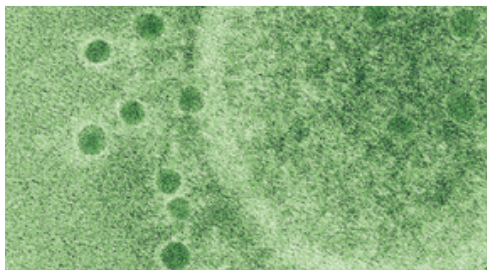
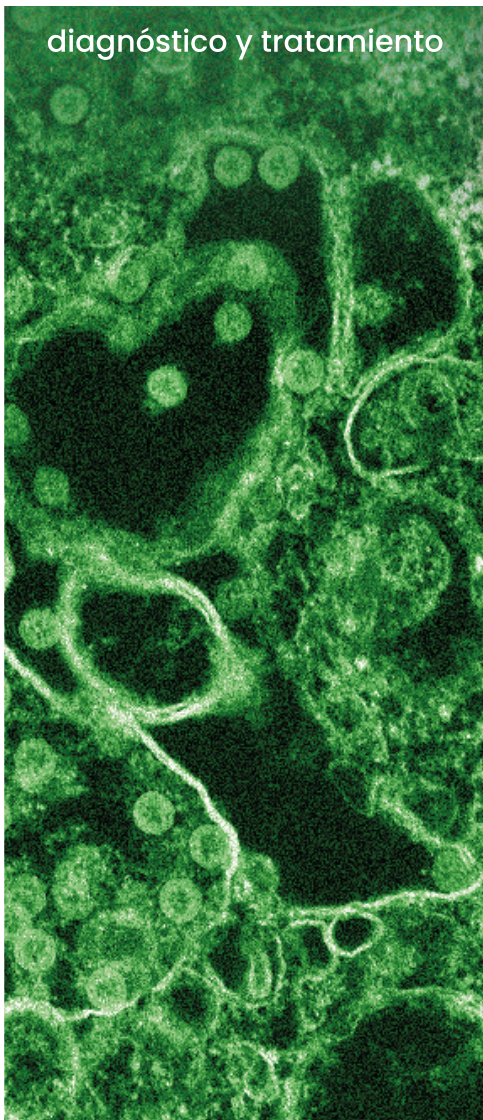


ENFERMEDADES INFECCIOSAS

diagnóstico y tratamiento



ENFERMEDADES **INFECCIOSAS**

diagnóstico y tratamiento

TOMO II



EDUNICA
EDITORIAL UNIVERSITARIA

Enfermedades infecciosas: diagnóstico y tratamiento
Tomo II

© Autores:

Carlos Enrique Flores Montesinos

Docente de la Universidad Católica de Cuenca-Ecuador

Jonnathan Stalin Ruilova Mocha, Paula Mayté Guamán Ordoñez, María Augusta Peralta, Emily Dayanara Preciado Díaz, Erika Andrea Parra González, Isaac Javier Ortiz Acaro, Karen Lizbeth Bermeo Cabrera, Marco Alejandro Cruz Brito, Emily Marie Fernández Arévalo, Jessica Marlene Huerta Pillaga, Itaty Maribel Uchuari Yaguana, Marco Andrés Cruz Brito, Michelle Guadalupe Pesántez Barbecho, Michelle Estefanía Mendoza Tejedor, Lisbeth Carolina Iglesias Argudo, Luis David Vélez Ordóñez.

Estudiantes de la Universidad Católica de Cuenca-Ecuador

© Universidad Católica de Cuenca

© Editorial Universitaria Católica de Cuenca

Primera edición: septiembre de 2024

ISBN: 978-9942-27-293-5

e-ISBN: 978-9942-27-294-2

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	Infecciones respiratorias de etiología viral
49	CAPÍTULO II	Tuberculosis
67	CAPÍTULO III	Parasitosis intestinal
89	CAPÍTULO IV	Diarrea aguda y crónica causada por agentes virales
101	CAPÍTULO V	Brucelosis
119	CAPÍTULO VI	Virus de la inmunodeficiencia humana
141	CAPÍTULO VII	Fiebre tifoidea y paratifoidea
157	CAPÍTULO VIII	Infección de vías urinarias alta y baja
169	CAPÍTULO IX	Osteomielitis
179	CAPÍTULO X	Diagnóstico de sepsis
191	CAPÍTULO XI	Sífilis
205	CAPÍTULO XII	Micosis sistémica

