T. Nosocomial Fever of Unknown Origin. *The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles [Internet]*. 2015 [cited 2023 Jun 23];3(11):15-8. doi: 10.12746/swrccc2015.0311.139
16. Brown L, Finnigan N. Fever of Unknown Origin. *Rare Diseases of the Immune System [Internet]*. 2023 [cited 2023 Jun 24];21-6. Available from: <https://bit.ly/3zw1ah6>
17. Fernandes L, Sous M, Araújo M, Cordeiro R, Mendonça J, Soares R, et al. Fever of unknown origin-a literature review. *Revista da Associação Médica Brasileira [Internet]*. 2019 [cited 2023 Jun 23];65(8):1109-15. doi: 10.1590/1806-9282.65.8.1109
18. Roth A, Basello G. Approach to the Adult Patient with Fever of Unknown Origin. *Am Fam Physician [Internet]*. 2003 [cited 2023 Jun 23];68(11):2223-9. Available from: <https://bit.ly/4cB3qm3>
19. Cerda-Ojeda F, Goñi-Gonzalez T, Gómez-Terreros I. Síndrome de Munchausen. *Cuad Med Forense*. 2006;12:47-55.
20. Ruiz-Contreras J, López-González G, Martínez-Antón A. Fiebre de origen desconocido y fiebre prolongada. *Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria [Internet]*. 2022 [cited 2023 Jun 23];2:1-8. Available from: <https://bit.ly/4f08W2W>
21. Goldman L, Schafer A, Ausiello D. *Tratado de medicina interna*. 26va ed. Vol. 43. Colombia: Acta Médica Colombiana; 2021. 177-187 p.

CAPÍTULO VI

Tétanos y profilaxis



1. Resumen

El tétanos es considerado una enfermedad del sistema nervioso central, desencadenada por la bacteria *Clostridium tetani*, un bacilo Gram positivo anaerobio, el cual produce una neurotoxina denominada tetanospasmina. Se caracteriza por presentar espasmos tónico-persistentes, con exacerbaciones violentas, comenzando desde el cuello y mandíbula, hasta llegar a afectar a los músculos de las extremidades. Es una enfermedad prevenible por medio de esquemas de vacunación, en países desarrollados gracias a la vacunación se ha logrado erradicar el tétanos neonatal y accidental. Se estima que el tétanos causa entre 213 000 y 293 000 muertes en todo el mundo cada año y es responsable del 5 % al 7 % de todas las muertes neonatales y del 5 % de las muertes maternas. La toxina entra en el sistema nervioso central por medio de las terminaciones presinápticas de las neuronas motoras inferiores, donde se puede producir una alteración local de la transmisión neuromuscular. Posteriormente, alcanza los cuerpos neuronales en el tronco del encéfalo y la medula espinal, donde se desempeña su acción principal. El tratamiento para un paciente que ha sido diagnosticado con tétanos, debe ser aplicado de la manera más temprana que sea posible, empezando con el control de la vía respiratoria y posteriormente poder actuar sobre la toxina. La vacuna antitetánica a lo largo del tiempo ha sido combinada con otras vacunas, en el 2005 se formuló una vacuna para el tétanos, difteria y tos ferina. Aunque, a veces pese a la administración de vacuna en la madre se han evidenciado algunos casos de tétanos neonatal.

2. Introducción

El tétanos es considerado una enfermedad del sistema nervioso central, desencadenada por la bacteria *Clostridium tetani*, un bacilo Gram positivo anaerobio, el cual produce una neurotoxina denominada tetanospasmina. Esta patología se caracteriza por presentar espasmos tónico-persistentes, con exacerbaciones violentas, por lo general empieza en la musculatura del cuello y la mandíbula (trismo), afectando menos a los músculos de las extremidades (1,2).

Según la Organización Mundial de la Salud en el 2015, alrededor de 34 000 recién nacidos fallecieron debido a tétanos neonatal. El tétanos es una enfermedad que presenta una elevada mortalidad, la mayor parte de los

casos corresponden a países subdesarrollados, presentándose una estrecha relación con las condiciones socioeconómicas e higiénico-sanitarias y con el estado inmunitario de la población (1,2).

Esta enfermedad se encuentra distribuida en el medio ambiente y puede ingresar al organismo por medio de heridas, o de forma neonatal por el cordón umbilical. La población que tiene un mayor riesgo son los adultos mayores de 50 años, pacientes sin vacunas, pacientes con lesiones expuestas que podrían tener contacto con la tierra o excremento de animales. El periodo en el que el tétanos incuba es entre 2 y 4 semanas, por lo general de 6 a 14 días (1,2).

El manejo de tétanos requiere por lo general de soporte en cuidados intensivos, control temprano y definitivo de la vía aérea, control de modificaciones hemodinámicas y complicaciones del paciente crítico como infecciones, el estado nutricional, trombosis, etc (1,2).

Es una enfermedad prevenible por medio de esquemas de vacunación, en países desarrollados gracias a la vacunación se ha logrado erradicar el tétanos neonatal y accidental, ya que la enfermedad comúnmente se limita a adultos que no han recibido refuerzos de toxoide cada diez años por lo que quedan desprotegidos (1,2).

3. Historia

El tétanos es una enfermedad infecciosa causada por la invasión del bacilo tetánico presente en el suelo. Es una enfermedad en la que la neurotoxina producida por *B. tetanus* inhibe la transmisión de señales inhibitoras en las neuronas motoras, lo que provoca hipertonía muscular sistémica y, en casos graves, neuropatía autonómica (3).

Durante la primera guerra mundial las principales infecciones de los soldados fueron gangrena gaseosa y tétanos, ambas causadas por gérmenes del género *Clostridium*. El *Clostridium tetani* fue aislada y cultivada por primera vez por S. Kitasato en 1889 y en 1890 Kitasato y Von Behring publicaron sus hallazgos sobre la transferencia de inmunidad contra la difteria y el tétanos a través del suero en animales iniciando la era de la seroterapia (4).

Edmond Nocard explicó en 1895 que la patología depende directamente de la presencia de la toxina tetánica en el sistema nervioso central, donde solo puede neutralizarse mediante la inyección directa de toxina antitetánica (TAS) localmente, un procedimiento muy inusual en la práctica clínica habitual (5). Rápidamente se sugirió que el TAS debería usarse de forma preventiva y sistemática, pero los cirujanos no quedaron muy convencidos, debido a su falta de eficacia una vez que se presentaron los síntomas (6).

El primer toxoide tetánico inactivado se descubrió y fabricó en 1924. Esta vacuna resultó eficaz cuando la utilizaron los militares para prevenir el tétanos durante la Segunda Guerra Mundial (7).

4. Definición

El tétanos es una enfermedad causada por la tetanotoxina y se caracteriza por espasmos musculares y disfunción del sistema nervioso autónomo producida en heridas necróticas por *Clostridium tetani* (8). Es una enfermedad cuya incidencia ha ido disminuyendo debido a los programas de vacunación, a pesar de que las esporas de *C. tetani* están permanentemente presentes en el medio ambiente. Los grupos con mayor riesgo de tétanos clínico incluyen personas mayores, personas inmunodeprimidas, residentes de origen extranjero con antecedentes de vacunación poco claros y niños no vacunados (9).

5. Epidemiología

Se estima que el tétanos causa entre 213 000 y 293 000 muertes en todo el mundo cada año y es responsable del 5 % al 7 % de todas las muertes neonatales y del 5 % de las muertes maternas (6).

En 2020, los datos de incidencia mundial del tétanos estimaron la aparición de 11 763 casos nuevos, siendo el continente europeo el que tiene la incidencia más baja y el continente africano el que tiene la incidencia más alta, seguido por el sudeste asiático. A nivel mundial, el 86 % de los niños están vacunados contra el tétanos con la vacuna DTP: difteria, tétanos y tos ferina (10).

En Polonia, en 2019 se registraron 17 casos de tétanos en Polonia, 9 casos más que en 2018 (8 casos). La incidencia fue de 0,044 por 100 mil habitantes y fue mayor respecto al año anterior (0,021/100 mil) (11). La tasa de incidencia se redujo de 1,6 en 2009 a 0,95 por millón de habitantes en 2018, pero la letalidad aumentó de 30,77 a 40,70%. La mayor tasa de incidencia y letalidad se presentó en los ancianos y en la región norte (12).

En Ecuador, existieron 12 casos para el año 2018, mientras que, para el 2022 se han detectado 8 casos de tétanos y un caso de tétanos neonatal (provincia de Pichincha) (16).

6. Microbiología

El *Clostridium tetani* es un bacilo anaerobio Gram positivo. En cultivos frescos de bacilos adquieren una coloración azul, sin embargo, tras un día de crecimiento, aparecen tenidos de rojo (13).

Su tamaño varío de $0,3-2 \times 1,5-20$ micras. Forma una endospora terminal esférica, por lo que adquiere un aspecto de palillo de tambor o de raqueta de squash. Su metabolismo es anaerobio estricto y catalasa negativo. La tetanoespasmina está codificada en un plásmido presente en todas las cepas toxigénicas (8).

7. Etiopatogenia

El tétanos es una enfermedad producida por la exotoxina tetanoespasmina elaborada por el *Clostridium tetani*. La tetanoespasmina se sintetiza como una cadena única de 151 kDa. La toxina entra en el sistema nervioso central por medio de las terminaciones presinápticas de las neuronas motoras inferiores, donde se puede producir una alteración local de la transmisión neuromuscular. Progresa por medio del sistema de transporte axonal retrógrado y alcanza los cuerpos neuronales en el tronco del encéfalo y la medula espinal, donde se desempeña su acción principal (1,2).

Cuando se encuentra la toxina en el sistema nervioso central, se difunde a las terminaciones de las células inhibitorias del tronco del encéfalo. La tetanoespasmina destruye la sinaptobrevina, lo que bloquea la inhibición de las neuronas motoras, esto desencadena rigidez muscular por incremento

del disparo en reposo de las neuronas motoras y se producen espasmos al no limitar la respuesta refleja a los estímulos aferentes. También se encuentra comprometido el sistema nervioso autónomo, donde se da la incapacidad para inhibir la liberación de catecolaminas suprarrenales (1,8).

8. Clasificación clínica de la enfermedad

8.1 Tétanos generalizado

Es la más frecuente y se caracteriza por presencia de risa sardónica, la cual se debe a incremento del tono muscular del orbicular de los labios y trismo producido por rigidez del masetero; también se puede presentar rigidez abdominal. Este espasmo generalizado recuerda a la rigidez de decorticación ya que se presenta una postura en opistótonos. El paciente que padece de tétanos generalizado no pierde la conciencia por lo que padece un dolor intenso durante cada espasmo, incluso podría llegarse a obstruir la vía respiratoria alta, y acabar con la vida del paciente. El proceso dura un mes y la recuperación un mes más (14,15).

8.2 Tétanos localizado

En este caso existe rigidez de los músculos asociados con el lugar de inoculación de la espora, puede ser leve y mantenido, comúnmente se soluciona de forma espontánea. En los músculos afectados existe debilidad y disminución del tono muscular, el tétanos localizado es un indicio del tétanos generalizado (1,8).

8.3 Tétanos cefálico

Es localizada y afecta a la musculatura dependiente de nervios craneales, comúnmente después de una herida en la cabeza. Se producen espasmos de músculos de la cabeza, cara y cuello (1,8).

8.4 Tétanos neonatal

Se produce por infección del cordón umbilical, por falta de asepsia, en madres sin inmunización adecuada, tiene gran relevancia en estos casos las prácticas culturales de una población. Se manifiesta con hipotonía y anu-

lación del reflejo de succión, los espasmos y la rigidez aparecen después. La mortalidad es elevada y ante supervivencia es común un retardo en el desarrollo. La causa de muerte es la apnea que se presenta en la primera semana de vida y en la segunda semana la presencia de sepsis (1,8).

9. Manifestaciones clínicas

Las presentaciones clínicas del tétanos son variables y dependen de las diferentes presentaciones que existen las cuales son: el tétanos localizado el cual afecta a los tejidos y músculos adyacentes a la herida, el tétanos cefálico el que afecta a diferentes pares craneales, el tétanos neonatal que da a los recién nacidos y el generalizado, como su nombre lo dice es un espasmo que afecta la postura de decorticación y opistótonos, este último es la más común de los cuatro (14).

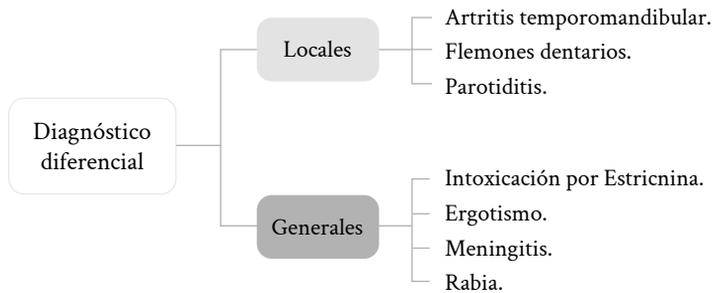
En la mayoría de las presentaciones clínicas de tétanos, dentro de la fase inicial las manifestaciones clínicas empiezan siendo principalmente motoras, teniendo como la principal manifestación es el trismo, la cual se evidencia en el 97% de los pacientes que padecen esta enfermedad, incluso suele aparecer la contracción de los músculos que se encuentran adyacentes o contacto directo con la herida (puerta de entrada). El paciente suele referir que tienen un malestar general muy parecido a los que se presenta en un cuadro gripal (14).

En la fase de estado se observan las contracciones musculares generalizadas, las cuales son tónicas con exacerbaciones de los músculos que son ocasionadas al mantenerse en contacto con ciertos estímulos tales como: ruidos, aumento del globo vesical o el contacto con inyecciones, estas contracciones permanentes en las cuales se debe tener mucho cuidado. Entre otras de las manifestaciones clínicas que se presentan son: la rigidez en la nuca, extremidades, tronco y abdomen. Cuando el caso de tétanos es muy severo se produce una deformidad de la postura con gran curvatura de la columna, afecta a los músculos del tronco, los músculos respiratorios, los de la glotis que en casos letales produce una asfixia, en estos casos se puede llegar observar retención urinaria por parte del paciente, ya que se encuentran afectados los músculos del aparato urinario (16).

10. Diagnóstico

Es importante que para diagnosticar el tétanos nos basemos en la clínica del paciente, para empezar, se debe tener en cuenta si la herida del paciente fue limpia o en qué condiciones se realizó, posterior a ello se debe realizar un cultivo anaerobio de la herida con *C. Tetani*, sin embargo, la persona puede no tener tétanos. Por ello es importante hacer una identificación de la toxina en el suero o realizar una PCR (14).

Figura 1. Diagnóstico diferencial de tétanos.



11. Tratamiento

El tratamiento para un paciente que ha sido diagnosticado con tétanos, debe ser aplicado de la manera más temprana que sea posible, empezando con el control de la vía respiratoria, se aplica un protocolo para su enfermedad, el mismo que sería (1):

1. Mantener una correcta ventilación hasta la recuperación completa
2. Actuar sobre el origen de la toxina
3. Neutralizar la toxina no fijada
4. Impedir los espasmos musculares
5. Tratamiento de la herida

Además de este protocolo eficaz utilizado como tratamiento para el tétanos, se deben de tener en cuenta algunas de las siguientes recomendaciones que ayudaran en la mejora del paciente, este debe ser ubicado en una sala tranquila de Cuidados Intensivos, en donde la habitación mantendrá un nivel bajo de luz, con ruidos mínimos y el personal de la salud no deberá tener contacto con el paciente para evitar los espasmos musculares (1).

12. Asegurar la vía respiratoria permeable

Debido a la presencia de espasmos musculares, pueden causar periodos de apnea, lo que puede conllevar a una parada respiratoria. Por esta razón es necesario asegurar la vía respiratoria y esta se hará mediante una intubación oro traqueal, la realización de una traqueotomía lo antes posible puede resultar muy útil, debido a que la intubación genera espasmos (1,8).

En la actualidad se conoce que las benzodiacepinas son el tratamiento más eficaz para el tétanos, por su acción antagonista sobre el GABA, inhibiendo el efecto de la toxina (1,8).

13. Actuar sobre el origen de la toxina

La administración de antibióticos como la penicilina G ayuda en la erradicación de las bacterias activas y con ello la fuente de la toxina, pero no se debe dejar de lado la presencia de pacientes con alergia a penicilina, en estos se dará eritromicina, clindamicina o cloranfenicol (1,8).

14. Neutralizar la toxina no fijada

Ayuda a neutralizar la toxina circulante, reduciendo la mortalidad en su mayoría, pero no actúa sobre la toxina que ya se encuentra fijada en el tejido nervioso (8).

Se realizará una inmunización pasiva con inmunoglobulina antitetánica humana (IGTH) que permite bajar la duración de los espasmos (1).

15. Control de espasmos musculares

Los espasmos musculares suelen ser muy dolorosos, pero también afectan a la ventilación cuando se produce el laringospasmo o contracción recurrente de músculos respiratorios. La principal respuesta del personal de la salud sería eliminar por completo los espasmos sin necesidad de sedación excesiva (1,8).

El baclofenaco intratecal puede ser útil en el tétanos, pero no se han presentado ventajas claras sobre las benzodiacepinas. El uso de la perfusión de magnesio puede reducir la necesidad de combinar con otros fármacos adicionales para reducir espasmos e inestabilidad cardiovascular, pero el uso de la ventilación mecánica no se reduce (1,8).

Los barbitúricos son usados para la sedación, pero en cantidades bajas para evitar que cause una hipoventilación (8).

En el caso que el paciente presente espasmos graves, con hipoventilación por sedación excesiva se procede a utilizar bloqueadores neuromusculares para llegar a una parálisis terapéutica, como el bromuro de pancuronio, vecuronio o cisatracurio. La administración debe ser interrumpida al menos por una vez diaria para analizar el progreso del paciente (1,8).

16. Tratamiento de la herida

Si el paciente presenta una herida, esta debe ser tratada cuando los espasmos musculares estén controlados para poder tener contacto con el paciente y realizar el correcto proceso de limpieza o de sutura. La herida debe ser limpiada minuciosamente y desbridarse por completo. La aplicación de antibióticos en el cordón umbilical del neonato reduce el riesgo del tétanos (8).

Se puede presentar la hipertensión por la disfunción autónoma, misma que puede ser tratada con morfina, sulfato de magnesio y bloqueo epidural de nervios renales. En el caso de una hipotensión, aunque no es muy común en estos pacientes, se trataría con una perfusión de noradrenalina (8).

17. Profilaxis

El tétanos conocido como una enfermedad imperdonable, llamada así debido a que es muy prevenible. La vacuna antitetánica a lo largo del tiempo ha sido combinada con otras vacunas, en el 2005 se formuló una vacuna para el tétanos, difteria y tos ferina. En el 2012, la ACIP recomendó una dosis en mujeres embarazadas durante cada gestación (tabla 2) (1,8).

Hay casos en los que las personas no han recibido al menos 3 dosis de la vacuna antitetánica o que su última dosis fue administrada hace más de 10 años se debe colocar una vacuna con dosis en relación a la edad de cada uno (1).

La inmunodeficiencia humoral provoca en los pacientes que la inyección de toxoide no tenga la misma acción. En este grupo se debe realizar una inmunización pasiva. Pese a la administración de vacuna en la madre se han evidenciado algunos casos de tétanos neonatal (1).

Tabla 2. Esquema Nacional de Vacunación de Tétanos en Ecuador (1,8).

Edad	Enfermedad que previene	Vacuna	Dosis
Menores de 1 año	Difteria, tosferina, tétanos, hepatitis B, neumonías y meningitis por haemophilus influenzae tipo b.	Pentavalente (DPT+ HB + Hib).	1º dosis: a los 2 meses de edad (máximo hasta los 11 meses 29 días).
			2º dosis: a los 4 meses de edad (máximo hasta los 11 meses 29 días).
			3º dosis: a los 6 meses de edad (máximo hasta los 11 meses 29 días).
12 a 23 meses	Difteria, Tosferina, Tétanos	DPT	Primer Refuerzo con DPT: al 1 año de la tercera dosis de Pentavalente (máxima hasta los 23 meses 20 días).

Edad	Enfermedad que previene	Vacuna	Dosis
5 a 15 años	Difteria, Tosferina, Tétanos	DPT	5ta dosis con toxoide diftérico, pertussis y tétanos. 2da dosis de refuerzo DPT (máximo hasta los 5 años 11 meses 29 días).
	Difteria y tétanos	dT (15 años de edad).	6ta dosis: a los 15 años de edad con toxoide diftérico y tetánico para adulto (verificar carnet y debe tener antecedente de 3 dosis con pentavalente, 4 dosis o primer refuerzo con DPT, 5 dosis o segundo refuerzo con DPT)-(máximo hasta 15 años 11 meses 29 días).
Adultos	Difteria y Tétanos (Mujeres en edad fértil, embarazadas y hombres).	dT (Toxoide Tetánico y Diftérico adulto) de 16 a 49 años.	Completar esquema según historia vacunal; si no existiera antecedente vacunal proceder a iniciar el esquema: 1º dosis: al primer contacto; 2º dosis: al mes de la 1º dosis; 3º dosis: a los 6 meses de la 2º dosis; 4º dosis al año de la 3º dosis; 5º dosis al año de la 4º dosis.

18. Conclusiones

La enfermedad por tétanos es muy severa e incluso puede llegar a ser mortal, este cuadro crítico puede mejorar con un buen diagnóstico y manejo en un tiempo mínimo. Incluso un buen esquema de vacunación que sea cumplido, disminuye la mortalidad y morbilidad por esta enfermedad. En Latinoamérica la enfermedad producida por el *Clostridium tetani*, representa un alto grado de mortalidad, debido a que no existe una responsabilidad u obligación sobre el correcto cumplimiento del esquema de las vacunas.

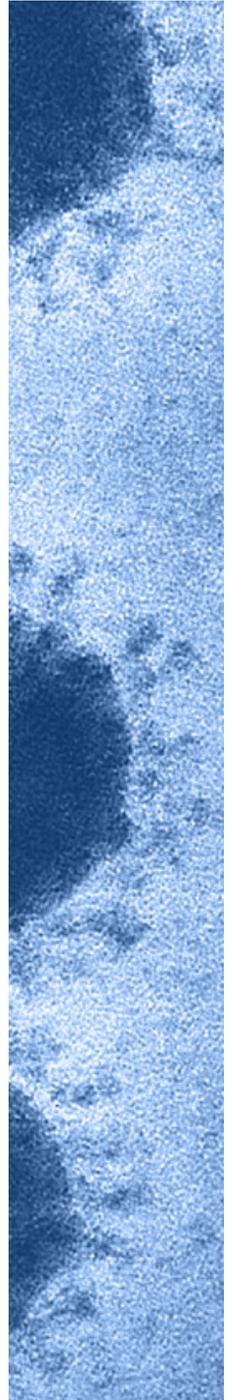
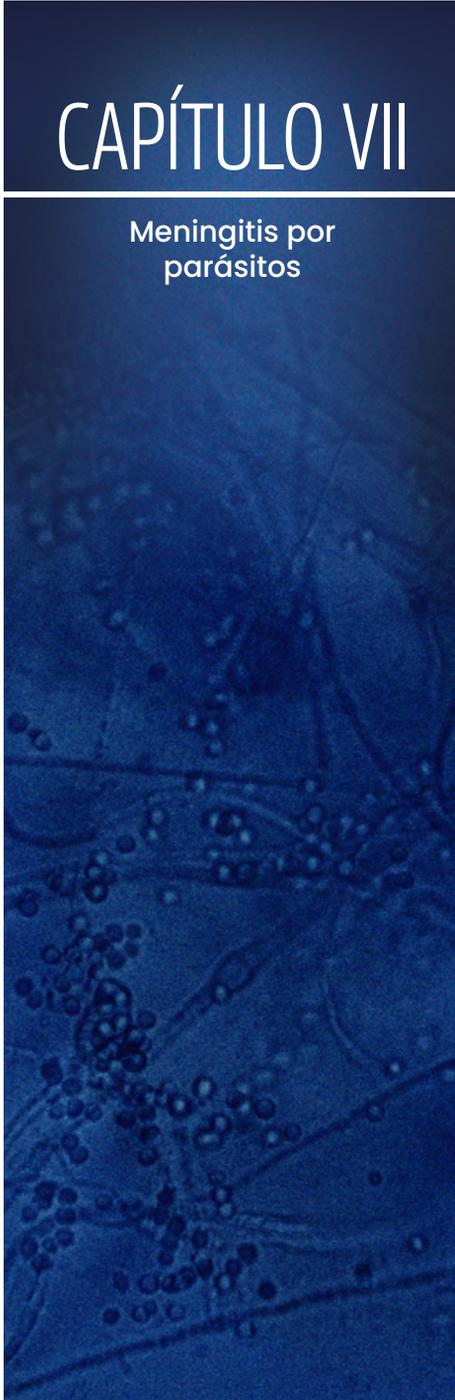
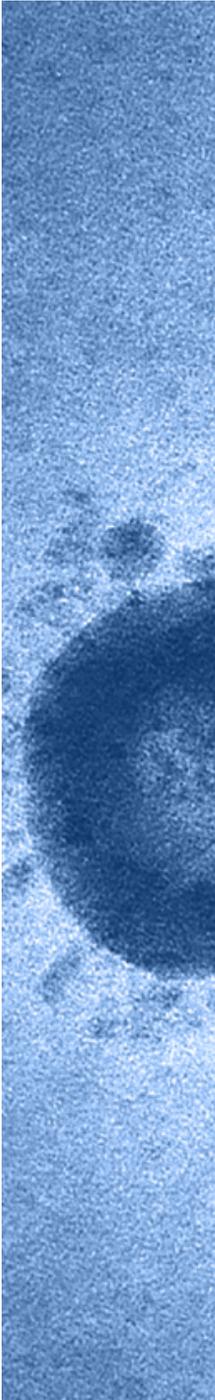
Referencias bibliográficas