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

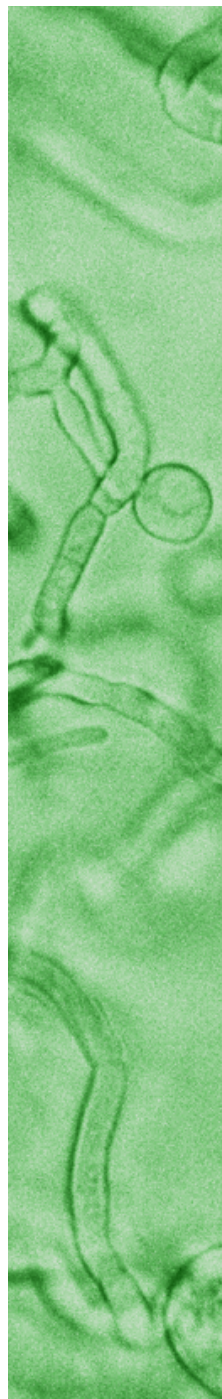
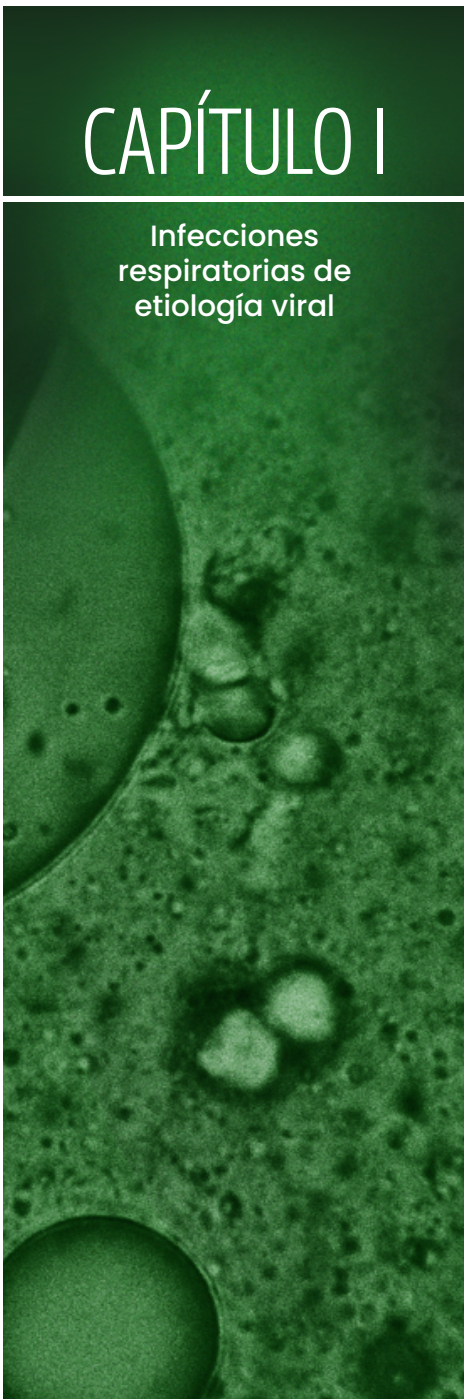
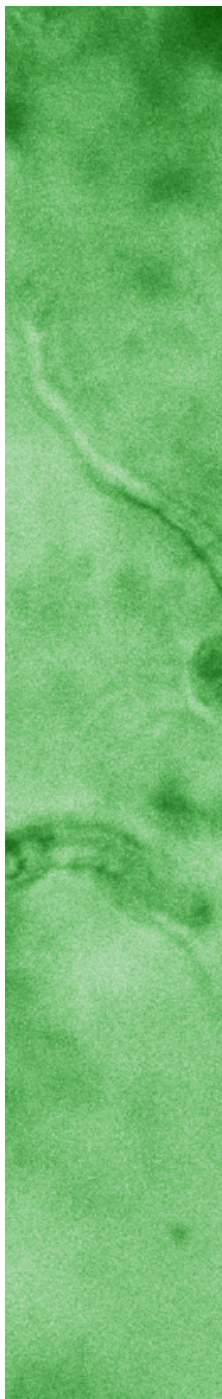
La única manera de encontrar los límites de lo posible es ir más allá de lo imposible

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

Infecciones
respiratorias de
etiología viral



1. Resumen

Las Infecciones Respiratorias Virales, son un problema de salud pública importante en todo el mundo y en este caso, de importancia en Ecuador. Los virus influenza, coronavirus, VSR y rinovirus son los principales causantes de IRV, con mayor incidencia en la época invernal. La patogenia de las IRV implica la infección y replicación viral en las células del tracto respiratorio, lo que causa daño celular e inflamación. La gravedad de la enfermedad depende del virus, la edad y el estado inmunitario del huésped.

La inmunidad a las IRV varía según el virus. La infección por influenza genera inmunidad específica al tipo y subtipo viral, mientras que la infección por VSR no produce inmunidad duradera. La clínica de las IRV incluye fiebre, tos, dolor de garganta, rinorrea, congestión nasal y malestar general. En algunos casos, pueden presentarse complicaciones como neumonía, bronquiolitis e insuficiencia respiratoria, especialmente en niños pequeños, adultos mayores y personas con enfermedades crónicas.

El diagnóstico se basa en la clínica y pruebas de laboratorio como detección de antígenos virales o PCR. El tratamiento es sintomático y de soporte, con antivirales específicos en algunos casos. La profilaxis es fundamental para prevenir las IRV. La vacunación contra influenza, VSR y COVID-19 es esencial, además de medidas de higiene como el lavado de manos, el uso de la mascarilla y el distanciamiento social. En Ecuador, las IRV son una causa importante de morbilidad y mortalidad.

2. Infección por influenza

La influenza se conoce como una infección respiratoria considerada contagiosa y es provocada por un grupo de virus que afectan vías respiratorias altas (nariz, laringe, faringe) y bajas (bronquios y pulmones). El virus se puede transmitir fácilmente a través de partículas o gotas pequeñas expulsadas por la tos o estornudos de una persona a otra que se encuentra cerca, por lo que la influenza puede propagarse de manera rápida y por lo tanto formar epidemias estacionales. La influenza suele afectar a las personas por una semana o dos y en muchos casos los afectados no reciben tratamiento, pero en niños pequeños o en personas con edad avanzada

es necesario el tratamiento por las complicaciones como neumonía o la muerte que pueden aparecer (1,2).

2.1. Etiología

Los virus que se asocian a la influenza de tipo humana pertenecen a la familia de los *Orthomyxoviridae* que tiene una forma helicoidal y con un genoma conformado por una cadena de tipo segmentada de ARN. Dentro de los virus que causan la gripe llamada estacional están: tipo A, B, C y D. Los virus de la gripe tipo A se clasifican en distintos subtipos de acuerdo a la función de las combinaciones de dos proteínas que se encuentran en su superficie: la neurominidasa (NA) y la hemaglutinina (HA). Por lo que los tipos que afectan al ser humano son el AH1N1 y el AH3N3, y se conoce como el causante de las pandemias. Los del tipo B, se subdividen en linajes *B Yamagata* y en *B Victoria*. Los virus de la gripe tipo C afectan de forma moderada más a los niños que a los adultos, pero no son muy comunes. Los virus de la gripe tipo D no afectan a los seres humanos, solo al ganado (1,3).

2.2. Patogenia e inmunidad

Existen grupos de riesgo como las embarazadas, niños menores de 59 meses, adultos mayores y personas con enfermedades crónicas (metabólicas, pulmonares, renales, hepáticas, cardíacas, etc.) o personas inmunodeprimidos por VIH y sida, neoplasias malignas o están pasando por quimioterapia; la influenza puede transmitirse de manera fácil por los entornos en los que se encuentren como escuelas, ancianatos u hospitales, al toser o estornudar la personas infectadas dispersan el virus en el aire mediante gotículas las cuales son inspiradas por otras personas que se encuentren hasta un metro de distancia, la transmisión también puede darse por manos contaminadas al momento de saludos. El periodo de incubación del virus de la gripe suele ser de aproximadamente 2 días, pero con un tiempo oscilado entre 1 y 4 días; y las epidemias estacionales suelen darse en lugares con climas templados durante el invierno y en lugares con clima tropical durante todo el año con brotes irregulares (1,2).