1. Díez M, González C, González G, Alonso c, Escribano G. El tétanos. Semergen [Internet]. 2005 [cited 2023 Jun 24];31(6):259-64. doi: 10.1016/S1138-3593(05)72925-7
2. Almirón ME, Flores Correa N, González Sandoval T, Horrisberger H. El Tétanos. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina [Internet]. 2005 [cited 2023 Jun 24];143. Available from: <https://bit.ly/3zuUcsH>
3. Umemoto D, Shibata Y, Mori H, Shindo K. Tetanus: The clinical features of 11 cases. Clinical Neurology [Internet]. 2021 [cited 2023 Jun 24];61(8):537-42. doi: 10.5692/clinicalneurol.cn-001583
4. Aubert N, Brachet-Botineau M, de Olivera Preto GE, Benz-de Bretagne I, Watier H, Brachet G. History, extensive characterization and challenge of anti-tetanus serum from World War I: exciting remnants and deceived hopes: Centenarian IgGs lost their neutralization capacity. Immunol Res [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2023 Jun 24];68(1):7-12. doi: 0.1007/s12026-020-09121-z
5. Semple D. The Treatment of Tetanus by the Intracerebral Injection of Antitoxin: With Particulars of a Case Treated by this Method, Followed by Recovery. BMJ [Internet]. 1899 [cited 2023 Jun 24];1:10-2. doi: 10.1136/bmj.1.1984.10
6. Hewlett R. Tetanus antitoxin; its preparation and properties. BMJ [Internet]. 1895 [cited 2023 Jun 24];1(1783):464-5. doi: 10.1136/bmj.1.1783.464
7. Ngwa CH, Doughtsop BCK, Bihwi R, Ngo NV, Yang NM. Burden of vaccine-preventable diseases, trends in vaccine coverage and current challenges in the implementation of the expanded program on immunization: A situation analysis of Cameroon [Internet]. Vol. 18, Human Vaccines and Immunotherapeutics. Taylor and Francis Ltd.; 2022 [cited 2023 Jun 24]. doi: 10.1080/21645515.2021.1939620
8. Bennett J, Dolin R, Blaser M. Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica. 9ª. ed. Elsevier; 2016. p. 2913-6.
9. Yen LM, Thwaites CL. Tetanus. The Lancet. SEMINARIO [Internet]. 2019; [cited 2023 Jun 24]; 393(10181): 1657-68. doi: 10.1016/S0140-6736(18)33131-3

10. Chrdle A, Balejová M. Tetanus Still Current. *Acta Chir Orthop et Traumatol Cech.* [Internet]. 2020; [cited 2023 Jun 24]; 87(4). doi: 10.55095/achot2020/044
11. Zieliński A, Rudowska J. Tetanus in Poland in 2015. *Przegl Epidemiol* [Internet]. [cited 2023 Jun 24]; 2017; 69(2): 263-265 Available from: <https://bit.ly/3Lidnsj>
12. Carvalho LC, Marques CPC, Rodríguez VP. Temporal trends in tetanus incidence and lethality in Brazil: Analysis of the national database from 2009 to 2018. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jun 24];67(12):1804-9. doi: 10.1590/1806-9282.20210736
13. González-Manrique G, Arrieta-Mendoza ME, Claros-Ortíz K V., Rangel-Meza CR, Vargas Lindarte DC. Tétanos generalizado: Una amenaza persistente, reporte de tres casos y revisión de la literatura. *Acta Neurológica Colombiana* [Internet]. 2021 Nov 24 [cited 2023 Jun 24];37(4):210-8. doi: 10.22379/24224022390
14. Montero L, Macaya F, Valerio A. Generalized tetanus: literature review with description of three clinical cases at Hospital Max Peralta. *Neuroeje* [Internet]. 2016 [cited 2023 Jun 24];29(1):49-61. Available from: <https://bit.ly/3xUtujI>
15. Adeikalam S, Champs L, Vignier N, Grabar S, Salmon D. Utility of the Tétanos Quick Stick® in the vaccine catch-up of adult migrants without proof of prior vaccination. *Vaccine* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jun 24];38(47):7517-25. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.09.060
16. Ministerio de Salud Pública [Internet]. 2022 [cited 2023 Dec 28]. Available from: <https://bit.ly/3XWSU3Q>

CAPÍTULO VII

Meningitis por
parásitos



1. Resumen

La meningitis se define como la inflamación de las meninges, siendo esta membrana la que recubre el cerebro y la médula espinal. El riesgo de contraer meningitis parasitaria se da a nivel mundial, aunque la mayor carga de morbilidad se observa en una región del África subsahariana conocida como el «cinturón africano de la meningitis», por su alto riesgo de epidemias de meningitis. La inflamación de las meninges puede llegar al LCR a través de la propagación hematógena y así desarrollarse por dos mecanismos: 1) infectando las células inmunes, que a su vez llevan el patógeno al sistema nervioso, y 2) cruzando los capilares de sangre y entrando en el LCR como patógenos libres. Según el parásito de la infección, los factores de riesgo son diferentes. Sin embargo, se considera que el riesgo es mayor cuando las personas viven en estrecha proximidad, en actos multitudinarios, en campos de refugiados, en hogares hacinados o en centros estudiantiles, militares y laborales. Las meningitis parasitarias más comunes son: la Cisticercosis, que es una patología zoonótica parasitaria producida por la *Taenia solium* de su forma larvaria, conocida como *Cysticercus cellulosae*, la meningitis amebiana causada por *Naegleria fowleri*, por último, la meningitis eosinofílica causada por el patógeno *Angiostrongylus cantonensis*.

2. Introducción

La cisticercosis porcina es una patología zoonótica parasitaria producida por la *Taenia solium* de su forma larvaria, conocida como *Cysticercus cellulosae*. Los antecedentes de cisticercosis considerada como enfermedad en los cerdos se describen desde el siglo IV aC, en donde Aristóteles describe en “Historia de los animales” sobre la cisticercosis encontrada en la lengua y músculo de cerdos, mientras que Plinio describió y la designó como *Taenia* que proviene del término griego conocido como cinta o banda (1). El conocimiento de la relación entre *Cysticercus cellulosae* proveniente del porcino y *Taenia solium* del hombre se le acuñó a *Kuchenmeister y Leuckart*, ya que en 1895 y 1896 describieron el desarrollo y la forma experimental de la *Taenia solium* hombre, por medio de la ingesta de cisticercos vivos, encontrándose *Taenia* poco desarrolladas en la parte del intestino de las personas ejecutadas (2).

La meningitis amebiana es causada por *Naegleria Fowleri*, la cual fue descubierta por Rodney Carter y M. Fowler (2), según la investigación que se realizó en Australia en los años 60. Es un microorganismo que se encuentra en aguas cálidas, cuya activación se puede dar en una de sus tres etapas, y que no comúnmente infecta a los humanos.

La meningitis eosinofílica fue descubierta en 1935 por Chen en el cantón China, conocida como la infección pulmonar proveniente de las ratas domésticas, causada por el patógeno *Angiostrongylus Cantonensis*. En los años de 1945 en Taiwan, Nomura y Lin descubrieron el contagio de esta enfermedad en humanos, estos datos han sido reportados en el sureste asiático y en la cuenca del Pacífico, con mayor relevancia en lugares tropicales, y, a la vez, también en no tropicales (3).

3. Definición

La meningitis se define como la inflamación de las meninges, siendo esta membrana la que recubre el cerebro y la médula espinal. La meningitis tiene varios orígenes, entre ellos, las infecciones virales, fúngicas o también bacterianas, que suelen afectar a las tres capas protectoras de la membrana que cubren el cerebro, la capa exterior llamada duramadre, seguida por la aracnoides y la piamadre (4). Las dos capas internas denominadas también como leptomeninges, mismas que se encuentran separadas por el espacio subaracnoideo, son las que contienen líquido cefalorraquídeo (LCR) (4).

4. Factores de riesgo

Según el parásito de la infección, los factores de riesgo son diferentes. En la meningitis eosinofílica, sus factores de riesgo son: la ingesta de caracol, el aseo incorrecto de los alimentos y el beber agua no purificada; en la meningitis amebiana se ha evidenciado un 75% de infecciones en hombres, de los cuales destacan niños o adolescentes; y en la neurocisticercosis los factores de riesgo mencionan la ingesta que incluyen carne de cerdo, verduras y frutas contaminadas con *Taenia solium* (4,5).

El riesgo de contraer meningitis se da a nivel mundial, aunque la mayor carga de morbilidad se observa en una región del África subsahariana conocida como el «cinturón africano de la meningitis», por su alto riesgo de

epidemias de meningitis. El riesgo es mayor cuando las personas viven en estrecha proximidad, en actos multitudinarios, en campos de refugiados, en hogares hacinados o en centros estudiantiles, militares y laborales (4,5).

5. Epidemiología

Se ha reportado que sólo unos pocos parásitos infectan a las personas, los principales son de los géneros *Naegleria*, *Acanthamoeba* y *Balamuthia*, *Naegleria Fowleri*. Es de forma ocasional los casos de meningoencefalitis amebiana primaria y es consecuente cuando las personas, niños, jóvenes y adultos se encuentran jugando o nadando en aguas que contienen amebas o las piscinas están contaminadas y no reciben el aseo suficiente. Se ha hecho revisiones de la meningitis eosinofílica, y es muy rara que la producción de secuelas o muerte, con aproximadamente del 2-3 % según los casos en Nueva Caledonia.

En el caso de la neurocisticercosis se origina por huevos. La toxocariasis humana es ocasionada por larvas *Toxocara* Spp. caracterizada como una de las zoonosis más prevalentes a nivel mundial, consecuente de la meningitis, no obstante, la neurotoxocariasis es rara y se desconoce su prevalencia exacta, aunque es común en lugares tropicales. Los estudios epidemiológicos del Ministerio de Salud Pública reportan desde el 2008, un aproximado de 100 casos de meningitis eosinofílica y 3 casos de muertes por la misma causa en provincias de la costa ecuatoriana, siendo el agente causal un parásito que se hospeda en moluscos y ratas, sin mostrar distinción en sexo y edad. En el 2019 se comprobaron 85 casos de leptospirosis y en el año 2017 se reporta el último caso de meningitis eosinofílica. Se evidencia un incremento de infecciones con un 30% en Napo y estos casos han sido publicados en el Instituto de Investigación de Salud Pública, mostrando apenas promediado en cuanto a las infecciones *Acantonensis* de Napo, como Tena, Tola, Archidona, y Arosemena. Además, la prevalencia de la teniasis suele ser menor que la de cisticercosis, ya que un portador de *Taenia Solium* puede infectar a cientos de personas y miles de cerdos (11,12).

6. Etiología

Se ha establecido por la adquisición en lagos, charcos, piscinas, estanques, ríos, lodo del alcantarillado y tierra, hay casos donde niños y adultos jóvenes que se encuentran alrededor y juegan en aguas contaminadas, suelen contener amebas, además se las adquiere cuando en piscinas no se ha empleado las medidas de aseo correctas, habiéndose así una cloración muy deficiente. Se ha observado que existen casos en pacientes inmunodeprimidos como pacientes con VIH o con una enfermedad avanzada por VIH en el momento de la infección amebiana (12,13).

Por la larva del nematodo *Angiostrongylus Cantonensis* las personas se infectan por la ingesta de un agente contaminado como caracoles y babosas o también puede ser por un hospedador intermediario y el definitivo como las ranas, cangrejos gambas de agua dulce y planarias e incluso en la ingesta de alimentos contaminados como las verduras. Se ha reportado en Tailandia, India, Malasia, Vietnam, Indonesia, Papúa-Nueva Guinea, Taiwán y las islas del pacífico que incluyen Hawái, en China, que un 40% de las ratas son las causantes de esta infestación. En Norteamérica se identificó un brote en viajeros que eran provenientes del Caribe debido a la ingesta de ensaladas, infectándose así con *A. Cantonensis*, pero también hay otros agentes causales de meningitis eosinofílica, entre ellos están la *Gnathostoma Spp*, *Baylisascaris Procyonis*, *Toxocara Spp.* y la *Taenia Solium* (13,14).

Si los huevos de *Toxocariasis* son ingeridos llegan a desarrollarse como larvas juveniles que van atravesar el intestino delgado y desde ese punto puede viajar por medio del sistema sanguíneo a cualquier órgano provocándose una reacción tisular inflamatoria multisistémica, estas larvas pueden pasar la barrera hematoencefálica y así llegar al SNC ocasionando neurotoxocariasis (12,14).

Los gusanos adultos de *A. Cantonensis* migran hacia las arterias pulmonares y dejan sus huevos, que luego son transportadas a los capilares por lo que rompen los alvéolos donde se escotilla, su siguiente ruta es ir a la tráquea para ser tragado y arrojados por las heces, también viajan por el torrente sanguíneo, el hígado y los pulmones por lo que generan síntomas como

tos, dolor de garganta, rinorrea, astenia, además, provoca visión borrosa o diplopía (13,14).

La cisticercosis se infecta por la ingesta de alimentos contaminados por un *T. Solium* de países endémicos e incluyendo de manera indirecta, estos huevos son infecciosos y son excretados por los huéspedes que se ha recuperado de la suciedad debajo de las uñas, como en la piel y en la ropa de los portadores de la *Taenia*, comprobándose que los huevos de la *Taenia* pueden sobrevivir en alimentos contaminados durante periodos largos (14).

7. Etiopatogenia

Hay dos formas de meningoencefalitis amebiana primaria: la aguda que tiene un periodo de incubación de tres a ocho días, caracterizada por la fiebre alta de forma súbita, cefalea bifrontal o bitemporal, fotofobia, rigidez de nuca y progresión a estupor o coma con signos focales y crisis comiciales, que suelen ser los más frecuentes en la meningoencefalitis amebiana, también, pueden encontrarse con signos de alteración en el gusto y el olfato, irritabilidad, inquietud progresiva a delirio, estupor, confusión y finalmente coma. Existe una mortalidad alta, ya que, si el paciente no es tratado a tiempo fallece a los dos o tres días después de empezar con los síntomas (5). Cuando hablamos de la forma subaguda o también llamada crónica de la meningoencefalitis amebiana primaria se presenta la clínica de forma capciosa con febrícula y cefalea, algunos signos focales como afasia, la hemiparesia, parálisis de los nervios craneales, ataxia, crisis comiciales, diplopía, alteraciones del campo visual, sin alteración de los bulbos olfatorios. Se puede observar que como consecuencia hay degeneración a las dos o cuatro semanas hasta la muerte, no obstante, también se han reportado casos que tienen una duración más larga de la enfermedad en un periodo de cinco a dieciocho meses (13).

Las manifestaciones clínicas de meningitis por *Angiostrongylus cantonensis* inicia entre los seis y treinta días, pero generalmente suele ser de una a dos semanas que es luego de la ingesta de moluscos crudos u otras fuentes de ingreso de parásitos, la clínica evidencia cefalea intensa (90 %), rigidez cervical (56 %), parestesias (54 %) y vómitos (56 %), también hay varias casos de fiebre moderada, existen alteraciones visuales y fotofobia (92 %), astenia (80 %) de los casos, hiperestesia o parestesias con distribución

desigual en las extremidades o en el tronco sin ningún signo de dermatomas. La enfermedad tiene resolución de manera espontánea luego de la primera y segunda semana, pero las parestesias, cefaleas pueden continuar durante varias semanas o meses (12,15).

Los síndromes relacionados con la cisticercosis tienen una división entre neurocisticercosis y cisticercosis extraneural. En cuanto a la neurocisticercosis la principal causa es la epilepsia, por personas que migran a lugares endémicos, cuyas manifestaciones clínicas incluyen desde hipertensión intracraneal, hidrocefalia, meningoencefalitis, ACV, radiculopatía, mielopatía, trastornos psiquiátricos, mostrándose la severidad de la enfermedad en tres a cinco años posteriormente de iniciar infecciones de casos con pacientes asintomáticos, y se ha visto en algunos casos que nunca son diagnosticados, siendo hallazgos incidentales en algún procedimiento imagenológico (13,15).

8. Fisiopatología

La inflamación de las meninges puede llegar al LCR a través de la propagación hematógena y así desarrollarse por dos mecanismos: 1) infectando las células inmunes, que a su vez llevan el patógeno al sistema nervioso, y 2) cruzando los capilares de sangre y entrando en el LCR como patógenos libres (4).

9. Meningitis por cisticercosis

Esta parasitosis se da por tres mecanismos, donde el hombre es el huésped definitivo de la *Taenia solium* y/o el intermediario (*Cysticercus cellulosae*). El primer mecanismo se da por autoinfección interna por huevos, regurgitación y proglótides de *T. solium*, que alcanzan el duodeno, ya que allí se liberan oncosferas, mismas que por vía hemática, llegan e invaden diversos tejidos; el segundo mecanismo es por autoinfección externa, y se da por la vía fecal-oral en individuos parasitados con *T. solium*; el tercer mecanismo es por heteroinfección, mediante la ingesta de alimentos contaminados con huevos o proglótides del parásito (6,7).

De acuerdo con su estadio el cisticerco producirá inflamación. En el estadio vesicular hay una pequeña asociación inflamatoria, en el estadio

vesicular-coloidal se da la pérdida o disminución de las habilidades del parásito, es decir, la muerte del parásito como la inmunidad del hospedador, el quiste es rodeado por células inflamatorias que se encuentran infiltradas en su pared, manifestándose más síntomas en ese estadio; en el granular-nodular, se caracteriza por haber un colapso de la cavidad del cisticerco, debido a la fibrosis; y en el último estadio calcificado, demuestra la presencia de una calcificación nodular. De tal modo que, si este ocurre en las meninges o cerca de ellas, se producirá una meningitis aguda o crónica (6,7).

10. Meningitis amebiana

Su hábitat son aguas represadas y materia orgánica en descomposición, solo se vuelven parásitos cuando entran al organismo. El ciclo de la *Naegleria fowleri* comienza cuando una persona entra en contacto con el medio donde se encuentran trofozoítos, el trofozoíto con emisión de pseudópodos ingresa en las fosas nasales, posteriormente viaja y atraviesa la lámina cribosa y llega al sistema nervioso central. Luego de la infección, las primeras manifestaciones se presentan entre 2 y 4 horas y la muerte puede establecerse entre las 24 y 96 horas del inicio de la infección (8,9).

11. Meningitis eosinofílica

El *Angiostrongylus cantonensis* se encuentra como adulto en las arterias pulmonares de la rata, los huevos fertilizados se observan en la primera fase, los cuales se desarrollan formando larvas que empiezan introduciéndose en las paredes de los bronquios por medio de las arteriolas pulmonares, salen por medio de la tos, y posteriormente pasan por el tracto intestinal y son evacuados por las heces. Durante varias semanas estas se encuentran frescas y muy infectadas con el patógeno, por ello, para que se complete su ciclo final necesita ser ingerido por un hospedero intermediario, que generalmente son los caracoles presentes en el suelo (3,10).

En su primer estadio se da la maduración de las larvas en un periodo de 7 a 9 días, posteriormente en el día 5 a 7 entra en su tercer estadio. La rata al consumir un molusco con ratas contaminadas, van a iniciar penetrándose en su pared intestinal, el torrente sanguíneo y finalmente en un periodo de 24 horas viajan al sistema nervioso central (SNC), ya estando

allí comienzan por la sustancia gris, luego migran hacia las meninges y al llegar a el espacio subaracnoideo ya se encuentran en su último estadio; para completar su ciclo el parásito joven viaja del SNC hasta las arterias pulmonares (10). El parásito cuando se encuentra en el hombre es incapaz de completar su ciclo vital, debido a que es un hospedador accidental, por eso el microorganismo muere en el SNC (10).

12. Manifestaciones clínicas y evolución

12.1 Meningitis por cisticercosis

Es considerada una patología de evolución benigna siempre y cuando su identificación y tratamiento sea temprano. Todo empieza a las semanas o a los 10 años post exposición, cuando se da la muerte del parásito o cuando hay la ruptura del quiste (16). El parásito se dirige a los ventrículos o al espacio subaracnoideo para su crecimiento, lo que conlleva a una hipertensión intracraneal, una aracnoiditis produciendo en el LCR el bloqueo de su circulación, resultando en una hidrocefalia, y a su vez el síndrome de Bruns en caso de ser intermitente. Se suelen presentar calcificaciones parenquimatosas en forma de quistes, los cuales tuvieron que pasar por sus diferentes fases (vesicular-coloidal-granular/nodular), ubicados en los ganglios de la base y en áreas de la corteza del SNC, observadas en la TC, y con más frecuencia una crisis epiléptica focal, focal a generalizada o de inicio generalizado, de presentación tardía en caso de personas mayores a 25 años, alteración del nivel de conciencia, seguida de cefalea, descenso de la agudeza visual, papiledema y vómitos, éstos últimos con mayor frecuencia en mujeres jóvenes y niños. En caso de que los quistes se encuentren en zonas cerebrales expresivas, el paciente puede manifestar ataxia cerebelosa, piramidalismo y déficit motor (17).

También se puede encontrar quistes grandes, llamados racemosos, ubicados en las cisternas de silvio y supraselar, los cuales se observan en la RM o en la TC como fibrosis leptomenígea, además de dar lugar a una angeítis cisticercosa, y una mielitis transversa, alteraciones motoras-sensitivas y trastornos esfinterianos cuando dañan el parénquima medular (18).

12.2. Meningitis amebiana

La evolución de esta fenómeno abarca un período de 1 a 18 días, pues el parásito atraviesa el neuroepitelio olfatorio originando una meningoencefalitis purulenta y necrosante, comprometiendo el cerebelo, tronco cerebral y la base del cráneo, a más de una desmielinización de la sustancia blanca (4). De esta forma, el paciente inicia con un cambio brusco del olfato y del gusto, cefalea, náuseas, fiebre, vómito y rigidez del cuello, fotofobia, signos de Brudzinski-Kerning positivos, dolores musculares, letargo, pérdida de peso, seguido de confusión, hemiparesias, ataxia, desorientación, convulsiones, alucinaciones, pudiendo terminar en coma y la muerte de la persona afectada por insuficiencia respiratoria, dentro del décimo octavo día, comúnmente entre el día 5, 6 o 10 (19,20).

12.3 Meningitis eosinofílica

La evolución de este cuadro muchas veces puede ser satisfactorio, con una pronta recuperación de la persona, pero fatal, cuando se trata de una infección grave, pues los síntomas pueden iniciar alrededor del tercer día, el séptimo o hasta los 15 días. Aquí la persona presenta larvas en el cerebro, y como respuesta a dicha invasión el paciente inicia con cefalea intensa, náuseas, vómitos, parestesias, fiebre, astenia, mialgias, artralgias, dolor abdominal, convulsiones, posible invasión ocular, una alteración en la presión y proteínas, e incluso elevación de leucocitos y eosinófilos en LCR (21).

13. Diagnóstico

Se presenta con una tríada particular de rigidez de la nuca, cefalea y fiebre. La punción lumbar se considera de elección para el diagnóstico, debido que el estudio de la muestra de líquido cefalorraquídeo permite establecer el patógeno causal (23).

Si por la clínica que presenta el paciente se sospecha de meningitis, se realizan pruebas diagnósticas para determinar el agente (23). De acuerdo al tipo de microorganismo, se debe actuar inmediatamente. Para iniciar se debe realizar una tomografía computarizada (TC) en casos que presente alteración de la conciencia, déficits neurológicos, papiledema, inmunodeprimido o informe de patología del SNC, antes de realizar pruebas invasivas (23).

En tal caso, los métodos para el diagnóstico son el cultivo y la tinción Gram de la muestra de LCR. En meningitis por parásitos se toma en cuenta la punción lumbar y serología para determinar al patógeno; cuando se trata de meningitis por amebas es muy complejo debido a que son pocos los casos. Así mismo, se debe realizar un manejo minucioso debido a que la meningitis por agentes bacterianos y virales, se presenta clínicamente similar (23).

14. Neurocisticercosis

Taenia solium es conocida como la tenia del cerdo. La neurocisticercosis requiere neuroimagen costosa y en gran parte no disponible para el diagnóstico definitivo (27). Las convulsiones son el síntoma más común y representa entre el 70 y 90% de todos los casos sintomáticos, otros síntomas incluyen dolores de cabeza, hipertensión intracraneal, hidrocefalia y meningitis (27). Las convulsiones a menudo tardan meses o años en desarrollarse después de la infección, debido que cuando las larvas están vivas y viables dentro del cerebro, los individuos infectados suelen ser asintomáticos (27).

Debido a que los quistes viables pueden suprimir la respuesta inmunitaria del huésped y permanecen asintomáticos, el diagnóstico constituye un reto en aquellos con quistes viables y enfermedad latente, incluso en NCC sintomático, debido a que las convulsiones tienen diversas etiologías y las costosas neuroimágenes no están disponibles en las zonas endémicas (5). La serología es sin duda una ayuda diagnóstica, siendo la prueba más sensible y específica, la prueba de transferencia de inmunoelectrotransferencia ligada a enzimas (EITB), que utiliza antígenos específicos para detectar anticuerpos contra *solium* en el suero del paciente. Por ello se establecieron criterios diagnósticos como la historia clínica, neuroimagen, inmunología, y factores epidemiológicos (27).

El tratamiento debe considerar la ubicación, la viabilidad y la cantidad de quistes, también conocer la respuesta inmunitaria existente para adaptar el plan de manejo del individuo, debido que la gravedad de las convulsiones se correlaciona con quistes no viables y la respuesta inmunitaria del individuo en cuestión (27), por cuanto el uso de antiparasitarios (cisticidas) como el albendazol, puede ocasionar la muerte masiva de larvas dentro del SNC y desencadenar una mayor respuesta inflamatoria y empeoramiento

de los síntomas. Por lo tanto, cuando no se dispone de neuroimágenes y un diagnóstico definitivo, puede no ser sensato continuar con la terapia con cisticidas y los pacientes deben ser tratados principalmente de forma sintomática (27).

Los estudios han demostrado que los antiparasitarios pueden ayudar a reducir los síntomas y acelerar la resolución de las lesiones identificadas por neuroimagen. Por ello el uso correcto de cisticidas requiere mayor estudio para su seguridad de uso. Los esteroides juegan un papel importante, la prednisolona o dexametasona se usan como complemento de los cisticidas, se administran antes y se continúa una semana después del final del tratamiento antiparasitario (27). Los antiepilépticos también son efectivos. Rara vez el tratamiento es quirúrgico, es necesario cuando los quistes están en una ubicación que impide el tratamiento con cisticidas (27).

Generalmente, la terapéutica se basa en manejar los síntomas del individuo. Se debe colocar sueros y terapia analgésica. Además, se debe tener en observación, debido a las complicaciones que se pueden desarrollar a nivel neurológico y endocrino, tales como convulsiones, edema cerebral y síndrome de secreción inadecuada de arginina vasopresina (23).

15. Meningitis amebiana

La Meningoencefalitis Amebiana primaria se presenta sobre todo en adolescentes y niños que tienen un antecedente reciente de exposición al agua, el patógeno es la *Naegleria Fowleri* (24).

El período de incubación es de 1 a 14 días posterior a la exposición, las manifestaciones clínicas que se presentan son náusea, cefalea, temperatura elevada, rigidez de nuca, vómito, además, signos positivos de Kernig y Brudzinski. Posteriormente puede presentar alteración del nivel de conciencia-equilibrio y convulsiones (24). Seguidos por el coma y la muerte. Una vez iniciada la sintomatología, la enfermedad avanza muy rápido y alrededor de 18 días sucede la muerte del individuo, generalmente al quinto o sexto día (24).

La *Acanthamoeba Spp.* y *Balamuthia* son los agentes causales de la Encefalitis Amebiana Granulomatosa (GAE). El tiempo de incubación general-

mente se da de semanas a meses o más (2). A menudo tiene un inicio lento e insidioso, y, luego se convierte en una enfermedad subaguda o crónica que dura varias semanas o meses, los síntomas son similares al anterior, pero progresan durante varias semanas, y, generalmente, ocurre la muerte, el mayor riesgo está en personas inmunocomprometidas (24).