En cuanto a patogenia, podemos considerar los siguientes aspectos:

1. *Adhesión y entrada:* El virus de la influenza se adhiere a las células del tracto respiratorio superior mediante una proteína de superficie llamada hemaglutinina (HA). Luego, el virus penetra en la célula a través de un proceso llamado endocitosis (1).
2. *Replicación:* Una vez dentro de la célula huésped, el virus de la influenza utiliza la maquinaria celular para replicarse y producir nuevas partículas virales (1).
3. *Ensamblaje y liberación:* Estas nuevas partículas virales se ensamblan y luego se liberan de la célula huésped mediante lisis celular (1).
4. *Daño tisular:* Durante este proceso, la replicación viral y la lisis celular pueden causar daño a los tejidos y, en última instancia, la muerte celular (1).
5. *Respuesta inmune:* El sistema inmunológico del huésped responde a la infección por influenza produciendo interferón, anticuerpos y células T citotóxicas (1).
6. *Resolución de la infección:* En general, la respuesta inmune del huésped es capaz de resolver la infección por influenza (1).

En cuanto a inmunidad, podemos considerar los siguientes aspectos:

1. *Inmunidad humoral:* Los anticuerpos específicos dirigidos contra el virus de la influenza son cruciales para protegerse contra la infección. Estos anticuerpos tienen la capacidad de bloquear la adhesión del virus a las células y también impiden que el virus ingrese a las células (1,2).
2. *Inmunidad celular:* Las células T citotóxicas desempeñan un papel importante en la lucha contra la infección por el virus de la influenza. Estas células pueden eliminar las células infectadas que albergan el virus (1,2).
3. *Memoria inmunológica:* La memoria inmunológica es fundamental. Permite que el sistema inmunológico del huésped responda de manera más rápida y efectiva en caso de una reinfección por el mismo virus de la influenza (1,2).

2.3. Manifestaciones clínicas

Signos y síntomas de la influenza:

1. *Fiebre*: La fiebre es un signo común de la infección por influenza y se debe a la liberación de citocinas por parte del sistema inmunológico (1,2).
2. *Tos*: La tos es un mecanismo para eliminar las secreciones del tracto respiratorio (1,2).
3. *Dolor de garganta*: Este síntoma se produce debido a la inflamación de la faringe (1,2).
4. *Secreción o congestión nasal*: La inflamación de la mucosa nasal puede causar secreción o congestión nasal (1,2).
5. *Dolores musculares*: Los dolores musculares son consecuencia de la liberación de citocinas por parte del sistema inmunológico (1,2).
6. *Fatiga*: La fatiga es un síntoma común de la infección por influenza y se debe a la respuesta inmune del huésped (1,2).
7. *Dolor de cabeza*: Este síntoma también es frecuente en la infección por influenza y se origina por la inflamación de los vasos sanguíneos en la cabeza (1,2).

Signos y síntomas adicionales:

- En niños: pueden presentarse vómitos y diarrea (1,2).
- En adultos mayores: la infección puede complicarse con neumonía, bronquitis y exacerbaciones de enfermedades crónicas (1,2).

2.4. Complicaciones

En los grupos de riesgo, como niños menores de 5 años, adultos mayores de 65 años, pacientes con enfermedades crónicas subyacentes, inmunodeprimidos y embarazadas, pueden producirse principalmente dos tipos de

neumonía como consecuencia de la influenza: *neumonía primaria* causada directamente por el virus de la influenza o *neumonía secundaria*, debido a una infección bacteriana. Además de la neumonía, otras complicaciones incluyen sinusitis bacteriana, bronquitis, otitis media y traqueobronquitis. En el caso de los niños, también pueden experimentar complicaciones como convulsiones con fiebre, encefalopatía causada por el virus, miositis, pericarditis, miocarditis y rabdomiólisis. Aunque raras, también pueden surgir complicaciones a nivel del sistema nervioso central, como polirradiculoneuritis y mielitis transversa (2).

Además, es importante destacar las siguientes complicaciones:

1. *Neumonía*: La neumonía es la complicación más grave de la infección por influenza y puede ser fatal (1,2).
2. *Bronquitis*: La bronquitis es la inflamación de los bronquios y puede causar dificultad para respirar (1,2).
3. *Exacerbaciones de enfermedades crónicas*: La influenza puede agravar enfermedades crónicas como el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y las enfermedades cardíacas (1,2).