16. Meningitis eosinofílica

El período de incubación es de 7-40 días. La clínica se produce por la colonización de las larvas en las meninges (25,26). Los síntomas prodrómicos son el malestar general, fiebre, deglución dolorosa y enteritis. Generalmente evoluciona de manera aguda con resolución en semanas y en otros casos de forma grave. La clínica se caracteriza por dolor de cabeza, fiebre, rigidez de cuello, parestias, convulsiones, hiperestésias; los mismos que van desapareciendo paulatinamente, iniciando por las manifestaciones meníngeas, luego los oculares, posteriormente las parestesias y la alteración de los pares craneales. Además, pueden permanecer las alteraciones y finalmente terminar con la vida del individuo (25,26).

Hemograma

Eosinofilia en el 66-84 % y elevación moderada de los linfocitos (25).

Punción lumbar

El análisis de la muestra de líquido cefalorraquídeo presenta leucocitos de 100-2000 mm³, pleocitosis eosinofílica de 20-90%, aumento de proteínas en el LCR (hiperproteínorraquia, Ig), la glucosa baja o dentro de parámetros normales, presión elevada y aparición de cristales de Charcot-Leyden (4). También neuroimagen (TC y RM) y biopsia del SNC (25).

El diagnóstico se define por el estudio de LCR, del recuento total de glóbulos blancos se debe presentar >10% de eosinófilos/decilitro. También es importante el historial de habitar en una zona endémica y alimentarse con caracoles sin cocción alguna; además, de la eosinofilia en sangre periférica (25,26).

17. Tratamiento

A pesar de que la incidencia ha ido disminuyendo, es esencial actuar con un tratamiento precoz, debido a que no realizarlo eleva la tasa de mortalidad y el pronóstico es malo (23).

La terapia farmacológica va dirigida a eliminar el germen del LCR, y, además, otros medicamentos para controlar la clínica que causa (23).

El tratamiento de la meningitis consiste en la erradicación del germen del líquido cefalorraquídeo y fármacos para aliviar la sintomatología que provoca. En lo que refiere a mortalidad ha disminuido debido al tratamiento que existe actualmente, pero también es importante la prevención y el diagnóstico oportuno, aunque estos casos son menos usuales (24).

18. Meningitis por amebas

Presencia confirmada del parásito en muestras de LCR, biopsia o tejido a través de: examen microscópico, o detección de ácido nucleico (PCR), o antígeno (24).

El tratamiento se debe iniciar de manera oportuna, se recomienda un régimen que contenga un medicamento antileishmania como miltefosina, se ha visto que en combinación con otros fármacos produce óptimos resultados (24).

19. Meningitis eosinofílica por *Angiostrongylus cantonensis*

El tratamiento es controvertido. El edema cerebral se trata con manitol, se puede hacer punción lumbar con manometría de LCR en caso que presente hidrocefalia (27,28).

No es necesario la administración de antihelmínticos debido a que puede elevar la respuesta inflamatoria y con ello la vida del paciente está en riesgo; así mismo que algunos pacientes mejoran sin tratamiento y suele durar alrededor de 4-6 semanas (4). Sin embargo, varios estudios realizados sugieren el tratamiento por dos semanas con albendazol y esteroides (27,28).

Cabe mencionar que una de las complicaciones de importancia que da lugar la meningitis parasitaria es la hemorragia intracranéa, no obstante, dentro de la meningitis eosinofílica se caracteriza por la alta probabilidad de complicación hacia un síndrome de Eisberg (22).

20. Diagnósticos diferenciales

Se debe realizar un diagnóstico diferencial con otros procesos infecciosos del sistema nervioso central y tumores, ya que por su complejidad y la progresión de las manifestaciones clínicas se puede crear confusión. Tal es el caso de la cefalea, que podría ser bilateral u hemicraneal y que fácilmente puede ser confundida con cefaleas tensionales o migrañas (20).

Otro de los diagnósticos diferenciales a realizarse es en el caso de las lesiones anulares en el sistema nervioso central (SNC), que son específicas de la meningitis parasitaria, pues pueden tratarse de tuberculomas, neoplasias, toxoplasmosis, abscesos cerebrales, neurosífilis, neoplasias primarias/secundarias, las cuales pueden mostrar lesiones similares en la RM o en la TC, ocasionando confusión; sin embargo, para descartar la sospecha, se recomienda la realización de un estudio de LCR o una angiografía. En el caso de la meningitis amebiana primaria, su principal diagnóstico diferencial es con la encefalitis granulomatosa, pues en esta no se destaca la producción de enzimas como neuraminidasa y fosfolipasa, la capacidad de provocar la presencia de poros en las células diana y la complejidad de fagocitar (22).

21. Conclusión

Se considera a la meningitis como una inflamación que afecta a los tejidos que rodean el cerebro y médula espinal, esto debido a una infección que necesita de atención inmediata.

Referencias bibliográficas

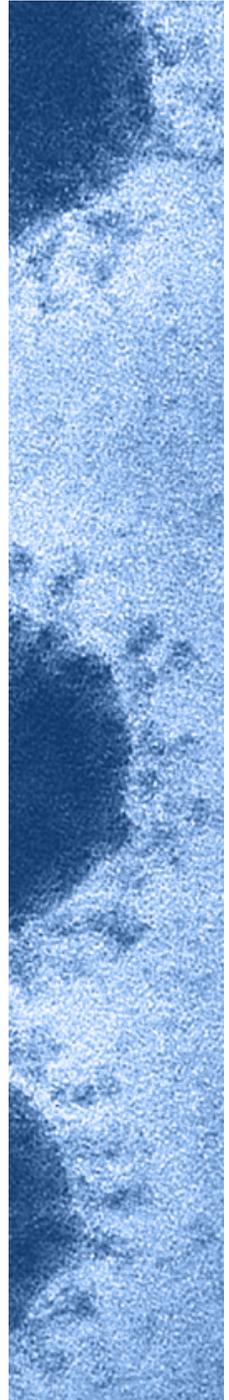
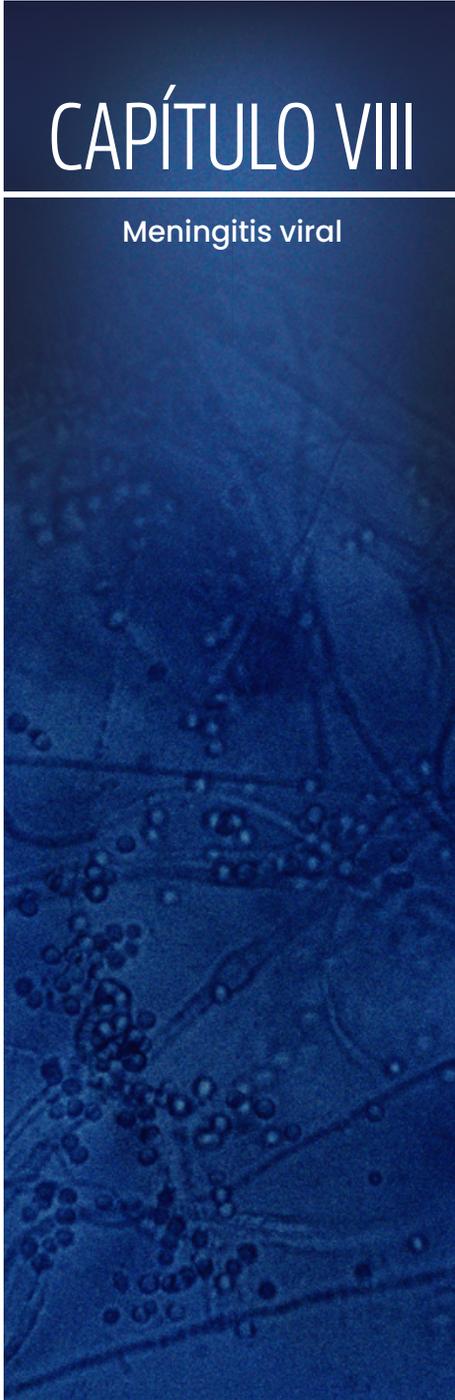
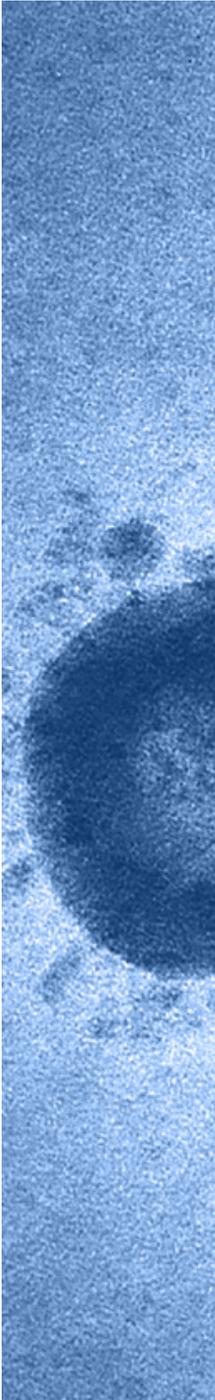
1. Boza R, Paulo S. Meningitis aguda por cisticerco estudio de treinta y un casos. *Rev Costarr Cien Médicas*. 1985;6(3):147-50. Available from: <https://bit.ly/4cR3Nse>
2. Petit F, et al. Meningoencefalitis amebiana primaria: comunicación de dos nuevos casos venezolanos. *Arq Neuropsiquiatr*. 2018;64(4): 1043-6.
3. Guerrero Cedeño M, Miranda Vargas F, Ramírez Rosero A, Nuques M de L, Salazar Bolaños E, Tomalá Briones M, et al. Meningitis eosinofílica por *angiostrongylus cantonensis*: reporte de caso de autopsia. *Medicina (B Aires)*. 2018;13(4):312-8.
4. Góralska K, Blazkowska J, Dzikowiec M. Neuroinfections caused by fungi. *Infection*. 2018; 46(4):443-59. doi: 10.1007/s15010-018-1152-2
5. Giler MJZ, García GKG, Fernández-Aballí LS, Oviedo MC. Risk factors associated to eosinophilic meningitis caused by *angiostrongylus cantonensis* (Nematoda: Metastrongylidae) in Chone, Ecuador. *Rev Cubana Med Trop*. 2020;72(1):1-16.
6. Rogel-Ortiz F, Vera-Pedro M. Meningitis cisticercosa. *Gac Méd Méx*. 2019;4(4):301-15.
7. Montealegre F, Durán O, Soto C. Neurocisticercosis. *Rev médica Costa Rica y Centroamérica*. 2020;(607):467 Meningoencefalitis Amebiana, revisión de tema. *Rev Cienc y Salud Integr Conoc*. 2020; 4(4):132-43.
8. Baraquiso Pazos M, Bonilla LG, Meningoencefalitis Amebiana, revisión de tema. *Rev Cienc y Salud Integr Conoc*. 2020; 4(4):132-43.
9. Peralta M, Ayala J. Amibas de vida libre en seres humanos Free-living amoebae in humans. *Salud Uninorte*. 2019; 25(2):280-92.
10. Contreras AJD, Fernández FÁN, Martín OP, González ML, Tarrau MEM, Fanego RBC, et al. Meningoencefalitis eosinofílica por *angiostrongylus cantonensis*. A un cuarto de siglo de una enfermedad emergente en las Américas. *Rev Ecuatoriana Neurol*. 2017; 16(2):103-13.

11. Cedano C, Reyes MBC, Conforme WGP, Caballero JVC. Prevalencia de parasitosis intestinal en niños, hábitos de higiene y consecuencias nutricionales. *Dominio de las Ciencias*. 2021; 7:98.
12. Nicoletti A. Neurotoxocariasis. *Adv Parasitol*. 2020; 109:219-31.
13. Mandell, Douglas y Bennett. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica* por Bennett, John E. Ediciones Journal-libros profesionales para la salud. [Internet]. Available from: <https://bit.ly/4cZu87H>
14. Nicoletti A. Chapter Eleven-Neurotoxocariasis. En: Bowman DD, editor. *Advances in Parasitology*. Academic Press; 2020. p. 219-31. (Toxocara and Toxocariasis; vol. 109). Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0065308X20300075>.
15. Herrador Z, Fernandez-Martinez A, Benito A, Lopez-Velez R. Clinical Cysticercosis epidemiology in Spain based on the hospital discharge database: What's new? *PLoS Negl Trop Dis*. 2018; 12(4):e0006316.
16. Imirizaldu L, Miranda L, Urriza J, Quesada P. Neurocysticercosis. An emergent disease. *An Sist Sanit Navar*. 2019; 27(2):201-10.
17. Boza R, Paulo S. Meningitis aguda por cisticercosis estudio de treinta y un casos. 2020; 147-50.
18. Morales P. Aspectos relevantes del binomio Teniasis/Cisticercosis. *Vigil Epidemiológica*. 2018; 43:1-28.
19. Loonets GP. Las amebas organismos unicelulares móviles mediante pseudópodos (protuberancias no permanentes que emergen del cuerpo y le permiten moverse y alimentarse). 2020;1-52.
20. Transmission D. Amebiasis is a parasitic disease caused by the organism. 2020.
21. Oddó B. D. Infecciones por amebas de vida libre. Comentarios históricos, taxonomía y nomenclatura, protozoología y cuadros anatómo-clínicos. *Rev Chil Infectol*. 2019; 23(3):200-14.

22. Ramos-Robledo A, Mejjides-Mejías C, Zamora FR, Dorta-Contreras AJ. Meosinophilic meningoencephalitis by *Angiostrongylus cantonensis* [Meningoencefalitis eosinofílica por *Angiostrongylus cantonensis*]. Arch Neurociencias [Internet]. 2020; 25(2):45-56.
23. IDPS, EAIDU. The Emerging and Acute Infectious Disease Guidelines. 2021;(6). Available from: <https://bit.ly/3WhxgWS>
24. Ciprian Negru G, Fuentes Marín MD, Jiménez Moraleda B, Miguel Molinos AC, López Gómez M, Sabanza Belloso M. Meningitis. Revisión bibliográfica. Revista Sanitaria de Investigación, ISSN-e 2660-7085, Vol 2, No 9, 2021 [Internet]. 2021; 2(9):28. Available from: <https://bit.ly/3VWU1hn>
25. Cope JR, Ratard RC, Hill VR, Sokol T, Causey JJ, Yoder JS, et al. The First Association of a Primary Amebic Meningoencephalitis Death With Culturable *Naegleria fowleri* in Tap Water From a US Treated Public Drinking Water System. doi: 10.1093/cid/civ017
26. Guerino LR, Pecora IL, Miranda MS, Aguiar-Silva C, dos Santos Carvalho O, Caldeira RL, et al. Prevalence and distribution of *Angiostrongylus cantonensis* (Nematoda, angiostrongylidae) in *Achatina fulica* (Mollusca, Gastropoda) in Baixada Santista, São Paulo, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2017; 50(1):92-8. doi: 10.1590/0037-8682-0316-2016
27. Alejandro RR, Christian MM, Fung Rolando Z, Alberto Juan DC. Meningoencefalitis eosinofílica por *Angiostrongylus cantonensis*. AN Archivos de Neurociencias (Mex) INNN [Internet]; 25. Available from: <http://archivosdeneurociencias.com>
28. Idro R, Ogowang R, Barragan A, Raimondo JV, Masocha W. Neuroimmunology of Common Parasitic Infections in Africa. Front Immunol. 2022 10;13. doi: 10.3389/fimmu.2022.791488

CAPÍTULO VIII

Meningitis viral



1. Resumen

La meningitis se define como un proceso inflamatorio agudo que afecta el sistema nervioso central ocasionado por microorganismos bacterianos, siendo los más frecuentes *S. pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* tipo B que afectan a edad pediátrica, con mayor incidencia en países en vías de desarrollo. Estas bacterias ingresan al espacio subaracnoideo y se multiplican en el LCR dando paso a la liberación de factores proinflamatorios y generando lisis bacteriana y exudado purulento. La principal sintomatología que se evidencia es fiebre, cefalea, meningismo y signos de disfunción cerebral, mientras que, en neonatos pueden ser inespecíficos como irritabilidad, vomito, apneas, rechazo del alimento y convulsiones, además, pueden estar ausentes. Para su diagnóstico, se realizan pruebas como el análisis del LCR encontrando una leucocitosis, glucorraquia, lactato y polimorfonucleares; PCR para la detección de bacterias; y estudios de imagen. En tratamiento se centra en destruir el microorganismo causal, disminuir la inflamación y disminuir el edema cerebral presente en el paciente, para lo que se requiere asegurar la vía aérea, canalizar una vía venosa, fluidoterapia y antibioticoterapia. La prevención en niños se basa en la vacuna conjugada antineumocócica, además, de una quimioprofilaxis a aquellos pacientes que hayan estado en contacto con pacientes diagnosticados de esta patología. Se considera que el pronóstico de vida en mejores de 19 años es muy bajo, mientras que en adultos menores de 60 años la tasa de mortalidad aumenta a un 17 %.

2. Definición

En el año de 1950 la meningitis de tipo viral se convirtió en un tema de importancia, en donde fue considerada como una enfermedad del SNC que puede llegar a tener una tendencia crónica y con un gran potencial generando grandes secuelas después de una infección (1,2).

Actualmente se ha vuelto una de las causas más importantes de ingresos hospitalarios con una incidencia de 5 a 15 por cada 100 000 casos en el Reino Unido, o una proporción de 75 000 casos nuevos en Estados Unidos por año, siendo más común en los niños pequeños. Los enterovirus son el agente más frecuentemente que suelen producir este tipo de patología (1,2).

La meningitis es un proceso inflamatorio que ocurre a nivel de las 3 capas membranosas que protegen y recubren al cerebro y la médula espinal, conocidas como “meninges”. La capa más externa de ellas se conoce como duramadre, luego le sigue una capa intermedia conocida como aracnoides y finalmente la piamadre, siendo estas dos últimas conocidas en conjunto como “leptomadre”. Estas membranas están separadas por el espacio subaracnoideo, mismo que contiene cierta cantidad de líquido cefalorraquídeo (1).

Por muchos años a las bacterias se les ha otorgado un papel fundamental y han sido objeto de estudio como la principal causa de meningitis. Sin embargo, se ha establecido un papel determinante de los virus, hongos y hasta ciertos fármacos en la patogenia de varios tipos de meningitis. Esto se debe a que ciertos patógenos como los virus pueden llegar al LCR a través de la diseminación hematogena principalmente, siguiendo un proceso que puede incluir dos mecanismos principales:

- Infección y transporte por parte de las células inmunitarias que llevan al virus hacia el LCR y hacia el SNC.
- Abriéndose paso por los capilares sanguíneos hasta llegar al LCR como patógenos libres (1).

Hay que tener en cuenta que la mayoría de los agentes etiológicos causantes de esta patología poseen una estacionalidad marcada y algunas ciertas tendencias geográficas específicas, por lo cual el historial sobre viajes previos del paciente con sospecha de meningitis puede llegar a ser de gran valor en momentos determinados (3).

Los vómitos, anorexia, erupción cutánea, síntomas respiratorios y síntomas propios de la meningitis general como la rigidez nuchal, son algunos de los signos y síntomas que se podrían mencionar a breves rasgos y que son causados principalmente por el enterovirus (3).

En cuanto al apartado del diagnóstico de la patología se tiene en claro que el elemento que mayormente va a ser analizado y estudiado es el LCR, mismo que será expuesto a pruebas como la microscopía, en muchas ocasiones basta para establecer el diagnóstico junto con la clínica, también

tinciones especiales como la de Gram o exámenes como la citología como pruebas de exclusión o apoyo diagnóstico (3).

La pleocitosis linfocítica suele aparecer muy a menudo en este tipo de infecciones, principalmente en la meningitis de tipo viral, por lo cual el hallazgo del mismo puede ser un poco orientador hacia la probable etiología de la enfermedad (2).

3. Epidemiología y etiología

Esta es una enfermedad que se presenta a nivel mundial en la que su epidemiología dependerá de diversos factores, entre ellos, esta los microorganismos infecciosos, el nivel socioeconómico entre otros. La meningitis viral al igual que la bacteriana tiene un alto grado de importancia en el ámbito de la salud debido a su ocurrencia (4,5).

Esta patología infecciosa, se presenta en alrededor 840 casos por cada cien mil personas en individuos de cualquier edad, sin embargo, los niños menores de 1 año son los más propensos a padecerlos, con una incidencia de pacientes hospitalizados 25 000 a 50 000 anualmente, otro punto a destacar es la estacionalidad, donde se ha identificado un aumento de casos de meningitis de origen viral durante el verano y en zonas tropicales (6).

Los agentes más infecciosos de la meningitis vírica de acuerdo a diversos estudios realizados dan a conocer que son los enterovirus diferentes a la poliomielitis, que representan del 23 al 61 % de todos los casos, dentro de ellos podemos encontrar a los echovirus, el virus Coxsackie A y el virus Coxsackie B, seguidos de ellos tenemos el virus del Epstein Barr, el virus de la varicela zóster, el citomegalovirus, el herpes simple, arbovirus, el virus del dengue y por último, esta patología puede desarrollarse también por microorganismos como el virus del Oropuche (5,7,8).

4. Patogenia y fisiopatología

La patogenia con respecto a la meningitis de origen vírico es muy clara, dado que empieza una vez que el organismo causal ingresa a un huésped ya sea por vía respiratoria o a través de la vía ano-boca causando una infección primaria a nivel respiratorio o gástrico, seguido de ello, procede

avanzar a nivel del sistema nervioso central ocasionando una infección secundaria donde se manifiestan problemas neurológicos y dentro de ellos meningitis (6).

En estos casos, este tipo de infecciones se puede dar porque hay afectación epitelial del plexo coroideo, infección linfática, inflamación y ruptura de la barrera hematoencefálica, además, de que se puede presentar un proceso infeccioso a nivel de las vías neurales periféricas, todos estos procesos conllevan a que se dé la activación de quimioatrayentes (neutrófilos, monocitos, T CD8), los cuales, generan una respuesta inmune. En el caso de la meningitis séptica se ha evidenciado una elevación de citocinas proinflamatorias y dentro de ellas la interleucina 1B, por otro lado, en el caso de las infecciones por enterovirus, se ha podido identificar que hay una elevación de los niveles de IL 6, factor de necrosis tumoral alfa e interleucina 1 en el SNC en las primeras 48 horas. La migración de los agentes virales se puede dar mediante las neuronas sensitivas o periféricas o a través de las neuronas sensoriales olfativas debido a que sus dendritas están expuestas a la vía respiratoria. Sin embargo, debido a que muchos de los casos de meningitis vírica pasan por desapercibidos y sus datos son muy escasos tu patogenia no está bien definida (6,9).

5. Características clínicas

A pesar de que la meningitis puede ser causada por diferentes etiologías, la sintomatología que puede llegar a presentar cada una de ellas puede llegar a ser similar entre sí y parecida a las expresiones clínicas que pueden llegar a presentar otro tipo de patologías como la encefalitis o abscesos cerebrales, por lo cual el diagnóstico de esta patología puede tener cierto grado de complejidad y principalmente confusión que puede derivar en un diagnóstico erróneo (6).

Durante muchos años los signos típicos de la meningitis fueron Brudzinski, el signo de Kernig o la rigidez de la nuca, llegando a instaurarse como las pruebas básicas más conocidos cuya presencia hace sospechar sobre una afectación de las meninges para luego proceder a la punción lumbar y posterior a una evaluación del LCR (6).

El signo de Brudzinski se caracteriza por una rigidez intensa del cuello que hace que tanto las caderas como las rodillas se doblen al momento de realizar un movimiento de flexión del cuello. Por otro lado, el signo de Kernig se identifica cuando existe dolor o resistencia al momento en el que se produce una flexión de 90° de la rodilla del paciente y al mismo tiempo se estira la pierna de manera lenta y continua (6).

A pesar de los hallazgos que pueden arrojar estos signos, se recomienda evaluar también la sintomatología y clínica acompañante del paciente como lo es la fiebre, escalofríos, dolor abdominal, náuseas y dolor de cabeza. También pueden encontrarse manifestaciones como respiración rápida y de poca profundidad, pérdida del apetito, rigidez y dolor de la nuca, sensibilidad a la luz de media y alta intensidad, así como incapacidad para mantener la concentración, diplopía y falta de enfoque de la visión. Todos estos signos y síntomas pueden hallarse durante el transcurso de la patología e incluso pueden mantenerse tiempo después de haber tenido una recuperación exitosa (3,6).

Tabla 1. Manifestaciones Clínicas más comunes (6).

Bebé	Adulto
Fiebre	Fiebre
Somnolencia	Cefalea
Letargo	Rigidez del cuello
Irritabilidad	Somnolencia
Mala alimentación	Falta de apetito
	Letargo
	Náuseas
	Vómito

6. Diagnóstico

A la hora de realizar el diagnóstico de una meningitis viral, es importante recordar que la sintomatología puede variar dependiendo de la edad y el estado inmunitario del individuo, sin embargo, la meningitis viral se manifiesta frecuentemente con un inicio agudo de fiebre, cefalea, fotofobia, náuseas y vómito, pero al inicio de la enfermedad no existen datos clínicos que ayuden a diferenciar una meningitis viral de una bacteriana (10,11).

Aparte de la sintomatología anteriormente mencionada, los signos de Kernig y Brudzinski, así como la rigidez de la nuca, son los pilares diagnósticos al momento de sospechar de una meningitis viral (11).

El diagnóstico de la meningitis viral se basa en el estudio del líquido cefalorraquídeo mediante una punción lumbar, en donde se pretende encontrar pleocitosis con predominio linfocitario, con un recuento de glóbulos blancos (WBC) superior a 5 células/mm³, además de eso, generalmente, las proteínas se elevan pero en menor cantidad que en la meningitis bacteriana, es decir, < 150 mg/dL, pero cuando la meningitis se ha dado por el virus del Nilo occidental, los valores de proteínas suelen ser muy elevados, la glucosa puede estar normal o disminuida levemente, sin embargo, es necesario descartar una meningitis bacteriana, ya que, si una persona fue diagnosticada de la misma y tratada parcialmente con antibióticos antes de realizar una punción lumbar o un hemocultivo, luego los hallazgos en el LCR simularán una meningitis viral (12,13).

Por lo general, no se realiza el cultivo viral del LCR debido a que su sensibilidad es baja, pero es indispensable realizar PCR en líquido cefalorraquídeo cuando se sospecha de algunos virus como el enterovirus, herpes simple, herpes zoster y virus del Nilo Occidental, en donde los pacientes con herpes simple tipo 2 se puede encontrar células mononucleares agrandadas llamadas células de Mollaret (13).

Tabla 2. Hallazgos en el líquido cefalorraquídeo (14).

Tipo	Viral	Bacteriana
Células totales	< 500 ml	>500 ml
Leucocitos	Predominio de las células mononucleares	Predominio de Polimorfonucleares
Glucosa	>40%.	< 40%
Proteínas	>50 ml/dl	>50 ml/dl
LDH	Normal	Elevada
Tinción de Gram	Negativa	Positivo

7. Tratamiento

Es necesario denotar que el diagnóstico temprano ayuda a un manejo de tratamiento rápido que mejora el pronóstico de recuperación de la enfermedad con menos complicaciones y consecuencias a nivel del sistema nervioso central del paciente, ya que el tratamiento de la meningitis viral es en su mayoría sintomático, con el uso de antipiréticos, analgésicos y antieméticos, además se debe llevar un correcto control de ingesta, eliminación y electrolitos para evitar un colapso a nivel central en el paciente. Es inadecuado el uso de antibióticos si con las pruebas diagnósticas se valora las características de meningitis viral en el análisis del líquido cefalorraquídeo (15).

Como se mencionó, en su mayoría el tratamiento es sintomático y en algunos casos depende del estado clínico, un diagnóstico temprano y la evolución del paciente, se puede indicar un tratamiento ambulatorio. Aunque, en los casos de que la infección se produzca por el virus del herpes simple (VHS) se indica tratamiento farmacológico con aciclovir durante 7-14 días (15).

También está el caso de pacientes neonatos con déficit humoral a los que se les da tratamiento con gammaglobulina. Sin embargo, se ha comprobado que la aplicación de las vacunas ayuda a la disminución de incidencia de algunas meningitis como las causadas por el virus del polio, sarampión, de las paperas y de la varicela o zoster (15).

Por lo general, la meningitis viral suele ser de una resolución en semanas o puede llegar a durar meses ya que se apoya con el tratamiento sintomático a la espera de la respuesta inmunológica del paciente. Se ha demostrado la eficacia del aciclovir en el tratamiento de meningitis viral por virus del herpes simple o en caso de virus herpes zóster, si se tiene sospecha de alguno de los dos se debe iniciar con ese tratamiento empírico con Aciclovir y si las pruebas diagnósticas indican negatividad se puede suspender el fármaco. También, el pleconarilo tiene cierto grado de efectividad contra la meningitis causada por enterovirus y la meningitis ocasionada por infección del VIH se debe tratar con agentes antirretrovirales (16).

El apoyo con uso de corticoesteroides es un tema que se debate ya que, por una parte, se manifiestan efectos positivos en la disminución de la hipertensión endocraneana debido a que tienen efecto antiedematoso, pero por otro lado su capacidad inmunosupresora permite la replicación de los virus, su aplicación y uso debe ser retardado y bajo el contexto de la hipertensión endocraneana. El constante uso del aciclovir y del penciclovir ha dado como resultado la aparición de cepas más resistentes por lo que se han iniciado presentaciones de alternativas como los flavonoides que actúan bloqueando a nivel de la fusión de la membrana del virus (16).

8. Prevención

Independientemente de que se trate de una meningitis viral o bacteriana, es importante la vacunación, esto reduce notablemente la incidencia de meningitis (11). Así mismo, es fundamental la atención primaria brindada por el equipo médico, en donde pueden recomendar una dosis empírica de antibióticos hasta confirmar el diagnóstico de meningitis y evitar posibles complicaciones (10).

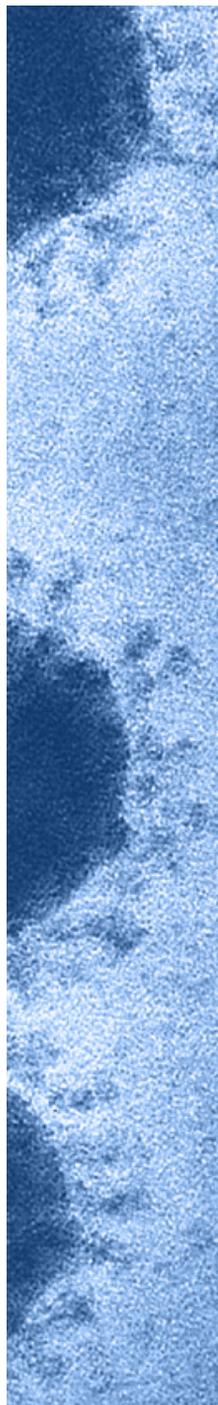
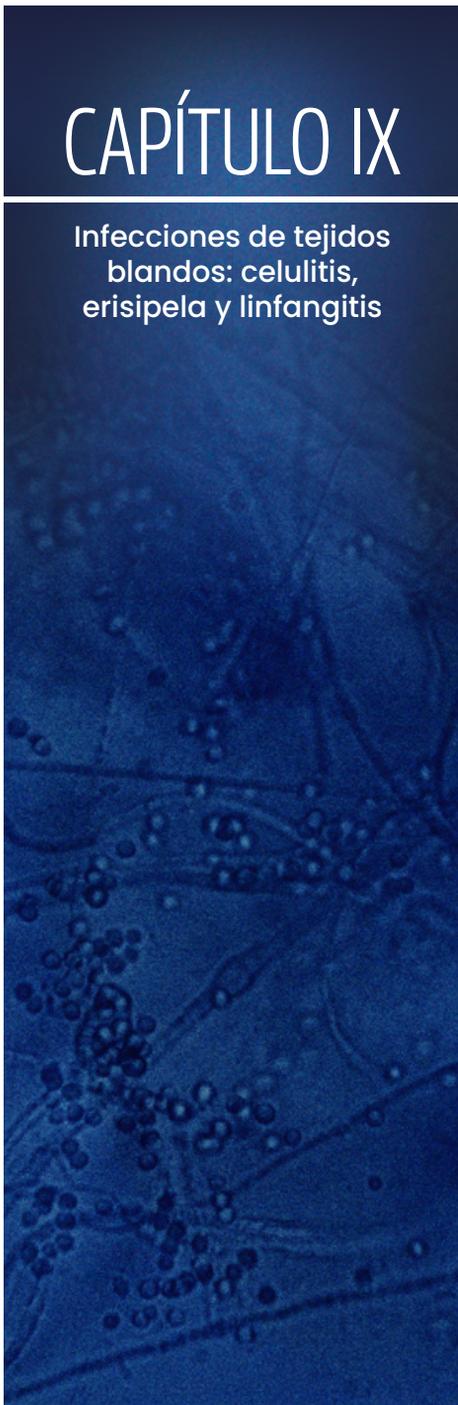
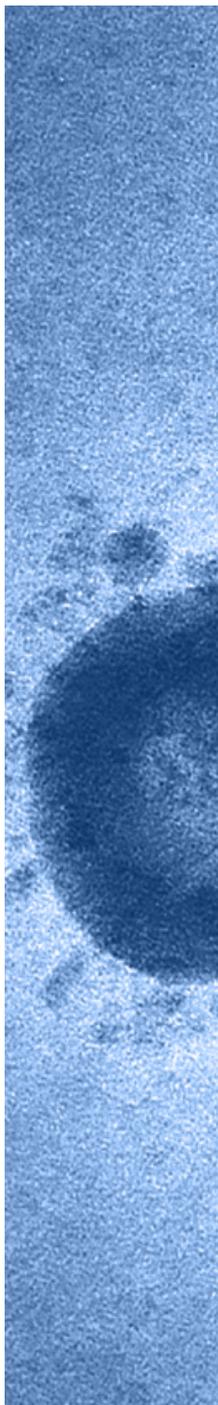
Referencias bibliográficas

1. Onarecker TR, Romero JR. Aseptic and Viral Meningitis. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 2023;310-315.e3.
2. Amira K, Sara J. Meningitis viral: una descripción general. [Internet].; 2021 [cited 2023 Jun 24]. doi: 10.1007/s00705-020-04891-1
3. David C. Viral meningitis. [Internet].; 2006 [cited 2023 Jun 24]. doi: 10.1093/bmb/ldh057
4. Centro de Ciencias Meningitis viral. Opinión actual sobre enfermedades infecciosas, 30(2), 248-256.
5. Graças GSMd. Epidemiology of infectious meningitis in the State of Amazonas, Brazil. [Internet].; 2015 [cited 2023 Jun 24]. doi: 10.1590/0037-8682-0116-2014
6. Wright, WF, N PC. Viral (aseptic) meningitis: A review. [Internet]. 2019 [cited 2023 Jun 24]. doi: doi: 10.1016/j.jns.2019.01.050
7. Han SH, Choi HY. Etiology of aseptic meningitis and clinical characteristics in immune-competent adults. [Internet].; 2016 [cited 2023 Jun 25]. doi: doi: 10.1002/jmv.24316
8. Jennifer L. Viral Meningitis and Encephalitis. [Internet].; 2018 [cited 2023 Jun 25]. doi: 10.1212/CON.0000000000000650
9. Centro de Ciencias Meningitis viral. Opinión actual sobre enfermedades infecciosas, 30(2), 248-256.
10. M. CR. Viral Meningitis; Das Joe M. [Internet].; 2022 [cited 2023 Jun 24]. Available from: <https://bit.ly/4bFkHJl>
11. R MH, D BS. Aseptic and Bacterial Meningitis: Evaluation, Treatment, and Prevention. [Internet].; 2017 [cited 2023 Jun 25]. Available from: <https://bit.ly/4cCsUzs>
12. Han JY, Romero JR. Aseptic and Viral Meningitis. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 2018;301-305.e2.

13. Xavier VLF. Características clínicas y tratamiento en paciente con meningitis viral. Dominio de las ciencias. [Internet]; 2021 [cited 2023 Jun 24. Available from: <https://bit.ly/45Zlmmw>
14. Reguera RM. Interpretación del líquido cefalorraquídeo. An Pediatr Contin [Internet]. 2014;12(1):30-3. doi: 10.1016/S1696-2818(14)70164-7
15. Andulfo ZGG, David DPA. Manejo de meningitis vírica en recién nacidos. [Internet]; 2021 [cited 2023 Jun 25. doi: 10.26820/recimundo/5
16. Carmen P, Eugenio B. Enterovirus asociados a Afecciones del Sistema Nervioso Central confirmados por biología molecular. [Internet]; 2019 [cited 2023 Jun 25]. Available from: <https://bit.ly/3zB7fsj>

CAPÍTULO IX

Infecciones de tejidos blandos: celulitis, erisipela y linfangitis



1. Resumen

La meningitis es un proceso inflamatorio que ocurre a nivel de las 3 capas membranosas que protegen y recubren al cerebro y la medula espinal, estas membranas están separadas por el espacio subaracnoideo mismo que contiene cierta cantidad de líquido cefalorraquídeo. Se cree que los virus llegan al LCR por medio de la diseminación hematógena. La epidemiología dependerá de muchos factores como el nivel socioeconómico, sin embargo, la incidencia de la enfermedad se presenta más en niños menores de 1 año, también la estacionalidad ha influido mucho, debido a que, se presentan más casos en verano y en zonas tropicales. Los agentes infecciosos van a ser los enterovirus. Su patología comienza en el momento que el organismo ingresa al huésped por medio de la vía respiratoria o vía ano-boca provocando infección primaria a nivel gástrico o respiratorio, avanzando hacia el SNC ocasionando la infección. Dentro de sus manifestaciones clínicas más comunes son la encefalitis y los abscesos cerebrales, en cambio los signos más comunes son el de Brudzinski, Kernig, y la rigidez de la nuca, pero se cree que la sintomatología de la persona puede variar según la edad. El diagnóstico se realiza por medio del líquido cefalorraquídeo que se hace por medio de una punción lumbar, por el contrario, para el tratamiento dependerá del uso de antipiréticos, analgésicos y antieméticos. Finalmente, la prevención se puede hacer por medio de uso de la vacuna.

2. Introducción

La piel está expuesta constantemente a una multitud de agresiones externas y patógenos. Dentro de las afecciones dérmicas más comunes que afectan a la población, las infecciones de tejidos blandos ocupan un lugar destacado en la práctica clínica diaria. Estas incluyen la celulitis, caracterizada por una inflamación aguda de la dermis y el tejido subcutáneo; la erisipela, una infección superficial que se presenta con un borde rojo elevado y bien delimitado; y la linfangitis, que afecta a los vasos linfáticos y se manifiesta con líneas rojas dolorosas que se irradian desde el foco de infección. Aunque estas condiciones pueden presentar similitudes en sus manifestaciones clínicas, es crucial reconocer sus características distintivas para un diagnóstico preciso y un tratamiento adecuado, evitando así complicaciones potencialmente graves para el paciente (1).

3. Epidemiología

Una de las principales causas de consulta a nivel mundial es la infección de piel y tejidos blandos seguida de las infecciones del tracto respiratorio y las infecciones urinarias, estos tres grupos representan aproximadamente el 71,8 % de asistencia a urgencias en los Estados Unidos para el período del 2006-2014. En Colombia se ha reportado que el 2,7 % de los pacientes acudieron a consulta por una infección de piel y tejidos blandos, en Ecuador, las infecciones como la erisipela y la celulitis son más comunes en mujeres y afectan principalmente a personas de entre 40 y 60 años, con una tasa de incidencia que varía entre 10 y 100 casos por cada 100 000 habitantes al año. El microorganismo *Staphylococcus aureus* es el causante más común, especialmente en infecciones de superficie. Es importante señalar que ha habido un aumento gradual en los casos de infecciones por *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) en los últimos años, tanto en entornos médicos como en la comunidad en general. (1).

4. Celulitis: definición

Es conocida como una infección de partes blandas que afecta a la dermis superior, a nivel linfático superficial y carece de la presencia de pus. Con mayor incidencia la bacteria que provoca erisipela es el estreptococo del grupo A y con poca frecuencia *Staphylococcus aureus* (2).

5. Etiopatogenia

La erisipela se atribuye principalmente a la acción del estreptococo β -hemolítico del grupo A, una bacteria grampositiva que produce una hemólisis completa en medios de cultivo. Esta bacteria se caracteriza por su capacidad de producir enzimas y toxinas que facilitan su invasión y propagación en los tejidos. En el caso de los recién nacidos, es más frecuente encontrar el estreptococo del grupo B, que también posee propiedades similares en cuanto a su capacidad invasiva y patogénica. La piel, en su estado normal, posee mecanismos defensivos como la flora bacteriana residente y barreras físicas que actúan como primera línea de defensa contra la colonización y penetración de bacterias patógenas. Sin embargo, la erisipela se desarrolla cuando estos mecanismos defensivos se ven comprometidos, ya sea por la presencia de úlceras cutáneas, heridas generadas por traumas,

o lesiones menores como cortes de afeitado o fisuras debidas a infecciones como la tiña interdigital, que proporcionan una puerta de entrada para la proliferación del agente etiológico y el desarrollo de la infección (1,3).

6. Factores de riesgo y predisponentes

6.1 Factores de riesgo

La celulitis puede manifestarse en individuos con ciertas condiciones o exposiciones específicas que actúan como factores de riesgo para su desarrollo. Entre los factores de riesgo identificados se encuentran la linfedema, la mastectomía con disección ganglionar, la insuficiencia venosa, la obesidad y la diseminación linfática o hematógica a partir de un foco infeccioso en otro sitio (3).

6.2 Factores predisponentes

Adicionalmente, existen factores predisponentes que pueden contribuir a la aparición de celulitis. Estos incluyen trastornos circulatorios, la presencia de focos infecciosos, traumatismos, condiciones cutáneas como eccema y tiña de los pies, mala higiene personal, diabetes y desnutrición. Es crucial considerar y abordar estos factores de manera integral en la evaluación y manejo de pacientes con celulitis, con el objetivo de optimizar el pronóstico y prevenir complicaciones (3).

7. Manifestaciones clínicas

Es común en ancianos, niños y lactantes. Puede aparecer en cualquier parte del cuerpo, teniendo como predominancia en piernas o dorso de los pies con un 76 % y en cara con un 17 %. Se manifiesta por presentar una placa eritematosa, edematosa, caliente, brillante y dolorosa, además presenta una piel de color naranja y con bordes elevados que está delimitado de la piel adyacente sana. Además, presenta síntomas sistémicos de inicio agudo como escalofríos, fiebre, dolor de cabeza y malestar general (2,4).

La erisipela en los recién nacidos puede desencadenarse a partir de una infección en el muñón del cordón umbilical (4).

8. Diagnóstico

Para un correcto diagnóstico es importante realizar la historia clínica y el examen físico podemos diferenciarlo de una celulitis porque los bordes se elevan por encima del nivel de la piel circundante con una clara notación entre el tejido afectado y el no afectado. No es necesario realizar pruebas de laboratorio en pacientes con una infección no complicada, además de tener ausencia de complicaciones o comorbilidades (1,5).

En las siguientes circunstancias se debe realizar un cultivo y hemocultivo:

- Infección local grave, por ejemplo, celulitis extensa (5).
- Signos sistémicos de infección, por ejemplo, fiebre (5).
- Historial de abscesos recurrentes o múltiples (5).
- Fracaso de la terapia antibiótica inicial (5).
- Edades extremas (5).
- Factores agravantes como linfedema, malignidad, neutropenia, inmunodeficiencia, esplenectomía, diabetes (5).
- Exposiciones especiales: mordedura de animales, lesiones asociadas al agua (5).
- Pacientes con indicación de profilaxis contra endocarditis infecciosa (5).
- Situaciones en que los patrones de susceptibilidad a *S. aureus* adquirido en la comunidad son desconocidos o cambian rápidamente (5).

8.1 Diagnóstico diferencial

Herpes zóster: Afecta a la segunda división del nervio trigémino puede asemejarse a una erisipela facial unilateral, se distingue por el dolor y la hiperestesia (4).

Dermatitis de contacto: Se puede diferenciar por la ausencia de fiebre y la presencia de prurito (4).

Fiebre mediterránea familiar: Aparecen lesiones muy similares a la erisipela de forma repetida, pero aparentemente no causadas por una infección estreptocócica (4).

Eritema migratorio crónico: Se asemeja a la erisipela, pero no es doloroso, progresa mucho más despacio, puede presentar una zona clara central y la fiebre asociada es menos pronunciada (4).

9. Tratamiento

Se recomienda reposo en cama, con inmovilización y elevación de la región afectada (10).

- En casos leves: penicilina VO 500 mg cada 6 horas o inicialmente con penicilina procaína intramuscular 600 000 unidades una o dos veces al día (3,4). La eritromicina 250-500 mg VO cada 6 horas (4).
- En erisipelas extensas: los pacientes deben ser hospitalizados (4). Recibir penicilina G acuosa vía parenteral 2 millones de unidades cada 6 horas, una cefalosporina de primera generación ampicilina sulbactam (3,4).
- Erisipelas ampollas extensas: administración de vancomicina IV para tratar el SARM (4).

10. Erisipela: definición

Es una patología aguda infecciosa de la piel, que externamente se manifiesta con todos los signos de inflamación (rubor, calor, edema y dolor) y en profundidad compromete la dermis e hipodermis, puede llegar a desencadenar daño linfático permanente (6,7).

11. Etiopatogenia

La celulitis puede originarse a partir de diversas lesiones o condiciones que actúan como puertas de entrada para los agentes patógenos. Entre

estas se encuentran las lesiones traumáticas previas, como heridas cortantes o punzantes, así como lesiones secundarias en la piel, tales como forúnculos o úlceras. Además, existe la posibilidad de que la celulitis se desarrolle por vía hematógena, como resultado de una infección previa en el paciente (6).

En cuanto a la etiología bacteriana de la celulitis, esta varía según la localización anatómica afectada y los factores de riesgo individuales de cada paciente. Es común que la celulitis sea causada por bacterias saprófitas de la piel, tales como *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. Estos agentes patógenos grampositivos poseen diversas características que les confieren su capacidad patogénica, incluida la producción de enzimas y toxinas que facilitan su invasión y proliferación en los tejidos afectados. Además, ciertas bacterias gramnegativas también pueden estar involucradas en casos específicos de celulitis, especialmente en pacientes con factores de riesgo asociados, como inmunosupresión o enfermedades crónicas. (7).

12. Factores de riesgo

- Disrupción cutánea (radioterapia, traumatismo, edema) (6)
- Insuficiencia venosa (6)
- Linfedema, resección de ganglios linfáticos como en el caso de las pacientes con cáncer de mama (6)
- Celulitis previa posee una probabilidad de reaparición en la misma zona anatómica del 8 %-20 % durante los primeros 3 años (6)
- Sobrepeso
- Dermatomicosis (onicomicosis y tiña del pie) (7)
- Safenectomía previa (6)
- Localización en nivel pretibial (6)
- Tabaco (6)

- Inmunosupresión (6)
- Diabetes mellitus (6)
- Alcoholismo (6)
- Antecedentes de cáncer (6)

13. Manifestaciones clínicas

A través de la historia, la celulitis, una inflamación aguda de los tejidos subcutáneos, ha sido objeto de observación y estudio por parte de médicos y científicos. Estas investigaciones iniciales sentaron las bases para reconocer y entender esta entidad clínica específica, caracterizada por síntomas como dolor y tumefacción mal delimitados, eritema y aumento de temperatura a nivel local, así como bordes de la zona afectada que no están bien elevados ni definidos. Además, la presencia de adenopatías regionales y parches eritematosos con zonas de piel respetadas son hallazgos clínicos distintivos. A nivel sistémico, los pacientes pueden experimentar escalofríos, fiebre y malestar general, con el riesgo potencial de desarrollar bacteriemia. Con el avance del conocimiento médico, se han identificado los agentes etiológicos responsables y se ha profundizado en los mecanismos patogénicos subyacentes de la celulitis. Esta evolución histórica y clínica subraya la importancia de un enfoque integral en el diagnóstico, tratamiento y prevención de esta enfermedad cutánea común (7, 8).

14. Diagnóstico

Se basa principalmente en la clínica que presenta el paciente, en los exámenes de laboratorio como el hemograma, la serie blanca presenta leucocitosis; dentro de la serología, los valores de PCR y VSG están por encima del límite de la normalidad. Cabe recalcar que, aunque estos exámenes complementarios se encuentren dentro del rango de la normalidad no se puede descartar el diagnóstico de celulitis (6).

14.1 Diagnóstico diferencial

Es importante establecer otras entidades similares con las que se puede confundir una celulitis (9):

Tabla 1. Diagnóstico diferencial con patologías inflamatorias, infecciosas, vasculares y neoplasias (9).

Inflamatorias	Infecciosas	Vasculares	Neoplasias
Dermatitis de contacto	Fascitis necrotizante	Estasis venosa	Enfermedad de Paget
Hipersensibilidad a medicamentos	Gangrena gaseosa	Linfedema	Linfoma
Eritema nodoso	Enfermedad de Lyme	Trombosis venosa profunda	Leucemia
Angioedema	Carbunco cutáneo con edema gelatinoso	Hematomas	Carcinoma erisipeloides

15. Tratamiento

Una vez confirmado el diagnóstico de esta patología, se debe proceder con las siguientes medidas:

- Eleve y limite la movilidad del área anatómica afectada (9).
- Realice una limpieza con una compresa empapada de cloruro de sodio al 0,9 %, para evitar que se infecte la zona y remover cualquier tipo de exudado (9).

El tratamiento farmacológico se debe iniciar de manera endovenosa durante tres a cinco días, monitorizando los niveles de fiebre y observar la evolución de la celulitis, que en este caso tendría que verse una disminución del área anatómica afectada (8-9).

15.1 Tratamiento en recidivas

Para una profilaxis de episodios recidivantes de celulitis, se recomienda: medidas higiénicas adecuadas en la zona afectada y usar medias de compresión (9).

Si a pesar del empleo de lo mencionado anteriormente se presentan recidivas de esta patología, en pacientes que no tienen reacción de hipersensibilidad a la penicilina, se recomienda el uso de la penicilina g benzatínica una vez al mes, penicilina vía oral 500 mg c/12 horas y en aquellos pacientes que presentan esta hipersensibilidad se debe administrar eritromicina 250 mg/ 12 horas (9).

16. Linfangitis: definición

Se le conoce como la infección de los vasos linfáticos, dentro de estos encontramos un líquido conocido como linfa el cual se mueve entre las células otorgando alimento, filtrando y eliminando células dañadas, cancerosas y a patógenos por medio del sistema de ganglios linfáticos. Existen bacterias que pueden penetrar estos vasos y a partir de este ingreso pueden causar lesiones que causan a su vez infecciones, el caso más común, es el de un defecto cutáneo como una celulitis que se extiende hasta los vasos linfáticos y provoca una linfangitis (7-9)

17. Patogenia

Los vasos linfáticos surgen a partir de células mesenquimatosas que son modificaciones de venas o vasos que salen de dichas células, es decir, vasos que se encuentran en un estado ocluido, recubiertos por un endotelio continuo, lo cuales es su parte externa están rodeados por un líquido intersticial, mientras que su interior rodeado de un endotelio continuo. Por lo general los capilares linfáticos contienen capilares hemáticos (8,9).

Los vasos linfáticos a la altura de los miembros inferiores se dividen en dos sistemas, el sistema superficial y el profundo. Para que se produzca la infección de los vasos linfáticos debe haber una puerta de entrada, ya que en dichos vasos no existe una comunicación con el medio exterior en con-

diciones normales, por ende, debe producirse por escoriaciones, cortes de los tejidos, pinchazos y herida (8,9).

18. Factores predisponentes

Las principales predisposiciones para una linfangitis son unas infecciones micóticas, pacientes diabéticos, con mala nutrición, con hipovitaminosis e inmunodeficiencias, o antecedentes de alcoholismo o, por último, presente un foco séptico a distancia (8,9).

19. Etiología

Puede ser provocada por los siguientes patógenos: estreptococo B hemolítico del grupo A generalmente, estafilococos y hongos. Gran parte de estos gérmenes son considerados como factores de riesgo (8,9).

Clasificación según la evolución de la infección:

- Agudas
- Sobreagudas
- Necrotizantes

La linfangitis aguda es la más frecuente en cuanto a su evolución y comienza a empeorar, cuando surgen los signos y síntomas de la clínica del paciente y se cubre la zona afectada de vesículas y ampollas, las cuales están internamente compuesta de plasma, y son muy sensibles de ulcerarse y necrosarse, dejando secuelas de la parte afectada por la infección (10-11). La linfangitis se clasifica según la forma en la que se presenta como: adénica, reticular, gangrenante y troncular (8,9).

20. Sintomatología

Se describe un dolor sostenido sobre la extremidad siendo de mayor intensidad en la zona con inflamación y la cual puede provocar una impotencia en su funcionalidad, acompañada de cefalea de gran intensidad, un malestar general que conlleva al decaimiento, también acompañada de

náusea que lleva al vómito y en ciertas ocasiones puede presentarse en forma de proyectil, con fiebre muy elevada y edema del miembro afectado, con enrojecimiento o eritema. Los ganglios de esa zona se encuentran edematizados por lo que son dolorosos a la palpación en la zona inguinal dando así una adenopatía satélite (8,9).

21. Complicaciones

Las principales complicaciones que se ven en este caso son las trombosis venosas, úlceras, insuficiencia arterial aguda, gangrena, septicemias y por último un shock séptico (8,9).

22. Tratamiento

El tratamiento de la linfangitis es empírico, para pacientes que presenten un cuadro leve o moderado se empezaría con un esquema antibiótico oral, pero si el paciente presenta una progresión del cuadro clínico con afección del estado general, posterior a 48 horas de administración de antibiotioterapia oral y progresión en de eritema de la zona afecta o el paciente es inmunodeprimido, se deberá usar antibiótico terapia endovenosa. Además del tratamiento antibiótico es importante agregar un tratamiento sintomático para el paciente, como es la administración de AINES y anti-piréticos (8,9).

El tratamiento antibiótico está encaminado a cubrir principalmente a los patógenos más comunes, es decir, *Staphylococcus aureus* y al *Streptococcus betahemolítico*. En el caso de una terapia antibiótica empírica para MRSA y *Streptococcus betahemolítico* tras infección de rápida progresión o afección del estado general tras administración de antibióticos vía oral, se utilizan fármacos como la Daptomicina y Vancomicina. Mientras que para la terapia antibiótica para *Streptococcus beta hemolítico* y MSSA con las mismas circunstancias se usa Cefazolina, Oxacilina y Clindamicina (8,9).

23. Conclusión

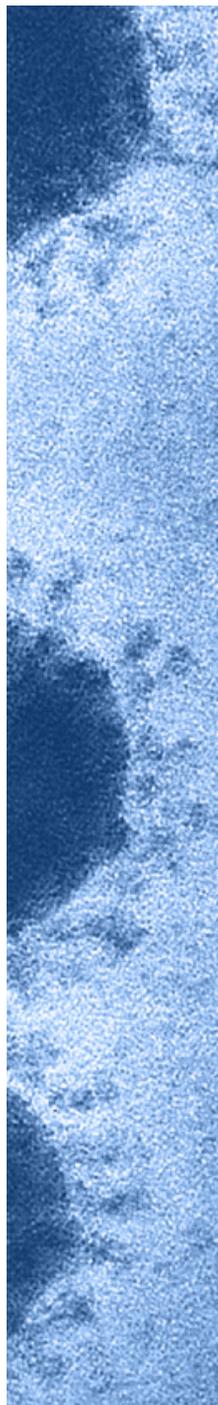
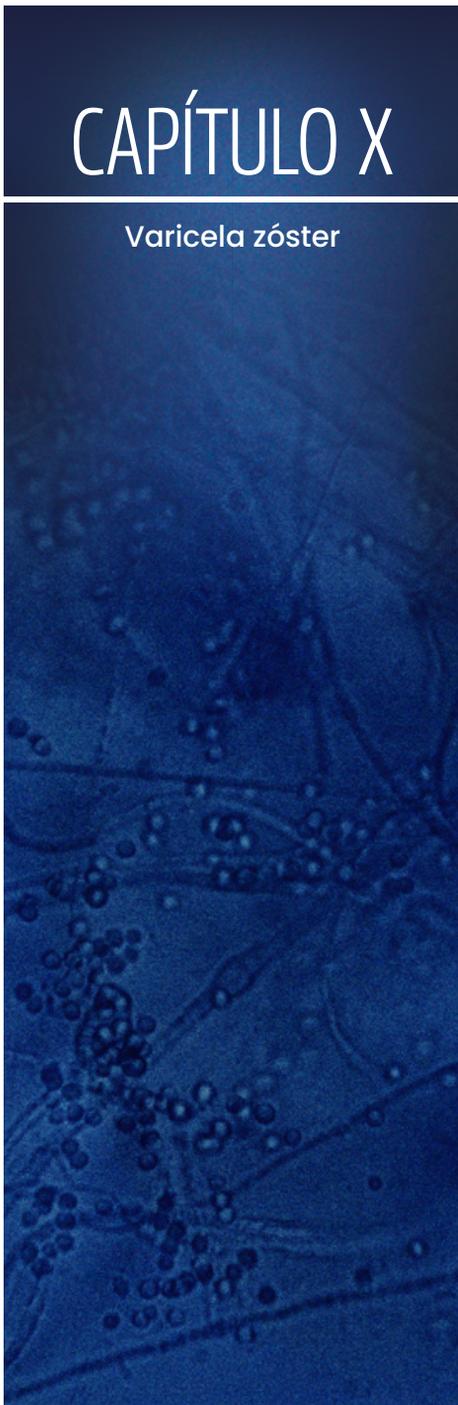
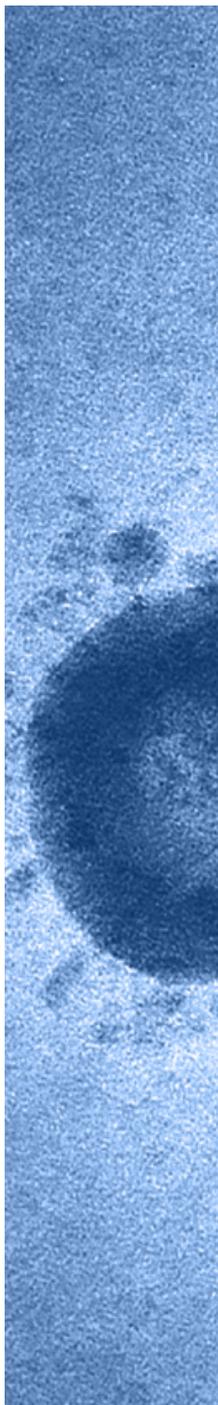
Las infecciones de tejidos blandos representan un grupo significativo de afecciones dermatológicas que requieren atención clínica cuidadosa debido a su impacto en la salud pública y la calidad de vida de los pacientes. Estas infecciones, frecuentes en la práctica médica diaria, presentan una variedad de manifestaciones clínicas y factores de riesgo que deben ser correctamente identificados para un diagnóstico preciso y un tratamiento efectivo. A pesar de las similitudes en sus presentaciones clínicas, cada una de estas enfermedades tiene características distintivas en cuanto a su etiología, patogenia y manejo terapéutico. La epidemiología de estas infecciones muestra variaciones geográficas y demográficas, con datos específicos disponibles para regiones como Estados Unidos, Colombia y Ecuador. La erisipela, causada principalmente por estreptococos del grupo A, se presenta con un borde rojo bien delimitado y afecta predominantemente a ciertos grupos de edad y áreas anatómicas. La celulitis, por otro lado, puede ser causada por una variedad de bacterias, incluidos estafilococos y estreptococos, y está asociada con múltiples factores de riesgo, como trastornos circulatorios y enfermedades crónicas. La linfangitis, una infección de los vasos linfáticos, tiene características clínicas y factores predisponentes específicos que la distinguen de otras infecciones de tejidos blandos. En el diagnóstico y tratamiento de estas infecciones, es crucial una evaluación integral que considere tanto los síntomas locales como los sistémicos, así como la posible necesidad de pruebas diagnósticas y terapias antimicrobianas específicas. En última instancia, un enfoque multidisciplinario y colaborativo es esencial para abordar eficazmente estas afecciones y minimizar el riesgo de complicaciones a corto y largo plazo para los pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Valderrama Beltrán S, et al. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Manejo de las Infecciones de Piel y Tejidos Blandos en Colombia. *Infectio*. 2019; 23(4): 318-46. Available from: <https://bit.ly/4cD7P83>
2. Flores R, Villarroel JL, Valenzuela F. Enfrentamiento de las infecciones de piel en el adulto. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2021; 32(4):429-41. doi: 10.1016/j.rmcl.2021.06.004
3. Guzmán R. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*. 6ª Ed. McGraw Hill; 2015.
4. Bennet J, Dolin R, Bñaser M. *Enfermedades infecciosas-Principios y Práctica*. Octava. Vol. 1 España: DRK Edición; 2020.
5. Jiménez Rojas LA. Celulitis. *Rev Médica Sinerg*. 2017; 2(6):6-9 Available from: <https://bit.ly/464034l>
6. Rodríguez Berber YA, Azúa Díaz GG. Fisiopatología y factores de virulencia del streptococcus pyogenes implicados en la erisipela, celulitis y fascitis necrotizante. *Lux Médica*. 2021; 16(47). doi: 10.33064/47lm20213159
7. García AG, Ducajú GM, Conejero AM, Hernando FJS. Protocolo diagnóstico y tratamiento de la enfermedad linfática aguda. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 12(41):2458-61. doi: 10.1016/j.med.2017.09.014
8. Mahía Vilas M. El sistema inmune en los linfedemas y linfangitis de los miembros inferiores. *Rev Cuba Angiol Cir Vasc*. 2016 dic; 17(2):150-60. Available from: <https://bit.ly/4eZmEmK>
9. Ortiz-Lazo E, Arriagada-Egnen C, Poehls C, Concha-Rogazy M. Actualización en el abordaje y manejo de celulitis. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2019; 110(2):124-30. Available from: <https://bit.ly/3S6yjX7>

CAPÍTULO X

Varicela zóster



1. Resumen

Las infecciones de piel y tejidos blandos, forman parte significativa de las consultas médicas de urgencia. Las erisipelas son infecciones cutáneas agudas que afectan predominantemente la dermis superior y están relacionadas con la actividad del estreptococo del grupo A. Estas infecciones se presentan con lesiones características: placas eritematosas bien delimitadas, elevadas, calientes al tacto y asociadas con síntomas sistémicos como fiebre, escalofríos y malestar general. En contraste, las celulitis, afectan principalmente la dermis y la hipodermis, a menudo siendo resultado de una infección bacteriana, con el estreptococo y el *Staphylococcus aureus* como causas comunes. Las celulitis se caracterizan por una inflamación difusa de la piel, con características: roja, caliente, hinchada y dolorosa. Por otro lado, la linfangitis se refiere a la inflamación de los vasos linfáticos, que son esenciales para el transporte de líquidos y células inmunitarias a través del sistema linfático. Esta condición puede surgir debido a una infección bacteriana que penetra a través de pequeñas lesiones o abrasiones en la piel. Los síntomas de la linfangitis incluyen dolor en el área afectada, enrojecimiento, inflamación de los ganglios linfáticos cercanos y, ocasionalmente, fiebre. Por lo tanto, mientras que, las erisipelas se centran en infecciones superficiales con síntomas sistémicos, las celulitis afectan capas más profundas de la piel y se asocian con diversas condiciones subyacentes. La linfangitis, por su parte, involucra la afectación del sistema linfático debido a infecciones bacterianas. Cada una de estas condiciones requiere un enfoque específico para su diagnóstico, tratamiento y manejo.

2. Introducción

La varicela zóster es una infección viral causada por el virus de la varicela zóster (VZV), que pertenece a la familia de los herpesvirus. Este virus es responsable tanto de la varicela primaria como del herpes zóster, que es la reactivación del virus en individuos previamente infectados. La varicela es común en la infancia y se caracteriza por la presencia de una erupción cutánea pruriginosa, fiebre y malestar general (1).

Después de la infección primaria, el virus permanece latente en los ganglios nerviosos del cuerpo y puede reactivarse décadas más tarde, dando lugar al herpes zóster. Este trastorno se manifiesta como una erupción

dolorosa en una banda unilateral del cuerpo y puede estar asociado con complicaciones como neuralgia postherpética (2).

La prevención de la varicela zóster se puede lograr mediante la vacunación con la vacuna contra la varicela, que también ayuda a reducir el riesgo de herpes zóster en la edad adulta. La gestión clínica de la varicela zóster implica tratamientos antivirales para acortar la duración y la gravedad de los síntomas, así como medidas de apoyo para aliviar el malestar (2).

3. Definición

La varicela es una patología infectocontagiosa originada por el virus de varicela zóster (VVZ) perteneciente a la sub familia “Alphaherpesvirinae de la familia Herpesvirinae” (3). El VVZ produce una infección que se expresa como afecciones separadas en 2 fases: una infección primaria, varicela que afecta sobre todo a infantes con edades inferiores a diez años; y una infección secundaria llamada herpes zóster que ocurre por reactivación del virus latente en el SNC, ocurriendo más frecuentemente en la tercera edad (3-5).

4. Epidemiología

La infección con el virus del herpes humano (alfa) 3 es prácticamente global. En regiones de climas templados, al menos el 90 % de la población ha experimentado varicela antes de cumplir los 15 años, y al menos el 95 % la ha padecido al inicio de la vida adulta. La varicela afecta principalmente a los niños, con aproximadamente el 90 % de los casos manifestándose antes de los 10 años. Las tasas más altas de incidencia se observan en niños de 5 a 9 años, seguidos de cerca por aquellos de 1 a 4 años. Esta enfermedad tiene distribución a nivel mundial. La incidencia por grupo etario varía dependiendo de la ubicación geográfica. En aquellos países de clima templado, la incidencia es entre los 5 y 9 años, y más del 90 % de los casos ocurren antes de los 20 años. En las regiones tropicales, esta enfermedad es más común en personas adultas (6).

A nivel nacional en Ecuador, durante el año 2021, se registraron 2879 casos confirmados de varicela. Hasta el año 2022, se han notificado 430 casos de varicela a nivel nacional. Por otro lado, la franja de edades con la

incidencia más alta de casos es la comprendida entre 1 y 4 años, seguida por el grupo de 20 a 49 años. Ambos grupos muestran un predominio en el sexo masculino. En cuanto a la provincia que presenta la tasa más alta es Morona Santiago, con 2,39 casos por cada 10 000 habitantes, seguida por Pastaza con 1,66, y luego Orellana con 1,1. Además, se observan casos en la provincia de Orellana Napo (7).

La varicela se destaca como uno de los eventos con mayor cantidad de casos notificados en el país, subrayando la necesidad de sensibilizar al personal de salud para que estén al tanto de estos casos y puedan identificar brotes de manera oportuna. Esto permitiría la implementación de acciones individuales que contribuyan al control de la enfermedad. En una evaluación realizada durante un período de cinco años desde la introducción de la vacuna (2016-2019), el sistema de vigilancia epidemiológica indica una disminución en las notificaciones, atribuible a la reducción de casos gracias a la vacunación (8).

En Colombia desde el año 2015, se ha observado una disminución en la incidencia, pasando de 666 casos por cada 100 000 habitantes a 333 casos por cada 100 000 habitantes en 2019, lo que representa una reducción del 49 %. Según los datos de notificación colectiva, los grupos de edad más afectados son los de 5 a 9 años, con un 29,4 %, y el grupo de 1 a 4 años, con un 22,2 %, lo cual se atribuye a la falta de protección vacunal en este último grupo. En el año 2019, la incidencia nacional se ubicó en 133 casos por cada 100 000 habitantes, mostrando una reducción del 12 %. San Andrés, Sucre y Amazonas fueron los departamentos con incidencias más significativas, mientras que la incidencia en menores de un año a nivel nacional fue de 410 casos por cada 100 000 habitantes y en menores de 5 años fue de 333 casos por cada 100 000 habitantes (8,9).

5. Patogenia

La varicela surge como una infección inicial al entrar el virus en contacto con la mucosa del tracto respiratorio superior o la conjuntiva de individuos susceptibles. La transmisión ocurre de persona a persona, ya sea a través del contacto directo con lesiones de VZV o mediante la propagación en el aire. A pesar de su alta capacidad de contagio, la mayoría de los casos resultan en una enfermedad leve con exantema generalizado

y fiebre. Después de la infección primaria, el VZV se establece en estado latente en el tejido neural y puede reactivarse desde los ganglios de la raíz dorsal, dando lugar al herpes zóster, una enfermedad localizada que es más frecuente en personas mayores y en aquellos con sistemas inmunológicos debilitados (10).

El VZV, clasificado como un virus alfa herpes y estrechamente relacionado con el Virus del Herpes Simple (HSV), pertenece a la familia *Herpesviridae*. Su estructura comprende una simetría icosaédrica con ADN bicatenario en un núcleo central, rodeado por una envoltura lipídica con espículas de glicoproteínas. Con un tamaño de 150-200 nm, la cápside desnuda tiene un diámetro aproximado de 90-95 nm. El genoma viral se organiza de manera similar a otros herpesvirus, con una región larga única y una región corta única, cada una con secuencias repetidas en sus extremos. La replicación del VZV implica la síntesis de una timidina quinasa viral, haciéndolo susceptible a la inhibición por antivirales como el aciclovir. El ser humano es el único reservorio conocido, y la enfermedad se desencadena tras la exposición de una persona susceptible al VZV, marcando así la forma primaria de la infección (11).

La patogénesis de la infección primaria por el virus de la varicela zóster (VZV) se inicia con la introducción del virus en la mucosa, ya sea a través de la transmisión respiratoria o el contacto directo con lesiones cutáneas de individuos con varicela o herpes zóster. Los linfocitos T de las amígdalas son particularmente susceptibles a la infección por el VZV, y se sugiere que el virus accede a estos linfocitos en los tejidos linfoides de la orofaringe, incluyendo el anillo de Waldeyer, desencadenando una viremia asociada a las células. Aunque el virus es transportado a la piel por linfocitos T infectados en un plazo de 24 horas, su replicación se ve contrarrestada por una respuesta antiviral innata que involucra la producción de interferón α/β (IFN α/β) (12).

El periodo de incubación, de 10 a 21 días, parece ser necesario para que el VZV evada esta respuesta innata de las células de la epidermis. En la fase de incubación tardía, el VZV se traslada a los sitios de la mucosa respiratoria, explicando la transmisión a contactos susceptibles expuestos 24 a 48 horas antes de la aparición de las lesiones cutáneas en el caso índice. Aunque se presume que el virus se propaga por vía respiratoria y se repli-

ca en la nasofaringe o el tracto respiratorio superior, raramente se logra recuperar el virus en personas en periodo de incubación. Posteriormente, se desarrolla una segunda fase virémica en el sistema retículo-endotelial entre 10 y 20 días después de la exposición. Al concluir esta segunda viremia, el virus completa su ciclo de desarrollo en la piel, donde emergen las características lesiones de la enfermedad. El periodo de incubación abarca 21 días, con un alto riesgo de contagio 1 a 2 días antes y después de que aparece el exantema (13).

6. Fisiopatología

La infección primaria se corresponde a la varicela, en donde se propaga por medio de aerosoles, dirigiéndose a las células mucoepiteliales en donde tiene lugar la replicación. Luego, en la viremia se genera una afección contagiosa, acompañada de fiebre. Posteriormente, las partículas persisten en los ganglios de la raíz dorsal o en otros ganglios sensoriales. Por su parte, el sistema inmune del huésped reprime esta replicación del virus, de esta manera el virus permanece latente por varios años y esto se conoce como el periodo de latencia (14).

La primoinfección impacta las membranas mucosas de las vías respiratorias superiores. El virus se reproduce en los nódulos linfáticos regionales y se desplaza a través del sistema monocítico para llegar a la piel, donde infecta las células epiteliales. Posteriormente, el virus entra en un estado latente en ganglios de raíces dorsales, nervios craneales o neuronas ganglionares autonómicas. En individuos mayores o pacientes inmunosuprimidos, la respuesta inmunológica que normalmente controla la reactivación de la enfermedad disminuye debido a la disfunción tanto de las células CD-4+ como de las CD-8+, dando lugar al brote conocido como HZ (15).

El desequilibrio entre citoquinas pro y antiinflamatorias intensifica el desarrollo de la enfermedad. Es relevante señalar que la reactivación no se correlaciona con una reducción en la concentración de anticuerpos, subrayando la necesidad de crear una vacuna que estimule la respuesta adaptativa y, de esta manera, brinde protección contra la enfermedad (15).

7. Manifestaciones clínicas

El periodo de incubación de la infección primaria se extiende de 10 a 21 días, y los síntomas generalmente inician entre el día 14 y 16 después de la exposición. Aproximadamente la mitad de los niños experimentan síntomas prodrómicos, como fiebre, malestar general, pérdida de apetito, dolor de cabeza y, en ocasiones, dolor abdominal leve durante un período de 24 a 48 horas antes de que aparezca la erupción. Los síntomas constitucionales son más notorios durante las primeras 24 a 72 horas después de que surgen las primeras lesiones cutáneas. La temperatura corporal puede elevarse en un rango de 37,8° C a 38,8° C, llegando en algunos casos hasta 41,1° C (16).

Las lesiones típicamente inician en el cuero cabelludo, la cara o el tronco, presentando inicialmente máculas eritematosas que evolucionan hacia vesículas claras llenas de líquido durante tres o cuatro días. Estas lesiones pueden generar picazón en las primeras etapas, y después de 24 a 48 horas, el líquido se vuelve turbio. Algunas lesiones pueden mostrar una característica umbilicación cuando comienzan a formarse costras. A medida que las lesiones iniciales empiezan a cicatrizar, surgen nuevos grupos en el tronco y luego en las extremidades. Finalmente, las costras se desprenden durante la fase final, permitiendo la formación de un nuevo epitelio debajo del sitio de la lesión (17).

8. Complicaciones

Es esencial tener en cuenta que la gravedad de la enfermedad aumenta con la edad y que los traumatismos cutáneos previos, como el eccema o las cicatrices adquiridas durante el período de incubación, pueden agravar el exantema en esas áreas. La complicación más frecuente de la varicela es la sobreinfección bacteriana de las lesiones cutáneas, generalmente ocasionada por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus* del grupo A. Además, pueden surgir complicaciones como linfadenitis y abscesos subcutáneos. La celulitis de los tejidos blandos del cuello puede resultar en un edema severo que afecta las vías respiratorias (18).

La varicela gangrenosa se considera potencialmente letal y está vinculada a la presencia de *Streptococcus pyogenes* productor de exotoxina. Este fenó-

meno se caracteriza por eritema, calor y dolor en la piel alrededor de una única lesión de varicela, que aumenta rápidamente de tamaño en pocas horas, a menudo adquiriendo un tono rojo oscuro. El extenso edema perilesional puede conducir a fascitis necrotizante. Se postula que las lesiones de varicela actúan como punto de entrada para el desarrollo subsiguiente de bacteriemia transitoria o sepsis, con frecuencia asociada a colapso cardiovascular y coagulación intravascular diseminada. Además, existe la posibilidad de complicaciones por *Staphylococcus aureus metilino* resistente asociado a la comunidad (CA-MRSA). Es crucial destacar que la diseminación hematogena de *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes* puede desencadenar procesos infecciosos focalizados como neumonía, artritis y osteomielitis (19).

Las complicaciones neurológicas constituyen la segunda causa más común de hospitalización en niños inmunocompetentes con varicela. Es crucial subrayar que la incidencia de morbilidad en el sistema nervioso central es más alta en pacientes menores de 5 años y mayores de 20 años. Entre las manifestaciones neurológicas se cuentan la ataxia cerebelosa aguda, encefalitis, meningitis, convulsiones aisladas, síndrome de Guillain-Barré, mielitis transversa, encefalomielitis aguda diseminada y accidente cerebrovascular isquémico. Estas complicaciones suelen presentarse en la mayoría de los casos entre 2 y 6 días después del inicio de la erupción cutánea (19).

Adicionalmente, se han documentado otras complicaciones, como la hepatitis por varicela, que generalmente se manifiesta de forma subclínica. La trombocitopenia aguda es otra complicación que tiende a manifestarse de 1 a 2 semanas después de la aparición de la varicela y se asocia con petequias, lesiones cutáneas purpúricas, hemorragia en las vesículas, epistaxis, hematuria y hemorragia gastrointestinal. Aunque es poco frecuente, también se pueden observar complicaciones renales, como nefritis con hematuria, edema difuso e hipertensión, descritas dentro de las 3 semanas posteriores al desarrollo del exantema. Otras complicaciones menos comunes abarcan miocarditis, pericarditis, pancreatitis y orquitis (20).

Es crucial tener en cuenta grupos específicos de la población, como adolescentes y neonatos, debido a la seriedad de la presentación clínica. En el caso de los adolescentes, es de suma importancia prestar una atención

especial a la posibilidad de neumonía por varicela, la cual puede progresar a insuficiencia respiratoria en pacientes que manifiestan tos, cianosis y disnea entre 1 y 6 días después del inicio de la erupción, con un promedio de 3 días. Este cuadro clínico está asociado con la presencia de infiltrados bilaterales difusos con pequeñas densidades nodulares, especialmente en el área perihilar en las radiografías de tórax, y se han registrado complicaciones virales en el 11,4 % (20).

En situaciones en las que la varicela se presenta en los últimos días de gestación (menos de 5 días) o en los 2 días posteriores al parto, existe un riesgo aproximado del 20 % de desarrollar varicela neonatal. Esta condición se caracteriza por una enfermedad multivisceral grave (SVF) con una tasa de mortalidad no tratada del 30 %. Los bebés que nacen 5 días después del inicio de la infección por varicela en la madre pueden presentar lesiones al nacer o dentro de los primeros 5 días de vida, pero cuentan con la protección contra la enfermedad grave gracias a la transferencia transplacentaria de IgG anti-VZV (20).

9. Diagnóstico

No es necesario realizar pruebas de laboratorio en el manejo de la varicela en niños previamente saludables. Sin embargo, en pacientes inmunocomprometidos, el diagnóstico definitivo se considera a través del aislamiento del virus de la varicela zóster (VZV) en un cultivo, con un tiempo limitado para la identificación viral que varía entre 3 y 7 días. Existe un método de diagnóstico rápido para la infección cutánea que implica la toma de células epiteliales de la base de una vesícula recién formada y su tinción con reactivos inmunohistoquímicos capaces de detectar proteínas virales. También se puede utilizar un inmunoensayo enzimático para identificar antígenos de VZV o recurrir a la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Se desaconseja el uso de pruebas de IgM anti-VZV debido al alto índice de resultados falsos positivos y falsos negativos (21).

Los análisis de IgG anti-VZV son valiosos para evaluar el riesgo de infección primaria por el virus de la varicela zóster (VZV) en individuos expuestos, así como el riesgo de reactivación en pacientes bajo terapia inmunosupresora. Estos análisis proporcionan información sobre el estado

inmunológico de las personas, orientando las decisiones relacionadas con la necesidad de inmunización contra la varicela (22).

El examen citológico a través del test de Tzanck permite la observación del efecto citopático inducido por la infección con VZV. Este test se utiliza para diagnosticar infecciones tanto por herpes simple como por VZV. En situaciones que involucren síntomas neurológicos, se considera la realización de un estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) para descartar posibles complicaciones. En este análisis, comúnmente se detecta una leve pleocitosis linfocítica con menos de 100 células/mm³ y un aumento ligero a moderado en los niveles de proteína (< 200 mg/dL), manteniéndose generalmente la concentración de glucosa en rangos normales (22).

10. Tratamiento

En el manejo de la enfermedad, la higiene juega un papel esencial, dado que la complicación principal es la sobreinfección bacteriana. Se recomienda tomar medidas como baños, el uso de líquidos astringentes y el recorte de las uñas de los dedos para prevenir posibles infecciones bacterianas derivadas del rascado de las lesiones cutáneas pruriginosas. Para aliviar el prurito, se puede recurrir a vendajes tópicos o la administración de fármacos antipruriginosos. Los baños con acetato de aluminio (solución de Burow) proporcionan tanto alivio como limpieza (19).

En el caso de personas sanas con mayor riesgo de desarrollar varicela moderada a severa, como aquellos mayores de 12 años no vacunados, individuos con trastornos cutáneos o pulmonares crónicos, o aquellos que reciben terapia de salicilato a largo plazo o ciclos cortos o intermitentes con corticoesteroides, se recomienda considerar el tratamiento oral con Aciclovir o Valaciclovir (19,23).

Para pacientes de 2 a 17 años, se considera apropiado utilizar Valaciclovir por vía oral a una dosis de 20 mg/kg, con una dosis máxima de 1000 mg, administrado tres veces al día durante un periodo de 5 días. En situaciones en las que el paciente esté inmunocomprometido o recibiendo tratamiento con altas dosis de corticoesteroides durante más de 14 días, se prefiere la administración intravenosa de Aciclovir, dado la baja biodisponibilidad de

la vía oral. En el caso de un paciente mayor de 12 meses expuesto a casos de varicela o herpes zóster, es crucial verificar el estado de inmunización para determinar la mejor estrategia de manejo (24).

En el evento de una persona sin pruebas de inmunidad, se recomienda la aplicación de la vacuna contra la varicela en los primeros 3 a 5 días después de la exposición, acompañada del uso de inmunoglobulina hiperinmune específica para varicela (VariZIG o IGIV) cuando sea apropiado y esté disponible. En situaciones donde la inmunización no es factible y no se cuenta con VariZIG o su uso no esté indicado, se aconseja como medida preventiva la administración de Aciclovir a una dosis de 20 mg/kg, cuatro veces al día, o Valaciclovir a una dosis de 20 mg/kg por vía oral, tres veces al día, durante 7 días, comenzando entre 7 y 10 días después de la exposición (25,26).

En el caso de un individuo ya inmunizado, ya sea porque el familiar o cuidador posea documentación de inmunización adecuada para la edad, pruebas de laboratorio que confirmen la inmunidad, confirmación de laboratorio de la enfermedad, diagnóstico de varicela o antecedentes de herpes zóster, no se requiere llevar a cabo medidas profilácticas (25,26).

En el caso de niños inmunocomprometidos que no muestren evidencia de inmunidad y hayan tenido contacto con varicela o herpes zóster, se sugiere la administración de VariZIG o IGIV en los primeros 10 días después de la exposición. Es crucial señalar que la aplicación de VariZIG debe realizarse dentro de las 96 horas posteriores a la exposición para garantizar una mayor eficacia. Las dosis recomendadas por vía intramuscular varían desde 62,5 unidades (0,5 vial) para niños con un peso igual o inferior a 2 kg, hasta 625 unidades (5 viales) para aquellos con un peso superior a 40 kg. Tras la aplicación de VariZIG, se debe continuar con el esquema de vacunación contra la varicela, con un intervalo aproximado de 5 meses (26,27).

En relación con la IGIV, se administra por vía intravenosa a una dosis recomendada de 400 mg/kg. No se aconseja administrar VariZIG en lactantes a término saludables que hayan tenido exposición postnatal a la varicela, lo cual incluye a aquellos cuyas madres hayan presentado lesiones más de 48 horas después del parto. Por último, es esencial tener en cuenta que no se recomienda el uso de salicilatos, como el ácido aceti-

Isalicílico, en niños con varicela, debido a la significativa asociación con el síndrome de Reye (26,27).

11. Prevención

La varicela se clasifica como una de las enfermedades prevenibles mediante la inmunización en la infancia, experimentando una marcada reducción tanto en la incidencia de casos como en las complicaciones gracias a la inclusión de la vacuna en el programa ampliado de inmunizaciones en Colombia a partir del 1 de julio de 2015. Esta vacuna, formulada con virus vivos atenuados derivados de la cepa Oka del virus de la varicela zóster, tuvo su origen en Japón durante la década de 1970. Se aconseja la aplicación de 2 dosis, la primera a los 12 meses y la segunda a los 5 años, y aquellos individuos mayores de 13 años sin evidencia de inmunidad deben recibir una segunda dosis aproximadamente 4 semanas después de la primera (28).

La efectividad de una dosis de la vacuna alcanza el 85 % en la prevención de la enfermedad, y este porcentaje se eleva al 98 % con la administración de dos dosis. La Academia Americana de Pediatría respalda su uso para el control de brotes, y actualmente, a nivel global, existen dos tipos de vacunas aprobadas por la FDA: VIRAVAX (VZV) y PROQUAD (sarampión, rubéola, paperas, varicela). Más del 90 % de las personas vacunadas conservan anticuerpos durante al menos 6 años. Debido a su composición con virus vivo atenuado, se desaconseja su aplicación en niños inmunocomprometidos desde la perspectiva celular y en mujeres embarazadas. No obstante, puede administrarse a pacientes con deficiencias en la inmunidad humoral, infección por VIH asintomática y niños con leucemia linfática aguda, siempre y cuando estén en remisión de la enfermedad de base durante al menos un año, con un recuento de linfocitos superior a 700/mm³ y plaquetas superiores a 100 000/mm³ (29).

12. Conclusión

En conclusión, el virus de varicela zóster presenta una fisiopatología compleja que abarca desde la infección primaria, que causa la varicela, hasta la reactivación, que conduce al herpes zóster. La infección inicial se caracteriza por la diseminación viral a través del sistema respiratorio, la sangre y los ganglios linfáticos, manifestándose con una erupción cutánea característica y síntomas sistémicos. La fase de reactivación, que puede ocurrir décadas después de la infección primaria, involucra la migración del virus a lo largo de los nervios periféricos, dando lugar al herpes zóster, con sus consiguientes síntomas dolorosos y erupción cutánea. La comprensión de esta fisiopatología es esencial para el desarrollo de estrategias preventivas, donde las vacunas contra la varicela y el herpes zóster desempeñan un papel crucial al reducir la incidencia, la gravedad y las complicaciones asociadas a estas infecciones virales, mejorando así la salud pública.

Referencias bibliográficas

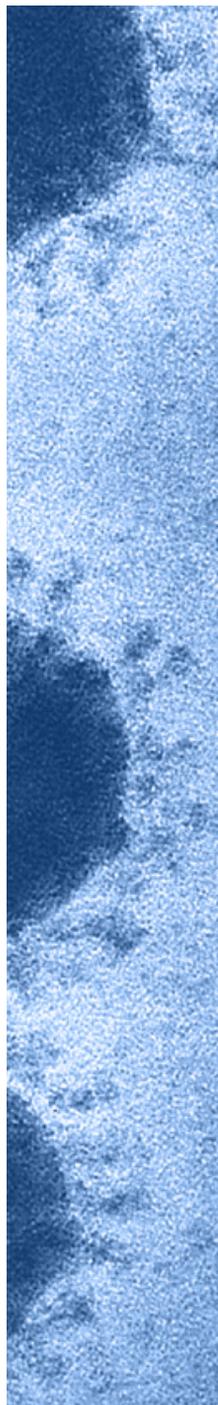
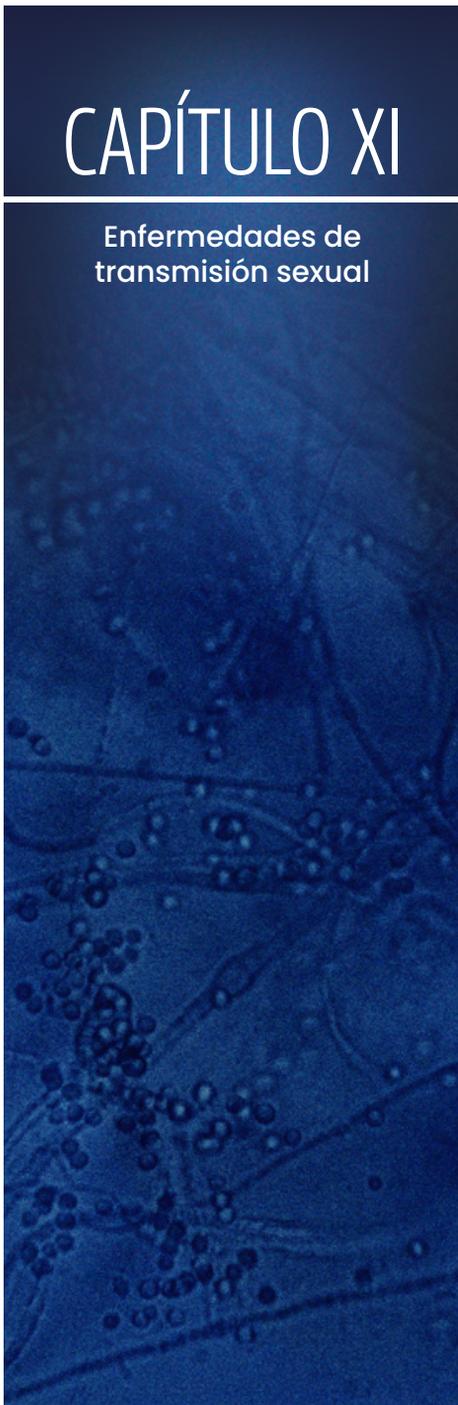
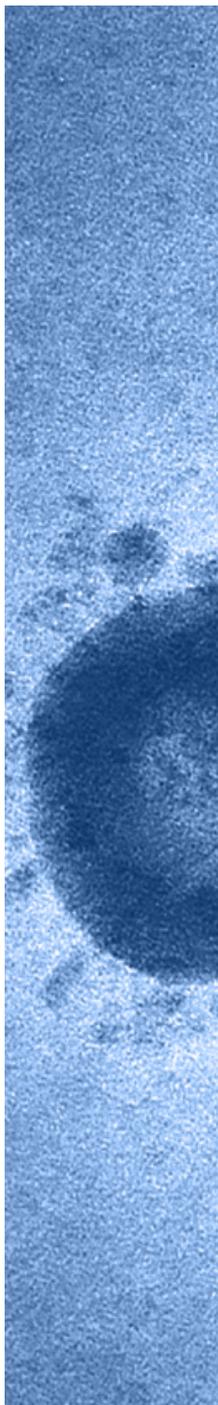
1. Arias Rodríguez DF, Vásquez Medina AG, Arcos Valencia DM, Hidalgo Recalde MS, Larcos Herrera LC, Chasi Llumiguano AN, et al. Enfermedades prevenibles por vacunación en Ecuador: un problema de Salud Pública. *Rev Salud Pública*. 2023;(1):1-8. Available from: <https://bit.ly/3LlzvIL>
2. Hunt Pavesi N, García Pérez. C, Acuña M. Revisión bibliográfica: Varicela. *Rev Pediatría Electrónica [Internet]*. 2018;10(3):4-12. Available from: <https://bit.ly/4f06eKP>
3. Paco Castillo, GI. Características epidemiológicas y clínicas de la varicela en pacientes pediátricos. Centro de Salud La Palma, Ica 2010-2019. 2020;1-49. Available from: <https://bit.ly/4cTiR8K>
4. Edward W, Quispe L, Paúl R, Condori T. Evidencias en. 2018;(c):1-2.
5. Sierrasesumaga Ariznavarreta L. Complicaciones de la varicela en el paciente oncológico y en el trasplante de órganos. *An Pediatr*. 2017;59(sup. 1):32-40. Available from: <https://bit.ly/4eZUhVC>
6. NavarreteCuadradoKS, MastrodomenicoVargasM, GuaoSalinasH, RuizPérezO. Varicela Zoster. *Biociencias*. 2020;15(1):79-89. doi: 10.18041/2390-0512/biociencias.1.6364
7. Epidemiológica. DN de V. Enfermedades prevenibles por vacunación en Ecuador: un problema de salud pública. *Rev. Salud Púb*. 2023;29(1). Available from: <https://bit.ly/3LlzvIL>
8. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Poliomielitis. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP. 2023;1-22. Available from: <https://bit.ly/4bI4rYj>
9. Josefina M, Basso B. Respuesta inmune innata frente a infecciones bacterianas: su función en la defensa y en la patogénesis de la sepsis. *Clin Pediatr [Internet]*. 2018;1-24.
10. Sauerbrei A. Diagnosis, antiviral therapy, and prophylaxis of varicella-zoster virus infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis [Internet]*. 2017;35(5):723-34. doi: 10.1007/s10096-016-2605-0

11. Chacón González C, Rivera Fumero S, González Chavarría A. Actualización del herpes zóster. *Rev Medica Sinerg*. 2020;5(9):e566. doi: 10.31434/rms.v5i9.566
12. Revilla Arias H. Efectividad del láser de baja potencia como terapia adyuvante en pacientes con herpes zóster. 2022;26(1):36-46. Available from: <https://bit.ly/4cCu266>
13. García-González AI, Rosas-Carrasco O. Herpes zoster (Hz) y neuralgia posherpética (nph) en el adulto mayor: Particularidades en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento. *Gac Med Mex*. 2017;153(1):92-101.
14. Pedro C. Artículos de revisión en respuesta inmunitaria frente a microorganismos. *Fac Nac del Altiplano* [Internet]. 2021;(August):111-4. Available from: <https://bit.ly/3S6jL9V>
15. Lancheros Pineda L, Bernal-Pacheco O. Manifestaciones neurológicas del herpes virus simple y varicela zóster. *Acta Neurológica Colomb*. 2021;37(1 Sup. 1):1-12. doi: 10.22379/24224022318
16. Kennedy PGE, Gershon AA. Clinical features of varicella-zoster virus infection. *Viruses*. 2018;10(11):1-15. Available from: <https://bit.ly/3Lk0nm3>
17. Ramos Espada JM. Hemorragia digestiva baja: protocolo diagnóstico-terapéutico. 2002;57(5). Available from: <https://bit.ly/3zzPtWG>
18. Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, Cohrs RJ, Gershon MD, Gilden D, et al. Varicella zoster virus infection. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2018;1(July):1-19. doi: 10.1038/nrdp.2015.16
19. Gabriela Torres Ordóñez M, Bastard D, Clara Torre A. Herpes zóster. Actualización y manejo de educación médica continua. *Dermatol Argent*. 2021;27(2):44-52. Available from: <https://bit.ly/3VXumoZ>
20. Vázquez M, Cravioto P, Galván F, Guarneros D, Pastor VH. Varicela y herpes zóster: retos para la salud pública. *Salud Publica Mex*. 2017;59(6, nov-dic):650. doi: 10.21149/7997

21. Kennedy PG, Mogensen TH. Determinants of neurological syndromes caused by varicella zoster virus (VZV). *J Neurovirol.* 2020;26(4):482-95. Available from: <https://bit.ly/3xS3Rcw>
22. Zar HJ, Edinburgh F, Gray D. Infectados por el virus de la. 2019;18:1-18.
23. Irarragorri Dorado CA, Masó Semanat E, Rodríguez Alonso Y, del Valle Caballero D del C. Caracterización epidemiológica y clínica de pacientes con infecciones oculares causadas por herpesvirus. *Medisan.* 2020;24(1):42-56. Available from: <https://bit.ly/45ZTi3y>
24. Freer G, Pistello M. Varicella-zoster virus infection: Natural history, clinical manifestations, immunity and current and future vaccination strategies. *New Microbiol.* 2018;41(2):95-105. Available from: <https://bit.ly/3Wl1Xu8>
25. Albrecht MA, Levin MJ. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of herpes zoster. *UpToDate.* [Internet] 2016 [consultado el 9 de marzo de 2020]. Available from: <https://bit.ly/3S4j69a>
26. Weber ADJ. Prevención y control del virus varicela-zoster en hospitales. 2023;1-21.
27. Junta de Andalucía. Programa de vacunación frente a herpes zóster en Andalucía 2023. 2023. Available from: <https://bit.ly/3zOKuS3>
28. Weber DJ. Prevention and control of varicella-zoster virus in hospitals-UpToDate. *UpToDate* [Internet]. 2020;1-20. Available from: <https://bit.ly/3XX5Kiz>
29. Albrecht M. Post-exposure prophylaxis against varicella-zoster virus infection. *UpToDate* [Internet]. 2018;1. Available from: <https://bit.ly/3zBkfOV>

CAPÍTULO XI

Enfermedades de
transmisión sexual



1. Resumen

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son patologías que se propagan de una persona a otra mediante el contacto sexual. Existen diversas ITS, por lo que en el presente capítulo se abordará las manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de las siguientes enfermedades sífilis, chancro, chancroide, herpes genital, clamidia, gonorrea y linfogranuloma venéreo. Estas infecciones pueden afectar los órganos genitales y otras áreas del cuerpo, teniendo consecuencias graves para la salud si no se abordan de manera adecuada. La prevención desempeña un papel fundamental en el control de las ITS y la utilización de preservativos constituye una medida efectiva para disminuir el riesgo de transmisión. La educación sexual, la detección temprana y el tratamiento oportuno son aspectos esenciales para hacer frente a estas enfermedades y a la calidad de vida de quienes las padecen. La falta de información, el estigma social y la limitada accesibilidad a servicios de salud representan desafíos en la lucha contra las ITS. La promoción de la salud sexual, la concientización y el respaldo a la investigación son elementos esenciales para abordar este problema a nivel global y garantizar la salud sexual y reproductiva de la población. En conclusión, este capítulo ofrece una visión detallada y esclarecedora sobre las enfermedades de transmisión sexual (ETS), destacando la complejidad de estos problemas en el contexto de la salud pública, subrayando la importancia crucial de la prevención, la educación y el tratamiento oportuno.

2. Introducción

En la población adulta se ha registrado sufrir contagios por infecciones de transmisión sexual (ITS) aproximadamente al menos una vez a lo largo de toda la vida. Además, se han establecido tres factores principales para el desarrollo y contagio de estas enfermedades, entre los que destacan: prevalencia de los encuentros sexuales de personas con exposición a posibles infectados, sumado el tiempo que se encuentra en contacto con los mismos; por otro lado, tenemos los factores que predisponen a desarrollar enfermedades infecciosas por mantener prácticas sexuales sin protección: aumento de la población, migración, conflictos geográficos, pobreza (1).

3. Valoración de los riesgos de las infecciones de transmisión sexual

Se realiza mediante una serie de preguntas enfocadas en identificar que ITS es más susceptible a contraer el paciente, dentro de las cuales tenemos:

Preguntas relacionadas al paciente

1. ¿Considera usted que puede tener una ITS?, ¿Por qué razón?
2. En caso de adolescentes: ¿Cuándo inició su vida sexual?
3. ¿En alguna ocasión contrajo ITS?, en caso de ser afirmativa su respuesta, indique ¿Cuáles son?
4. Inclínación sexual: ¿Ha mantenido encuentros ocasionales de tipo sexual con personas de su mismo sexo?
5. ¿Ha experimentado el uso de drogas inyectables?
6. ¿En algún momento compartió agujas o instrumentos necesarios para su aplicación?
7. ¿Ha mantenido coito sin protección con un hombre homosexual o con personas que usan drogas inyectables?
8. ¿Alguna vez su pareja ha presentado signos o síntomas de una ITS?, si su respuesta es afirmativa, indique ¿cuáles?
9. ¿Usted o su pareja han compartido otras parejas sexuales durante su relación?

Preguntas relacionadas a síntomas:

1. ¿Durante las últimas semanas ha presentado uno o más de los siguientes síntomas?

- Secreción de aspecto purulento.
 - Secreción a nivel vaginal de aspecto lechoso, color amarillento, grisáceo o verdoso.
 - Dolor al mantener relaciones sexuales.
 - Úlceras o erupciones localizadas en el área genital, ano o boca.
 - Escozor en la zw
 - Enrojecimiento en el área genital.
2. ¿Qué zona corporal suya se ha expuesto a la otra persona durante los dos últimos meses?
 3. ¿Aceptaría realizarse pruebas de ITS?
 4. ¿Por qué motivo? (1).

4. Sífilis: introducción

La sífilis es considerada como una ITS de tipo bacteriana, causada por *Treponema pallidum*, caracterizada por tener un aspecto delgado y forma espiral. Además, es importante mencionar que puede vivir únicamente mientras se mantenga en contacto con su reservorio natural, es decir el ser humano.

Enfermedad que se transmite por vía sexual, mediante el contacto de las mucosas genitales e incluso por la piel. Posteriormente, avanza hacia el sistema linfático y sanguíneo, en donde se disemina por el organismo afectando a varios órganos, de igual forma; es importante destacar que posee un periodo de incubación de 3-90 días y se caracteriza por la presencia de úlceras indoloras en las etapas tempranas, que posterior puede provocar complicaciones graves en etapas avanzadas si no se trata adecuadamente. (1).

5. Epidemiología

La OMS determinó en el año 2016 que, alrededor de todo el mundo se registró un total de 5,6 millones de contagios de sífilis en adolescentes y en personas mayores de edad, que se encontraban en rangos desde los 15 a 49 años. Sin embargo, no se encontró diferencia significativa entre hombres y mujeres, pues se descubrió que existen alrededor de 1,5 casos por cada mil personas independientemente del género (2).

6. Etiología

Las lesiones producidas por la sífilis, poseen una alta tasa de transmisibilidad y pueden provocar lesiones en varias zonas del cuerpo, sobre todo en el recto, vagina, cérvix e incluso causar heridas orales. Es decir, el contagio de esta enfermedad puede ocasionarse por un simple beso, por realizar sexo oral sin protección o por el roce entre genitales. Es fundamental recalcar que, también existe la posibilidad de que la infección se transmita de forma vertical, de la madre al feto mediante diseminación hematógena hacia la placenta, causando graves complicaciones en el neonato. Por otro lado, las transfusiones sanguíneas no disminuyen el riesgo de contraer sífilis, aunque es poco probable, se debe mantener extremo cuidado y vigilancia por parte del personal de salud (3).

Durante los últimos 10 años, el número de contagios por sífilis se ha incrementado significativamente a nivel mundial, pues se encontró una gran relación con los diversos factores de riesgo, considerando primordialmente a los varones como el grupo de riesgo más susceptible y vulnerable a contraer esta patología, ya que, mantienen relaciones sexuales con otros hombres (HSH), promiscuidad y contactos esporádicos. Además, tienen una mayor tasa de mantener relaciones sexuales sin el uso de protección o métodos de barrera, por tal razón, el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), también se encuentra relacionado con adquirir un mayor riesgo de contagio de sífilis, pues existe alrededor de un 25 a 50% de HSH que tienen sífilis al mismo tiempo que VIH (4).

7. Manifestaciones clínicas

Esta enfermedad es también llamada como “la gran imitadora” por lo que posee diversas formas de presentación, es por eso que, se la divide en dos tipos: en congénita y adquirida, esta a su vez puede encontrarse en diferentes estadios, ya sea primaria, secundaria o terciaria, dependiendo el tiempo de evolución. Las manifestaciones de esta enfermedad pueden alcanzar la cavidad oral con la aparición de lesiones dependiendo el estadio en el que se encuentre. Aunque, la mitad de los pacientes pueden presentar una pápula indolora que se erosiona rápido, de bordes firmes y sobreelevados, sin pus y que, además; se acompaña de linfadenopatía regional, existen manifestaciones menos frecuentes como chancros múltiples, dolorosos y destructivos, por otro lado, también se presenta el caso de pacientes que, no desarrollan síntomas y que son diagnosticados mediante pruebas serológicas (3,5).

8. Clasificación

La clasificación de la sífilis se basa principalmente en las diferentes etapas de la infección, que reflejan la progresión de la enfermedad en el tiempo (3).

8.1 Sífilis primaria

El estadio primario comienza con una única herida indolora en la zona donde se inoculó la bacteria, que aparece entre 10 y 90 días después de la infección. Esta herida, es una úlcera solitaria, indolora, dura, con márgenes bien definidos, una base húmeda y limpia. Por lo general, suele encontrarse en los labios, lengua, paladar blando, paladar duro, comisuras labiales y mucosa bucal. Sin embargo, la presencia de chancro en las capas más superficiales de la mucosa puede causar inflamación local y en los tejidos adyacentes, lo que conlleva a molestias locales (3).

8.2 Sífilis secundaria

Cuando la lesión no se trata el microorganismo infeccioso se propaga, la lesión retrocede y de este modo se inicia la sífilis secundaria, Cerca del 25% de pacientes que no han recibido tratamiento inmediato cursan con

sífilis secundaria de 4 a 6 semanas luego de la aparición de la lesión primaria, se debe principalmente a la diseminación hematogena del *T. pallidum*, por lo que, puede llegar a afectar a varios órganos. En la progresión de la enfermedad se identifican síntomas variados como: *rash* cutáneo, placas blanquecinas, indoloras e irregulares en la mucosa, aftas que causan dolor y molestias locales, razón por la que, puede ocasionar confusiones con las diferentes patologías, siento una gran dificultad para determinar su diagnóstico (4,5).

8.3 Sífilis terciaria tardía

Luego de la presentación de la sífilis secundaria, existe un periodo de latencia, donde el paciente deja de presentar signos de infección y va desde 1 a 30 años. A pesar de ello, la fase terciaria es la más grave, ya que se caracteriza por ser el momento más crítico de la infección, que puede llevar a la persona infectada a la muerte. Se pueden identificar lesiones granulomatosas indoloras que pueden variar de tamaño, además de comprometer seriamente al sistema cardiovascular, sistema nervioso central, piel, faneras, órganos blandos, hueso, entre otros (4).

8.4 Sífilis congénita

Es aquella que sucede cuando la madre transmite la infección al feto, causando graves daños tales como sordera, queratitis ocular intersticial y los síntomas correspondientes (4). La penicilina se sigue considerando como el tratamiento predilecto en la sífilis precoz. Usualmente se aplica una sola dosis de penicilina benzatínica 2 400 000 unidades, y puede ser aplicada en pacientes portadores de VIH, así como también en los que no padecen dicha enfermedad. Pero cuando estamos frente a sífilis tardía se usan 3 dosis de penicilina benzatínica, aplicadas con espacios semanales por tres semanas. Si el paciente resulta alérgico a la penicilina, se usará la doxiciclina 100 mg en periodos de 12 horas por al menos 2 semanas cuando se trata de una sífilis precoz y por 28 días cuando es una tardía (4,5).

9. Diagnóstico

La identificación de esta enfermedad se apoya en diversas pruebas clínicas y de laboratorio. Dentro de los métodos comunes incluyen:

Pruebas de sangre: Se llevan a cabo análisis serológicos para detectar la presencia de anticuerpos específicos contra *Treponema pallidum*, la bacteria que causa la sífilis. Estas pruebas abarcan el VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) y el FTA-ABS (Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test).

Análisis de líquidos corporales: En casos donde hay úlceras visibles, se puede analizar el líquido de las lesiones para identificar la presencia de la bacteria, utilizando técnicas como la tinción de campo oscuro.

Estudio de líquido cefalorraquídeo: En situaciones más avanzadas, especialmente en la sífilis congénita o en casos de neurosífilis, se puede llevar a cabo una punción lumbar para examinar el líquido cefalorraquídeo (5).

10. Tratamiento

El tratamiento de la sífilis generalmente implica el uso de antibióticos para eliminar la bacteria *Treponema pallidum*, causante de la infección. El tipo de antibiótico y la duración del tratamiento dependen de la etapa de la sífilis en la que se encuentre el paciente (4).

Primaria y secundaria: En estas etapas tempranas, se suele administrar una única dosis de penicilina benzatina, que es un antibiótico de acción prolongada. Para aquellos con alergia a la penicilina, se pueden utilizar otros antibióticos como doxiciclina o tetraciclina. (3,4).

Latente y temprana: Si la infección ha progresado a una etapa latente temprana, el tratamiento puede requerir múltiples dosis de penicilina benzatina o cursos más prolongados de otros antibióticos (3).

Latente tardía y terciaria: En estas etapas avanzadas, el tratamiento puede ser más complejo y se pueden necesitar dosis más frecuentes de penicilina o un tratamiento prolongado con antibióticos. En algunos casos, donde hay afectación del sistema nervioso central (neurosífilis), puede ser necesario administrar la penicilina directamente en el líquido cefalorraquídeo (3).

11. Prevención y pronóstico

La prevención de esta patología incluye un conjunto de métodos seguros para la práctica sexual. Dentro de las principales tenemos: uso de preservativo tanto masculinos como femeninos, pruebas regulares de ITS principalmente en personas que tienen múltiples parejas sexuales, monogamias, educación sexual, mujeres embarazadas deben someterse a estas pruebas para un diagnóstico temprano y si es necesario recibir tratamiento para prevenir la transmisión fetal (5).

El pronóstico de la sífilis es generalmente favorable cuando se detecta y trata adecuadamente en las etapas iniciales de la infección; sin embargo, cuando se presenta en etapas tardías, suele ser un pronóstico más complicado. Además, es fundamental tener en cuenta la reinfección y el desarrollo de cuáles son las complicaciones a largo plazo que se desarrollan (4).

12. Conclusión

La sífilis es una infección de transmisión sexual causada por la bacteria *Treponema pallidum*. Se caracteriza por la presencia de úlceras indoloras en las etapas tempranas. Por lo que, es crucial que el diagnóstico y tratamiento sean realizados por profesionales de la salud, ya que la sífilis puede tener consecuencias graves si no se aborda de manera adecuada. La detección temprana y el tratamiento oportuno son esenciales para controlar la infección y prevenir complicaciones a largo plazo (2,5).

13. Chancro: introducción

El chancro es una manifestación de la sífilis y normalmente es indurado, indoloro y no presenta secreción purulenta, aunque sí se encuentra asociado a linfadenopatía regional. La localización de esta enfermedad en el hombre normalmente es se presenta en áreas de fricción, como es el caso del frenillo o del surco balanoprepucial o cara interna del prepucio, el cual suele generar el signo del cajón o llamado también de postigo. Ciertas complicaciones suelen ser: fimosis y edema de prepucio (6).

Un chancro es una úlcera o lesión abierta que se puede presentar en la piel, aunque también se ha visto en las membranas mucosas causada por la in-

vasión de tejidos por parte de una bacteria, virus u otro agente patógeno. Dentro de este capítulo se hablará del chancro sifilítico (6).

14. Epidemiología y etiología

EL chancro sifilítico es una infección de transmisión sexual significativa a nivel mundial, con diferentes tasas de incidencia en diversas regiones. La carga de la enfermedad puede ser más alta en áreas con acceso limitado a la atención médica y programas de prevención (6,7).

El chancro sifilítico, es la úlcera indolora que aparece en el lugar de la infección inicial por la bacteria *Treponema pallidum*. Este chancro es típicamente una lesión redonda y firme que se forma en los genitales, el ano o la boca durante la etapa primaria de la sífilis (7).

15. Clasificación

La clasificación del chancro sifilítico se basa principalmente en características clínicas y en la progresión de la infección por sífilis, es decir, se basa en la progresión natural de la infección por sífilis, con la finalidad de poder proporcionar una guía para el adecuado diagnóstico y tratamiento (7).

15.1 Chancro digital

En ciertos casos la ulceración puede presentarse en zonas diferentes a los genitales, por ejemplo, en los dedos de las manos pueden existir úlceras induradas entre 1 y 1,5 cm de diámetro, con bordes violáceos bien definidos. Estos chancros extra genitales corresponden alrededor del 5-14 % de casos, pero en la mayoría de los casos se presenta como lesiones únicas muy similares a los chancros genitales, con la diferencia de que suelen llegar a ser más extensos, profundos e inclusive dolorosos (6). En la biopsia de la úlcera se puede encontrar una zona central necrosada, un infiltrado inflamatorio de predominio plasmocitaria y una endarteritis obliterante, este caso se trata con una única dosis de penicilina G benzatínica IM la cual permite la curación de las lesiones en 2 semanas (7).

15.2 Chancro labial

Esta patología también puede manifestarse en otras zonas menos frecuentes como: la barbilla, oído, cuello, brazos y pezón mamario. El labio, usualmente es la ubicación más frecuente e inclusive puede llegar a ser la única manifestación de la enfermedad. Este tipo de chancro cursa sin dolor, además, puede asociarse a necrosis y linfadenopatías regionales. Las parejas homosexuales tienden a sentir una falsa seguridad en las relaciones sexuales de tipo oral, lo que los lleva a tener prácticas de riesgo sin protección, con una tendencia a tener más aparición de dichos chancros en zonas de la mucosa oral. Por dicho motivo, las úlceras orales siguen siendo de un riesgo muy elevado y deben ser consideradas con un alto índice de sospecha para sífilis (8).

15.3 Diagnóstico

Al ser uno de los principales signos clínicos que se desarrolla en etapas tempranas de la enfermedad sifilítica, se puede emplea generalmente evaluación clínica y pruebas de laboratorio. Dentro de las principales se menciona: evaluación clínica; pruebas serológicas, VDRL y el FTA-ABS; cultivo y la observación microscópica del chancro utilizando técnicas de campo oscuro o tinción de Warthin-Starry puede revelar la presencia de las espiroquetas características de *Treponema pallidum* (7,8).

16. Tratamiento y pronóstico

El objetivo del tratamiento es eliminar la bacteria causante de la sífilis, y prevenir la progresión de la infección a etapas más avanzadas. Para ello, se utiliza penicilina benzatínica en dosis única, pero si es el caso de existir alergia, se recomienda usar antibióticos alternativos como doxiciclina o tetraciclina (8).

El chancro suele evolucionar de manera bastante favorable, y desaparece después de 3 a 8 semanas y normalmente no deja ninguna cicatriz. Pero si es el caso en el que, el chancro se sobreinfecta; este puede tener otras características como: ser tipo ulceroso, doloroso, supurado, no infiltrado e incluso puede dejar cicatriz y si el paciente tiene una infección

concomitante de VIH puede presentar chancros múltiples debido a la inmunosupresión (6).

17. Conclusión

El chancro sífilítico es la lesión característica de la sífilis en su etapa primaria. Se presenta como una úlcera indolora en el sitio de la infección inicial y es fundamental para el diagnóstico temprano de la enfermedad. El tratamiento eficaz, generalmente con penicilina, es esencial para prevenir la progresión de la sífilis y sus complicaciones a largo plazo. La detección y atención médica oportuna son clave para controlar la infección y evitar consecuencias graves para la salud (8).

18. Chancroide: introducción

Es una enfermedad de transmisión sexual, Se caracteriza por la formación de úlceras genitales dolorosas, conocidas como chancros. A diferencia de otras ETS, la presente enfermedad es más común en áreas con condiciones socioeconómicas desfavorables y puede aumentar el riesgo de contraer el virus del VIH. Además, en cuanto a su periodo de incubación puede durar alrededor de tres y siete días sin síntomas prodrómicos. La identificación temprana y el tratamiento adecuado son cruciales para controlar la propagación de la enfermedad y prevenir complicaciones (9).

19. Epidemiología

Tiene una prevalencia mayor en los países que aún están en desarrollo, en condiciones de pobreza, falta de higiene y acceso limitado a la atención médica adecuada pueden contribuir a la propagación. Estudios han identificado que, Áreas de África, Asia, el Caribe y América Latina han mostrado tasas más elevadas de chancroide en comparación con algunas regiones industrializadas (9,10).

20. Etiología

Es provocada por *Haemophilus ducrey*, una bacteria gramnegativa, cocobacilar, que infecta los tejidos genitales y anales, dando lugar a la formación de úlceras dolorosas conocidas como chancros (10).

21. Manifestaciones clínicas

Al inicio se presenta como una pápula, que presenta un halo eritematoso y edematoso. Unos pocos días después de la aparición de la úlcera se crea una pústula. Normalmente es una sola úlcera grande, blanda y muy dolorosa, con un fondo purulento o necrótico, de bordes serpiginosos y base friable. Estas úlceras son vasculares por lo que tienden a sangrar de manera bastante fácil (9,10).

22. Diagnóstico

El diagnóstico en este caso, es mediante la tinción de gran, además, se confirma con el cultivo del exudado que sale de la úlcera, aunque; otros estudios mencionan que no existe un método diagnóstico eficaz. Pero, es necesario realizar serología para virus de inmunodeficiencia humana, sífilis y hepatitis B, así como, pruebas para detectar clamidia o gonorrea (11). Se sospechará de esta enfermedad, cuando se presente un paciente con úlceras genitales que sean de una etiología dudosa. Cada vez que sea posible se deberá conseguir una muestra de pus de un exudado de la úlcera específicamente del borde. Pero el diagnóstico suele basarse en la clínica principalmente, puesto que; el cultivo y aislamiento del *Haemophilus ducreyi* es bastante difícil y, además, se puede llegar a confundir con la flora mixta que se encuentra en las úlceras (12).

23. Tratamiento

El tratamiento se basa en una sola toma de azitromicina 1gramo vía oral o ceftriaxona intramuscular 250 ml, de igual manera una sola dosis, también se puede utilizar ciprofloxacino 500 ml vía oral cada 12 horas durante 3 días y como último esquema de tratamiento tenemos la eritromicina, administración de 500 ml por vía oral cada 8 horas durante 7 días (11,12).

24. Pronóstico

El chancroide puede ser tratado eficazmente mediante el uso de antibióticos como la azitromicina, ceftriaxona o eritromicina. Con la administración apropiada del tratamiento, la mayoría de los pacientes experimen-

tan una mejora completa de los síntomas y la cicatrización total de las úlceras (11).

25. Conclusión

El *Y* ancroide es una infección de transmisión sexual originada por la bacteria *Haemophilus ducreyi*. Aunque puede generar úlceras dolorosas en los genitales, el pronóstico suele ser positivo con un tratamiento apropiado, generalmente con el uso de antibióticos. La prevención, el diagnóstico temprano y la administración oportuna de tratamiento son esenciales para gestionar la enfermedad y evitar posibles complicaciones (12).

26. Herpes: introducción

Esta infección se propaga por contacto sexual y da como resultado herpes genital, la mayoría de las personas no presentan síntomas y si es el caso de presentar síntomas, estos serán leves. La infección puede causar vesículas o úlceras dolorosas que pueden reaparecer periódicamente al cabo de un tiempo, sin embargo, independientemente el tipo de herpes que se presente, este solo se podrá tratar más no existe cura (13).

Los virus herpes simples, tanto tipo 1 como tipo 2; son los causantes del herpes genital, siendo una de las primeras manifestaciones las lesiones ulcerativas anogenitales. Además, un gran porcentaje de casos se presentan de una manera subclínica, por lo tanto, los pacientes no le dan la atención necesaria y desconocen que pueden ser contagiosos. Su periodo de incubación oscila entre 2 a 20 días, mientras que, su periodo de presentación sintomática oscila entre un promedio de 7 a 10 días luego de la exposición (13).

27. Epidemiología

Se estima que la población mundial menor a 50 años, presentan infección por virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1), correspondiendo aproximadamente al 67 %. Además, se propaga mayoritariamente por contacto bucal y causa infecciones en la boca y zonas contiguas, es decir herpes labial o conocidos también como fuegos o calenturas labiales y también puede causar herpes genital. Por otro lado, existe más de 490 millones de seres

humanos comprendidos en rango de 15 a 49, están infectados por virus del herpes tipo 2 (VHS-2) (13,14).

28. Etiología

El herpes es una infección viral causada por el virus del herpes simplex (VHS). Hay dos tipos principales de virus del herpes simplex: el VHS-1, que generalmente se asocia con herpes labial y lesiones orales, y el VHS-2, que tiende a causar infecciones genitales (14).

29. Manifestaciones clínicas

El primer contacto con esta enfermedad, normalmente tiende a ser asintomática, pero en este caso el herpes anogenital presenta lesiones vesiculosas, adenopatías regionales, lesiones ulcerativas, dolorosas, por lo general en los labios, el introito vaginal, glande y prepucio, es decir, su pródromo se acompaña principalmente de escozor, dolor, ardor y comezón (14). En el caso de la sintomatología en las mujeres lo más prevalente es la disuria, además, se puede presentar fiebre y cefalea. Las recidivas tienen una tendencia a no presentar síntomas en un 80 % de infecciones, sin importar la causa, aunque también hay recidivas sintomáticas, pero no tienen tanta clínica como los que tuvieron un primer contacto (14,15).

30. Diagnóstico

El diagnóstico se basa principalmente en la sintomatología del paciente y las erupciones presentes en la zona genital, anal, oral, entre otras. Su confirmación se realiza mediante un examen conocido como “frotis de tzanck” de una vesícula íntegra, mediante cultivo viral, PCR o biopsia con cuerpos de inclusión, en cuanto a los estudios serológicos, estos no son de gran ayuda en las primeras fases de la infección (15).

31. Tratamiento primoinfección

Se puede administrar como primera línea aciclovir 200 miligramos por al menos 5 días y un máximo de 14 o valaciclovir 500 miligramos por al menos 2 días y con un máximo de 10 días (13,15).

32. Tratamiento en reinfección

Se debe administrar como primera línea aciclovir 200 ml durante 5 días o 400 ml durante 3 a 5 días u 800 ml por 25 días, dependiendo la gravedad y el tiempo de evolución de la enfermedad. Por otro lado, se puede utilizar también valaciclovir 500 ml durante 2 a 5 días (15).

33. Conclusión

El herpes es una infección viral provocada por el virus del herpes simplex. Se destaca por la aparición de vesículas dolorosas en la piel y las membranas mucosas. La infección puede repetirse y perdurar a lo largo de toda la vida. La transmisión se produce principalmente mediante el contacto directo con lesiones o secreciones infectadas. El manejo de los síntomas y la prevención de la propagación son elementos fundamentales en el tratamiento del herpes (14,15).

34. Clamidia: introducción

Se ha determinado que la bacteria *Chlamydia trachomatis*, es la responsable para producir este tipo de infección. Su transmisión ocurre por contacto piel con piel entre dos personas durante el acto sexual e incluso puede transmitirse de forma vertical por parte de la madre infectada hacia el feto, otro aspecto a considerar es la temprana notificación a los contactos sexuales, con la finalidad de poder proporcionar un temprano tratamiento. De igual manera, en términos generales, es importante destacar que las clamidias contienen ácido desoxirribonucleico (ADN), ácido ribonucleico (ARN) y ribosomas. Además, son dependientes de las células del organismo huésped para conseguir tres de sus cuatro nucleósidos, estos pondrán la propia adenosina del organismo huésped para crear sus aminoácidos. En cuanto al género de la bacteria chlamydia, esta agrupa 12 especies de las cuales tres de ellas serán las causantes de la enfermedad en la raza humana (16,17).

35. Definición

La clamidia es una infección de transmisión sexual (ITS), esta infección puede afectar tanto a hombres como a mujeres y puede manifestarse en di-

ferentes partes del cuerpo, incluyendo los genitales, la garganta y los ojos. La clamidia es una de las ITS más comunes y, en muchos casos, puede no presentar síntomas evidentes, por lo que, diagnóstico y tratamiento oportunos son cruciales para prevenir complicaciones a largo plazo y reducir la transmisión de la infección (16).

36. Epidemiología

Se ha identificado que, esta enfermedad afecta a una cantidad exorbitante de individuos, se estima que los números ascienden a más de 100 millones de humanos cada año en todo el mundo. Sin embargo, la mayor parte de las personas infectadas por esta bacteria no son conscientes de sus signos y síntomas, ya que, la mayoría de los casos se presentan de forma asintomática (15). Se ha registrado que, desde finales de los años noventa, ha existido un incremento de infecciones por *Chlamydia trachomatis* urogenital. A esto se suma la prevalencia de la población sexualmente activa que radica entre edades de 18 a 26 años. Además, otros factores como la falta de uso de métodos de barrera como el preservativo y la promiscuidad cuentan como factores de riesgo importantes para el contagio de esta enfermedad (16).

37. Etiología

La *Chlamydia trachomatis*, contiene alrededor de 18 variedades serológicas inmunológicas que van, desde D a K y serán los causantes de las infecciones sexuales localizadas a nivel de la superficie de las mucosas. También es importante mencionar que L1, L2 y L3 producen ITS capaces de causar una enfermedad ganglionar invasora o conocida como “linfogranuloma venéreo”, cabe recalcar que se ha demostrado que la detección prenatal a nivel mundial y el tratamiento a mujeres en estado de gestación, ha logrado reducir considerablemente la infección por esta bacteria (16,18). Otro aspecto importante es que el microorganismo puede alcanzar diversos sitios hasta aislarse a nivel de colon o en la boca en mayores de edad (generalmente en hombres con prácticas sexuales de riesgo), es por esta razón que, se debe considerar que la infección a nivel del recto con cepas de tipo L2 puede ocasionar una proctocolitis que se asemeja a la enfermedad intestinal inflamatoria aguda en hombres portadores de VIH que mantienen prácticas de riesgo (17).

38. Manifestaciones clínicas

38.1 En mujeres

Aproximadamente entre el 70-95 % de las pacientes no presentan síntomas. Sin embargo, en los casos que sí se presentan tenemos: cérvix edematizado, úlceras en la cavidad vaginal y cérvix, uretritis, ardor al momento de la micción, salida de líquido vaginal de aspecto, color y olor extraño, sangrado luego tener relaciones sexuales y dolor abdominal difuso que puede irradiarse hacia el hipogastrio (15). Por otro lado, existen también signos y síntomas sugestivos de enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) de los que destacan: dolor abdominal de tipo bilateral, dolor al realizar movilización del cérvix o que se presente durante el examen ginecológico, dolor al momento de tener relaciones sexuales, sangrado post coito y fiebre $> 38,5^{\circ} \text{C}$ (16). Las complicaciones y secuelas, se pueden desarrollar por presentar una duración prolongada de la infección no tratada, volviéndose esta la causa principal y un grave peligro para la paciente. Dentro de las principales complicaciones tenemos: EPI relacionado con endometritis, abscesos, salpingitis, entre otras, alteraciones tubáricas y embarazo ectópico (15,16).

38.2 En hombres

En los hombres puede variar levemente los síntomas y en más de la mitad, no van a presentar síntomas. Sin embargo, cuando si se presenta, destacan principalmente: inflamación de la uretra, dolor al momento de la micción, fluidos por la uretra con aspecto, color y olor inusual, epididimitis, dolor a nivel testicular (17). El no desencadenar una respuesta inmune efectiva, es la causa principal para desarrollar infecciones de larga evolución y complicaciones crónicas, en los hombres las complicaciones más frecuentes se derivan de las lesiones cutáneas extra genitales, la afectación del sistema nervioso central y las sobreinfecciones fúngicas, por tal razón dentro de estos, también se encuentran tener epididimitis, epidídimo-orquitis. Otras complicaciones que son menos frecuentes incluyen: la radiculomielitis sacra, que puede ocasionar retención urinaria, mielitis transversa y neuralgia (13,16).

38.3 Síntomas rectales y faríngeas

La mayor parte de las infecciones del recto son asintomáticas, pero aun así se ha evidenciado la presencia de secreción a nivel anal, el cual puede desencadenar a protocolitos. Mientras que, la prevalencia de infecciones a nivel de recto en hombres se estima entre el 3 % y el 10,5 %, además, se ha logrado identificar que, están estrechamente relacionados con la práctica de relaciones sexuales con personas de su mismo sexo y sin uso de preservativo. Existe una prevalencia aproximadamente de 8,4 % de *Chlamydia trachomatis* en el sexo femenino, que padecía a nivel de ano, recto y conjuntamente con infecciones urogenitales, mientras que; Una infección a nivel de faringe por la *C. trachomatis* se presenta casi siempre de manera asintomática, aunque es probable que mantenga una odinofagia (16).

38.4 Síntomas oculares

En el ojo pueden ocurrir ciertas infecciones como la conjuntivitis en los recién nacidos, pero también se presenta en los adultos, pueden progresar hasta crear una conjuntivitis crónica y mantenerse por algunos meses si no se recibe el tratamiento adecuado (16).

38.5 Síntomas neonatales

Todos los bebés que lamentablemente pasaron por un canal de parto contaminado por esta enfermedad, tienen un riesgo muy elevado de ser colonizados y llegar a desarrollar una conjuntivitis e incluso neumonía (16).

39. Diagnóstico

Para el diagnóstico se identifican de una manera más adecuada con muestras genitales y pruebas que usan ácidos nucleicos, puesto que; la sensibilidad de estos test es mayor que la de los cultivos. Estas pruebas pueden realizarse incluso con muestras que se obtuvieron con métodos que no fueron invasivos y son fáciles de conseguir como es el uso de una muestra de orina o un simple hisopado a nivel de la vagina (18). La infección por clamidia normalmente suele ser asintomática o presentar síntomas leves, por lo que, se recomienda una evaluación sistemática de seres humanos asintomáticos que tengan un riesgo elevado de desarrollar una ITS.

Los pacientes que necesitan examinarse principalmente son mujeres en edad fértil que no estén embarazadas, que tengan una vida sexual activa y tengan menos de 25 años, que alguna vez han presentado una enfermedad de transmisión sexual o que mantengan prácticas sexuales de alto riesgo (17,18).

40. Tratamiento

El tratamiento de primera línea que se recomienda, es el uso de azitromicina o doxiciclina. En los casos de infección que no hayan sido complicadas y son del aparato genital femenino se pueden tratar con: monodosis de azitromicina 1 g o con el esquema de una semana de doxiciclina de 10 mg vía oral dos veces por día, también se puede optar por el esquema de fluoroquinolonas por una semana. Cuando se presenta gonorrea y no ha se ha logrado excluir la infección por clamidia, es posible usar un tratamiento concurrente para el agente infeccioso, usualmente doxiciclina por al menos 10 días (18).

41. Conclusión

La clamidia es una infección de transmisión sexual frecuente, ocasionada por la bacteria *Chlamydia trachomatis*. En numerosas ocasiones, no presenta síntomas, pero cuando estos se manifiestan, pueden incluir molestias al orinar y secreción inusual. Detectar y tratar la infección tempranamente fundamental para evitar complicaciones, por tal razón, la prevención mediante prácticas sexuales seguras y revisiones periódicas es fundamental disminuir el número de contagios (18).

42. Gonorrea: introducción

La gonorrea es catalogada como la segunda ITS más contagiada alrededor de todo el mundo. Su transmisión ocurre principalmente por relaciones sexuales sin uso de protección, ya sean, de tipo anales, vaginales u orales; causando afección en las mismas zonas mencionadas con anterioridad, también puede ocurrir de forma vertical, es decir de madre a hijo durante su paso por el canal vaginal (16,17). Este microorganismo puede ascender, causando daño en otras estructuras vecinas y a su vez provocando el desarrollo de otras patologías como: enfermedad inflamatoria pélvica, orquitis

en el varón e incluso puede diseminarse a través del torrente sanguíneo, causando bacteriemia sistémica (16).

La infección puede afectar las membranas mucosas en lugares como la uretra, el cuello uterino, la garganta y el recto. Los síntomas de la gonorrea pueden incluir dolor al orinar, secreción genital inusual y, en mujeres, sangrado vaginal anormal. Es una infección de transmisión sexual común y puede diseminarse a través de prácticas sexuales vaginales, anales u orales sin protección. Identificarla tempranamente y proporcionar tratamiento son esenciales para prevenir complicaciones y evitar la propagación continua de la infección (17).

43. Epidemiología

Alrededor del 1 % de los casos, puede producirse una infección gonocócica generalizada a causa de la distribución sanguínea de este organismo, afectando principalmente a la piel, tendones y articulaciones. Sin embargo, rara vez se desarrolla otro tipo de complicaciones como la pericarditis (18).

44. Etiología

El agente causal de esta enfermedad es una bacteria gram negativa, denominada *Neisseria gonorrhoeae*, además es un diplococo intracelular, que infecta principalmente las membranas mucosas del tracto genital, pero también puede afectar la garganta, los ojos y el recto (17).

45. Manifestaciones clínicas

Los primeros síntomas aparecen entre el segundo a quinto días luego del contagio. En varones, los síntomas pueden demorar hasta aproximadamente 30 días en aparecer, mientras que, en el caso de las mujeres, los síntomas pueden ser leves o incluso inespecíficos, por lo tanto, es fundamental realizar una correcta anamnesis acompañada de un buen examen físico (16). Por lo general, la infección se acompaña de disuria, polaquiuria, inflamación en la parte genital, fiebre, malestar general, secreción de mal olor y coloración de tipo blanca, amarilla o verde, dispareunia, dolor pélvico, sarpullido, sangrado uterino anormal y dolor de garganta (14).

46. Diagnóstico

Normalmente se piden cierto tipo de exámenes para la gonorrea, entre estos tenemos: cultivos de secreciones uretrales, cultivos rectales. También, se puede observar rápidamente, analizando una muestra de tejido o secreción bajo un microscopio; utilizando la técnica de tinción de gram, sin embargo, es importante recalcar que este método no es el más confiable; más bien, esta enfermedad se la puede detectar con mayor precisión mediante exámenes de ADN, prueba de reacción en cadena de la ligasa (RCL) con el uso de fluidos como la orina. Generalmente para un cultivo se debe obtener muestras de diferentes zonas como el cérvix o vagina, con la finalidad de poder determinar una valoración y determinación de resultados más confiable. Es muy raro que, se obtenga las muestras otras zonas como el líquido sinovial o sangre (18).

47. Tratamiento

Para el tratamiento de la gonorrea se ha establecido el siguiente esquema, como primera línea el uso de cefpodoxima 400 ml vía oral o uso de ceftriaxona 125 ml por vía intramuscular, por otro lado, también se puede utilizar fluoroquinolona, el más recomendado es la ciprofloxacina 500 ml vía oral. La doxiciclina es el tratamiento de segunda elección, pues la cefixima presenta problemas de disponibilidad en América (18).

48. Conclusión

La gonorrea es una infección de transmisión sexual común causada por la bacteria *Neisseria gonorrhoeae*. La detección temprana, el tratamiento con antibióticos y la promoción de prácticas sexuales seguras son esenciales para prevenir complicaciones y limitar la propagación de la enfermedad. La educación sobre la importancia de las pruebas regulares y la conciencia de los riesgos son fundamentales en el manejo de la gonorrea (17,18).

49. Linfogranuloma venéreo: introducción

Es una enfermedad caracterizada por úlceras invasivas, el contagio de esta patología es por tener relaciones sexuales sin protegida con una persona que se encuentra infectada, por lo general, se transmite debido a portado-

ras asintomáticas de sexo femenino y en el caso de los hombres, se presenta una mayor sintomatología. Su periodo de incubación oscila entre 3 y 40 días luego de mantener conductas sexuales de alto riesgo, además, se presenta inicialmente como pápulas pequeñas e indoloras que pueden formar una úlcera superficial, asintomática, que suele pasar por desapercibida, para posteriormente producir un síndrome inguinal o rectal en función del lugar de entrada de la infección (19,20).

El desarrollo de la enfermedad se divide en 3 etapas principales que dependerán del tiempo de evolución. La primera, se da tras el contagio y un periodo de incubación de 3-30 días, en la zona de inoculación bacteriana aparece una pequeña lesión inflamatoria, esta se trata de una pápula ligeramente dolorosa que puede ulcerarse. La segunda etapa, aparece alrededor de segunda a sexta semana de la exposición, en esta fase se produce la invasión de los ganglios linfáticos regionales y si la inoculación ha sido genital aparecen adenopatías inguinales o femorales ipsilaterales dolorosas, que pueden crecer hasta formar el bubón, generalmente unilateral, mientras que, si es el caso de inoculación rectal, la afectación ganglionar es menos evidente y las adenopatías estarán localizadas en la región pélvica y retroperitoneal, siendo solamente visibles mediante estudios de imagen. Finalmente, la tercera etapa, corresponde a la enfermedad que no ha recibido tratamiento, por lo que, al cabo de unos años aparece y cursa con complicaciones graves e irreversibles, es decir, la enfermedad puede evolucionar y originar complicaciones como fibrosis, linfangitis crónica y obstrucción linfática que causa linfedema regional (20).

50. Epidemiología

Se destaca la tasa en las mujeres de 20 a 24 años con 142,1 casos por 100 000 y muy por encima del resto de grupos de edad, mientras que, en hombres corresponde una tasa de 2,9 casos por 100 000. Además, se ha identificado que existe una prevalencia cada vez mayor en los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) en algunos entornos (19).

51. Etiología

El linfogranuloma venéreo, es causado por cepas específicas de la bacteria gram negativa *Chlamydia trachomatis* con serotipos: L1, L2 o L3. Estos a

diferencia de las otras enfermedades relacionadas con este agente causal, pueden provocar una infección más invasiva en la región genital, inguinal o rectal, además, de afectar a los ganglios linfáticos.

52. Manifestaciones clínicas

La mayoría de pacientes presentan como sintomatología principal: proctitis, tenesmo, secreción anorrectal, que a menudo se acompaña de sangre, malestar general, diarrea o hábitos intestinales alterados. Debido al gran parecido entre la presente enfermedad y la enfermedad inflamatoria intestinal, esta tiene que ser considerada como un diagnóstico diferencial sobre todo en pacientes portadores con VIH. De dos a cuatro semanas después, se presentan síntomas más molestos tales como: inflamación de ganglios, que siguen el trayecto del ligamento inguinal (15).

53. Diagnóstico

Su diagnóstico se basa principalmente en la clínica, acompañada de pruebas serológicas de fijación de complemento, que deberá tener un resultado mayor a 1:64. El cultivo del germen difícil de realizar (15).

54. Tratamiento

El tratamiento recomendado es la utilización de doxiciclina 100 ml cada 12 horas, también se puede usar eritromicina 500 ml cada 6 horas o aspiración de ganglios y drenaje de abscesos con la finalidad de aliviar el dolor (14).

55. Conclusión

El linfogranuloma venéreo (LGV) es una infección de transmisión sexual causada por cepas específicas de la bacteria *Chlamydia trachomatis*. Esta forma más invasiva de la infección afecta los ganglios linfáticos en áreas como la región genital, inguinal o rectal. El diagnóstico temprano y el tratamiento con antibióticos son esenciales para prevenir complicaciones y limitar la propagación del LGV. La conciencia sobre prácticas sexuales seguras, pruebas regulares y educación sobre las ITS son fundamentales en la prevención de esta infección (20).

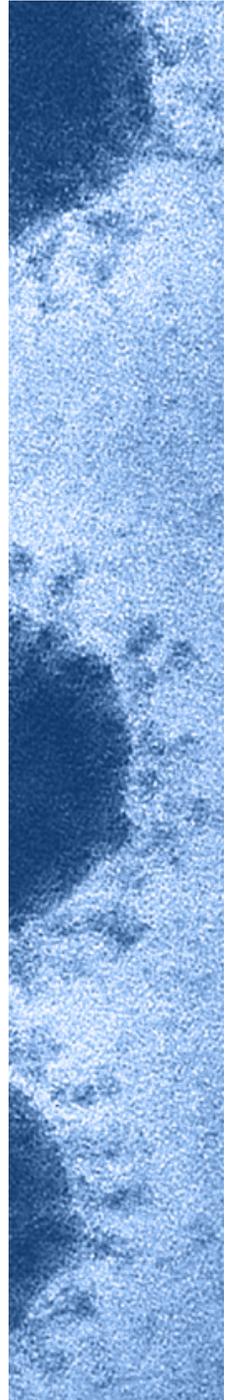
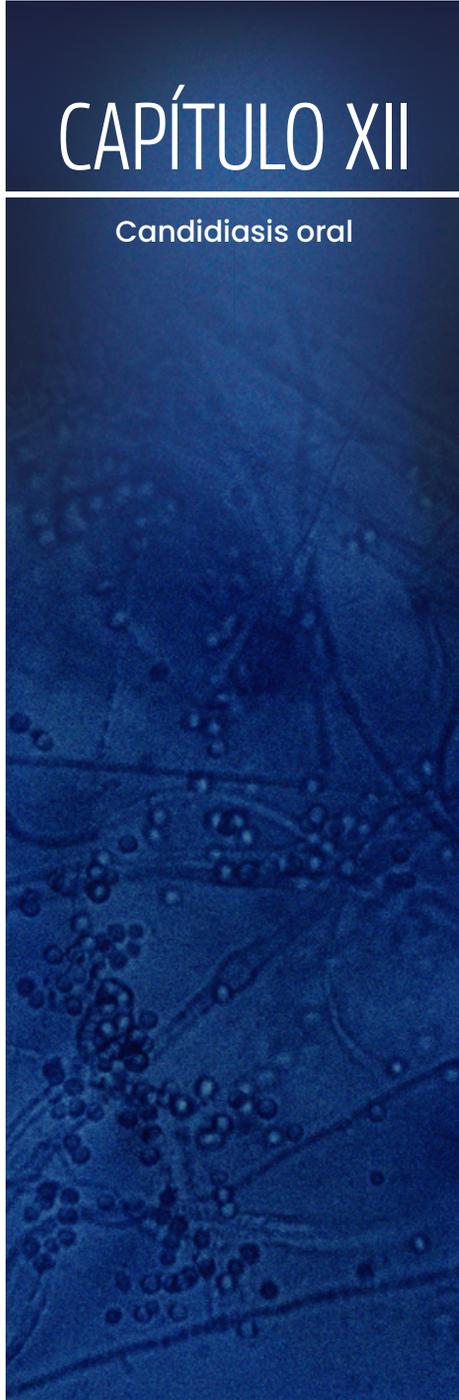
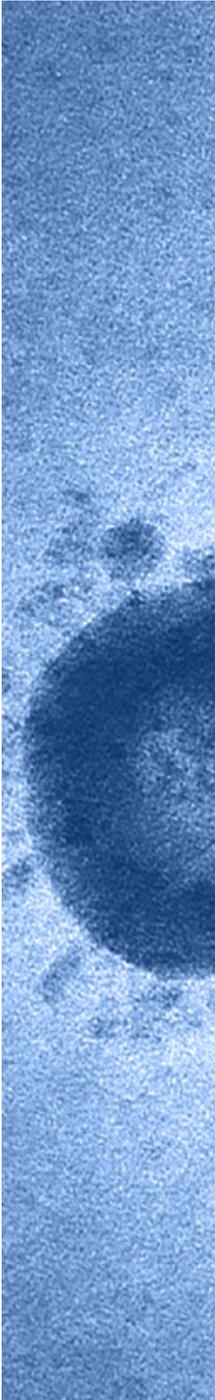
Referencias bibliográficas

1. Apoita M, González B, Jané E, Marí A, Estrugo A, López J. Syphilis: Oral manifestations, systematic review. *Av Odontoestomatol.* 2020;36(3):161-73. doi: 10.4321/s0213-12852020000300005
2. Sífilis. OPS/OMS. 2019;8.
3. Villar AB, Pereira R, Aparecida F. Clinical manifestations of syphilis in the oral cavity: a review. 2023;(1):1-8. Available from: <https://bit.ly/3S5VCR0>
4. Arando M, Otero L. Sífilis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2019;37(6):398-404. doi: 10.1016/j.eimc.2018.12.009
5. Figueiredo KA. Manifestaciones de la sífilis en la cavidad oral: revisión de la literatura. 2022;1-8.
6. Leiro V, Bermejo A, Olivares L. Chancros múltiples sifilíticos. *Dermatología Argentina.* 2020;(foto 1):1-3. Available from: <https://bit.ly/4f3FiKv>
7. López EC, Rodríguez J, Borrego L. Finger Ulcers as the Sign of Primary Syphilis. *Actas Dermosifiliogr.* 2021;112:16. doi: 10.1016/j.ad.2019.09.013
8. Aguayo I, Vano S, Jaén P, Moreno C. Chancro sifilítico en el labio: una localización poco frecuente. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28(2):139-40. doi: 10.1016/j.eimc.2009.02.016
9. Malpartida Ampudia MK. Enfermedades de transmisión sexual en la atención primaria. *Revista Médica Sinergia.* 2020;5(4):e405. doi: 10.31434/rms.v5i4.405
10. Murillo EDE. Protocolo diagnóstico y tratamiento de las úlceras genitales. 2018;12(59). doi: 10.1016/j.med.2018.06.013
11. Vallejo Hernández, R, González ME, Ortega Polar E, Panadero Carlavilla FJ. Enfermedades de transmisión sexual (ETS). *Panorama Actual Med.* 2018;42(413):417-24. Available from: <https://bit.ly/3xWZIUB>

12. Mitjà O, Lukehart SA, Pokowas G, Moses P, Kapa A, Godornes C, et al. As a cause of skin ulcers in children from a yaws-eHaemophilus ducrey endemic area of Papua New Guinea: A prospective cohort study. *Lancet Glob Health*. 2014;2(4):235-41. doi: 10.1016/S2214-109X(14)70019-1
13. Virus del herpes simple. OMS. 2021;8.
14. Cornella I, Canals J. Enfermedades de transmisión sexual. *Pediatría Integral*. 2021;2(3):227-36.
15. Navarro D, Ortega DN, Navalpotro Rodríguez D, Santos OF. Actualización en el diagnóstico del herpes genital. *Seimc*. 2018;1-6.
16. Lanjouw E, Ouburg S, de Vries HJ, Stary A, Radcliffe K, Unemo M. Guía europea para el manejo de la infección por Chlamydia trachomatis. 2018;(1):1-27. Available from: <https://bit.ly/4cAuLEJ>
17. Alsina M, Arencibia O, Centeno C, De la Cueva P, Fuertes I. Infecciones del tracto genital. *AEPCC-Guía: infecciones del tracto genital inferior*. 2019. 1-66 p.
18. Hammerschlag M. Chlamydia. *Manual MSD*. 2021;
19. Àngel J, Casanova JM. Chancroide y linfogranuloma venéreo. *Formación Médica Continuada en Atención Primaria*. 2020;27(3):56-62. doi: 10.1016/j.fmc.2020.03.007
20. Sisuashvili Zozrashvili L, Escudero J, Nin L, Nofuentes C, Lacoste C, Pons S, Roca C. Linfogranuloma venéreo. revisión clínico-epidemiológica. *Butlletí de l'Atenció Primària de Catalunya*. 2022;41:1-5. Available from: <https://bit.ly/3LiOfSm>

CAPÍTULO XII

Candidiasis oral



1. Resumen

La candidiasis es considerada una de las infecciones micóticas más frecuentes en la cavidad bucal que es causada por el hongo *Cándida*. Está presente comúnmente en pacientes inmunodeprimidos en un 95 %, en los cuales presentan principalmente placas multifocales de color blanco amarillento en la mucosa oral, puede acompañarse de llagas en la boca, costras y ulceraciones en los labios. Para su diagnóstico se utiliza distintos métodos utilizando saliva o realizando un enjuague bucal, así como se puede realizar un frotis que es muy utilizado por su facilidad y en casos de candidiasis hiperplásica se puede realizar una biopsia, pero debe considerarse que es un método invasivo. El tratamiento se basa en agentes antifúngicos como los polienos como lo son la anfotericina y la nistatina; los azoles conocidos como fungistáticos. La Infectious Diseases Society of America recomienda terapia con miconazol y en el caso de una candidiasis moderada a grave fluconazol o itraconazol si hay resistencia.

2. Introducción

Los patógenos causantes de infecciones micóticas como *Cándida albicans*, se encuentran extendidos por lo tanto pueden afectar tanto en tejidos como la piel y sus mucosas, así como pueden ocasionar una enfermedad sistémica. Las diferentes especies de *Cándida* son el agente micótico causal de infecciones tanto en mucosas como a nivel sistémico, el 70 % de las infecciones por hongos son provocados por la *Cándida albicans* (1).

3. Definición

La candidiasis es una de las infecciones micóticas más frecuentes que se desarrollan a nivel de la cavidad bucal. Se caracteriza por crecimiento excesivo de hongos e invasión de tejidos superficiales, los pacientes que más se ven más afectados son los mayores a 65 años, por presentar lesiones premalignas, cáncer e inflamaciones orales vesículo-erosivas (2,3).

4. Epidemiología

La candidiasis oral se considera una infección común en pacientes inmunodeprimidos, llegando a presentarse en hasta el 95 % de los individuos con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), siendo así un indicador de pronóstico para el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (4).

A nivel mundial, el 70 % de las personas infectadas por VIH presentan un mayor riesgo de llegar a desarrollar candidiasis oral (4).

Se menciona que alrededor del 17 % y 17,5 % de los individuos inmunocompetentes pueden estar colonizados por especies de *Cándida*, y pueden llegar a desarrollar una infección. En África, la prevalencia de candidiasis oral en personas con VIH es del 18 % al 60 % (4).

En el Ecuador, estudios reportan que el agente micótico con mayor aislamiento en infecciones de este tipo el 62 % representan a la especie *Cándida albicans* (13).

5. Etiología

La candidiasis es causada por el hongo denominado *Cándida albicans*. Para que esta llegue a un estado patógeno, va a depender de varios factores predisponentes (5,6).

Factores locales:

- Disminución cuantitativa y cualitativa de la saliva.
- Reducción de factores antimicrobianos salivales.
- Uso prolongado de dentadura postiza y mala higiene.
- Traumatismos de mucosa provocados por dentaduras.
- Corticoesteroides (inhaladores).
- Tabaco.

Factores sistémicos:

- Inmunosenescencia relacionada con la edad (recién nacidos y ancianos).
- Antibioticoterapia de amplio espectro.
- VIH y SIDA.
- Terapia inmunosupresora y/o quimioterapia.
- Deficiencias nutricionales (Fe, Zn, Mg, Se, Ácido fólico, Vitaminas A, B6, B12 y C).
- Diabetes.
- Enfermedad de Addison e hipotiroidismo (5,6).

6. Micología

La *Cándida albicans* es un hongo “levadura” que es considerada como un miembro normal e inofensivo de la microbiota oral en los seres humanos. Es el principal agente biológico que provoca el desarrollo de la candidiasis oral presentándose en un 95% de los casos reportados. Es un patógeno comensal inocuo que con mayor frecuencia invade la cavidad bucal y también se aísla muy fácil de las cavidades orales en las personas sanas. El 80 % de los individuos son portadores asintomáticos, pero dicho transporte no conduce a la infección de manera predecible (1,2,7).

Al igual que en la cavidad bucal, la *Cándida albicans* coloniza de manera asintomática el tracto gastrointestinal y el tracto reproductivo de las personas sanas donde su sistema inmune controla la proliferación del agente micótico (1,2,7).

La *Cándida albicans* es un patógeno que se adapta muy bien a su huésped, por lo que, cualquier tipo de cambio que de cierta forma favorezca la proliferación de este agente, dicho patógenos aprovechara la oportunidad para invadir cualquier sitio del huésped, provocando su destrucción (1,7).

7. Fisiopatología

Como reservorio principal para que se del transporte oral de *Cándida*, el dorso de la lengua es donde se da el inicio de la infección. Para que la *Cándida albicans* provoqu coastal una infección, esta debe permanecer dentro de la boca, a pesar de los mecanismos de defensa como el flujo salival y la deglución. Esta tiene una virulencia clave, la cual se basa en eludir los mecanismos de eliminación (7,8).

Esta adhesión a la superficie epitelial oral esta mediada por receptores, como la familia de glicoproteínas de secuencia similar a la aglutinina. Una vez adherido a las superficies de acogida, la *Cándida albicans* cambia su morfología a una forma filamentosa que es más invasiva y le permite penetrar el epitelio. La transición de levadura a hifa es desencadenada por una respuesta a una gran variedad de estímulos ambientales del huésped que son activadores de múltiples vías de señalización, de esta manera conducen a la expresión de activadores maestros de la formación de hifas. Estos diferentes estados morfológicos de la *Cándida albicans* dictan las fases de colonización, crecimiento y diseminación (7,8).

Las hifas tienen un crecimiento direccional como respuesta cuando entran en contacto con una superficie, y de esta manera le permite al hongo invadir dichas uniones intercelulares (7,8).

El hongo libera enzimas hidrolíticas que destruyen el tejido del huésped, entre las cuales se encuentran la aspartil proteinasa secretada y las fosfolipasas secretadas, que se involucran en la invasión del tejido del huésped y la adquisición de nutrientes (7,8).

El daño y destrucción del epitelio inducido por las hifas es provocado por medio de la secreción de una toxina peptídica citolítica conocida como "Candidalísina", codificada por el gen ECE1 (7,8).

La *Cándida albicans* tiene la capacidad de formar biopelículas, que son colonias con una estructuración jerárquica que presenta asociación de varias comunidades microbianas relacionadas con la superficie y que están introducidas en una matriz extracelular, cuyo papel es multifacético (7,8).

La cavidad bucal es donde se presenta la formación de hifas que promueven el desarrollo de biopelículas (monomicrobianas y polimicrobianas), de esta manera se incrementa el factor de virulencia de la *Cándida albicans*, mientras que los antimicrobianos y fagocitosis disminuyen de manera drástica (7,8).

8. Manifestaciones clínicas

La candidiasis oral presenta una gran cantidad de manifestaciones clínicas por lo que se ha realizado una división (1):

Tabla 1. Manifestaciones clínicas presentes en candidiasis oral (1).

Manifes- taciones agudas	Candidiasis pseudomembranosa aguda	Candidiasis bucal, placas multifocales de color blanco-amarillo, en toda la mucosa oral. Se pueden eliminar por medio de raspado suave, dejando base erosiva roja subyacente.
	Candidiasis eritematosa aguda	Como llagas en la boca, provocada por antibióticos, que causan una disminución de la microflora oral, facilitando el crecimiento de la <i>cándida</i> .
Manifes- taciones crónicas	Candidiasis atrófica eritematosa crónica	En personas con VIH y su forma más prevalente es la estomatitis protésica asociada a <i>cándida</i> . Provoca un eritema de la mucosa palatina que soporta la dentadura.
	Queilitis angular	Afecta ángulos y comisura labial. Se presenta de forma bilateral y secundaria a alteraciones hemáticas. Se manifiesta por la presencia de eritemas, maceraciones, fisuras y aparición de escaras.
	Queilocandidiasis	Formación de costras y ulceraciones en los labios. Ocurre como resultado de aplicaciones a base de vaselina, lamerse los labios o chuparse el dedo de forma crónica.

Manifestaciones crónicas

Candidiasis hiperplásica crónica

Se da en parte anterior y proximal de la cavidad oral, sobre todo de manera lateral a la lengua. Se presentan leucoplasias bien delimitadas o placas de coloración blanca con fisuras sobreelevadas. Se asocia en un 10% a transformación maligna

Glositis romboidal

Glositis atrófica, como área central elíptica o romboidal de atrofia y eritema en la línea media posterior del dorso de la lengua. Se asocia al uso frecuente de inhaladores de esteroides y tabaco.

Síndromes de candidiasis mucocutánea crónica

Son un grupo de trastornos inmunológicos, heterogéneos muy raros, y que se caracterizan por el desarrollo de deficiencias inmunitarias subyacentes.

Se producen de forma esporádica; secundaria a terapias inmunosupresoras; diabetes; deficiencia de células T o infección por VIH.

Son pacientes que llegan a desarrollar carcinoma oral de células escamosas.

9. Diagnóstico

El diagnóstico de la candidiasis suele darse principalmente en base a las manifestaciones previamente presentadas, posteriormente deberá ser comprobado por pruebas de laboratorio examinadas con microscopía, para ello se podrá optar por tomar muestras de la cavidad bucal mediante los siguientes métodos (9):

Tabla 2. Métodos de diagnóstico para candidiasis oral (9).

Método	Ventaja	Desventaja
Saliva entera	Sensible Organismos viables	No específico
Enjuague bucal	Cuantitativo Células viables obtenidas	No específico

Método	Ventaja	Desventaja
Torunda	Específico Uso fácil Células viables aisladas	No cuantitativo
Frotis	Fácil de usar	No se obtiene células viables No se identifica la especie
Impresión	Cuantitativo específico Células viables obtenidas	Difícil de muestrear en algunos sitios
Biopsia	Exclusivo para candidiasis hiperplásica crónica	Invasivo

10. Tratamiento

El tratamiento de la candidiasis presenta tres pilares fundamentales, el diagnóstico precoz incluyendo el tipo de candidiasis oral, la corrección de los factores predisponentes o las enfermedades subyacentes y el uso de fármacos antifúngicos adecuados.

La terapia con agentes antifúngicos se basa en:

Polienos (anfotericina B y nistatina):

- Fungicidas.
- Inhiben la porosidad de la membrana celular y posterior pérdida del contenido citoplasmático.
- Se asocian a efectos secundarios y toxicidad significativa.
- La nistatina se recomienda en dosis de 2-6 ml de suspensión al día.

Azoles:

- Fungistáticos
- Miconazol vía tópica: gel en combinación con un AINE, se usa en dosis de media cuchara dosificadora en niños menores de 14 años y una cuchara en adultos, se debe mantener el gel el máximo tiempo posible en la boca y el tratamiento suele ser de 2 semanas.
- Fluconazol e itraconazol: se absorben a través del intestino, se administran por vía oral.
- La dosis del fluconazol por vía oral es de 100 mg al día por 7-14 días.
- El itraconazol en solución se administra 100 mg dos veces al día por 7-14 días.
- Rara vez se asocian a efectos secundarios, pero el ketoconazol presenta una toxicidad significativa.

Equinocandina:

- Fungicida y poco toxico
- Uso intravenoso exclusivamente en dosis de carga para niños de 3 mg/kg/día y luego 1,5 mg/kg/día, en los adultos la dosis de carga es de 200 mg/día y luego mantener 100 mg al día.
- Pueden ser utilizados como primera línea frente a candidiasis severa en pacientes con inmunodeficiencias, pacientes con enfermedad grave y de elevada interacción con otros medicamentos.
- Son fármacos categoría C en embarazo y se deben evitar en la lactancia (10,11).

La Infectious Diseases Society of America (IDSA) indica:

- Terapia de enfermedad leve con miconazol, comprimido 50 mg 1 vez al día por 7 a 14 días.
- Otras alternativas: suspensión de nistatina 100 000 UI/ml, 4 a 6 ml, 4 veces al día o en pastillas 1 o 2 de 200 000 UI 4 veces al día durante 7 a 14 días.
- Para tratar una candidiasis de moderada a grave: fluconazol VO 100 a 200 mg diarios por 7 a 14 días. Si es resistente a fluconazol se recomienda uso de itraconazol 200 mg 1 vez al día por 4 semanas.

El tratamiento debe ser individualizado considerando los diversos caracteres clínicos de los pacientes como el embarazo, lactancia, ancianos con diferentes y múltiples tratamientos, pacientes críticos y con patologías neoplásicas o inmunodeficiencias (10,11, 12).

Referencias bibliográficas

1. Talapko J, et al. Candida albicans-The Virulence Factors and Clinical Manifestations of Infection. *J Fungi*. 2021; 7(2): 79. doi: 10.3390/jof7020079
2. Di Cosola M, Cazzolla AP, Charitos IA, Ballini A, Inchingolo F, Santacroce L. Candida albicans and Oral Carcinogenesis. A Brief Review. *Journal of Fungi*. 2021; 7(6): 476. Available from: <https://bit.ly/3zBpJcB>
3. Ila T, Sultan AS, Montelongo-Jauregui D, Jabra-Rizk MA. Oral Candidiasis: A Disease of Opportunity. *Journal of Fungi*. 2020; 6(1):15. doi: 10.3390/jof6010015
4. Araiza Javier MZL, Andrés BA. Candidosis oral en pacientes con VIH/SIDA; espectro clínico y etiológico. *Rev Med Puebla*. 2018; 9(4):7. Available from: <https://bit.ly/4cVorYi>
5. Helen Mosquera Cárdenas. Identificación de candida en cavidad bucal de pacientes con diabetes y VIH/SIDA. *Rev Estomatol*. 2022: 1-11.
6. Lazo V, Hernández G, Méndez R. Candidiasis sistémica en pacientes críticos, factores predictores de riesgo. *Horizonte Médico*. 2018; 18(1): 75-85. Available from: <https://bit.ly/3VTtVvO>
7. Ospino E, Yoleidy Z, Patiño P, Rivadeneira SS, Santa MDTCH 2011. Confirmación microbiológica de candidiasis oral: en pacientes con prótesis removible de la clínica odontológica de la Universidad del Magdalena 2010 II.
8. Araiza J, Magallón L, Contreras S, Tirado A. Candidiasis oral en pacientes con VIH/SIDA; espectro clínico y etiológico. 2018: Available from: <https://bit.ly/3VZqwM8>
9. Damaris E, Calvopiña Á, García AK. Criterios diferenciales entre leucoplasia y candidiasis oral para el conocimiento del clínico. [Quito]: Universidad Hemisferios; 2022. Available from: <https://bit.ly/4bFEDMb>
10. Lewis MAO, Williams DW. Diagnosis and management of oral candidosis. *Nature Publishing Group*. 2017;223.

11. Quindós G, Gil S, Marcos C, Sevillano E, Mateo E, Jauregizar N, Eraso E. Therapeutic tools for oral candidiasis: Current and new antifungal drugs. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019;24(2): e172. doi: 10.4317/medoral.22978
12. Brevis CP, Daniela P, Carrasco A, Odontólogo Resumen J. Antifúngicos convencionales y terapias alternativas o complementarias para la Candidiasis Oral: Revisión Narrativa. *UTALCA*. 2020; 1-36. Available from: <https://bit.ly/4czFGi0>
13. Manosalva M, Durán A. Prevalencia de *Cándida* spp. En cavidad oral de sujetos sanos: Revisión sistemática de la literatura. *UAN*. 2021; 1-79. Available from: <https://bit.ly/3S6PTu5>



Enfermedades infecciosas: diagnóstico y tratamiento
Tomo I

se imprimió en la ciudad de Cuenca, Ecuador, en
septiembre de 2024, en la Editorial Universitaria Católica
(EDÚNICA), con un tiraje de 50 ejemplares.