2.5. Diagnóstico/diagnóstico diferencial

El diagnóstico en principio es de manera clínica, ya que el paciente presenta una fiebre elevada con inicio abrupto, mal estado general, mialgia, escalofríos y cefalea; el valor predictivo de este diagnóstico precoz puede variar debido a que los síntomas pueden ser como resultado de otra infección por distintos patógenos respiratorios (1-3).

El diagnóstico diferencial de la influenza suele ser con otros diferentes agentes que también afectan el tracto respiratorio como:

- *Virus sincitial respiratorio* (4,5).
- *Rhinovirus* (4,5).
- *Adenovirus* (4,5).

- *Mycoplasma pneumoniae* (4,5).
- *Chlamydia pneumoniae* (4,5).
- *Coronavirus* (4,5).
- *Legionella pneumophila* (4,5).
- *Metapneumovirus* (4,5).

2.6. Diagnóstico laboratorial

Para el diagnóstico definitivo existen algunas pruebas que nos ayudarán a llegar a los diagnósticos, estas permitirán detectar el antígeno del virus que presentan entre el 40 %-60 % de sensibilidad y de 52 %-100 % de especificidad y son (1,2):

- a) Muestra de exudado faríngeo, nasofaríngeo y aspirado bronquial o traqueal. Que es recomendado tomarla en los primeros días de iniciado los síntomas (1,2).
- b) Cultivo viral. Es el *gold standar* del diagnóstico ya que permite la tipificación del virus y sus características antigénicas (1,2).
- c) Detección serológica del aumento de anticuerpos. Los anticuerpos contra la influenza suelen elevarse hasta cuatro veces, la muestra es importante que se tome entre el día 10 al 21 de iniciado los síntomas. Las técnicas de serología que se utilizan son las de inhibición por hemaglutinación y las de neutralización (3,4).

2.7. Tratamiento

El tratamiento se basa en medicamentos antivirales que han sido aprobados por la FDA: Fosfato de oseltamivir que actúa inhibiendo las neuraminidasas del virus que provoca la influenza del tipo A y B las cuales son importantes en la entrada del virus a las células no infectadas y en la liberación de partículas virales que se formaron recién; es usado en el tratamiento temprano para personas con influenza que tengas más de 14

días de vida, tiene una presentación de solución líquida y cápsulas, la dosis es de 75 mg, 2 veces al día, por 5 días (1,2).

Zanamivir inhalatorio que se recomienda para tratamiento temprano de la influenza para los pacientes mayores de 7 años, no es recomendable en personas con problemas respiratorios (EPOC y asma), la dosis es una inhalación de 5 mg, 2 veces al día, por 5 días (1,2).

Peramivir el cual se administra mediante perfusión intravenosa 600 mg durante 15-30 minutos en una sola dosis después de 48 horas iniciado los síntomas de la influenza (1,2).

Baloxavir actúa inhibiendo la endonucleasa cap dependiente que interviene en la replicación del virus de la influenza, tiene eficacia frente a los virus tipo A y B de la influenza y la mayoría de cepas de origen animal como la gripe aviar. Se administra en una sola dosis de 40 mg en combinación con 75 mg de oseltamivir, 2 veces al día, por 5 días (1,2).

Podemos considerar esta tabla como tratamiento con la medicación actualmente disponible en el Ecuador basándonos en los lineamientos operativos para el abordaje de brotes de influenza estacional.

Tabla 1. Tratamiento para las infecciones producidas por el virus de la influenza (2).

Grupo de riesgo	Medicamento	Dosis	Duración del tratamiento	Consideraciones
Adultos y niños mayores de 1 año sin factores de riesgo	Oseltamivir (Tamiflu®)	75 mg cada 12 horas	5 días	Iniciar tratamiento dentro de las 48 horas de la aparición de los síntomas.
Adultos y niños mayores de 7 años sin factores de riesgo	Zanamivir (Relenza®)	5 mg inhalados dos veces al día	5 días	Iniciar tratamiento dentro de las 48 horas de la aparición de los síntomas.

Grupo de riesgo	Medicamento	Dosis	Duración del tratamiento	Consideraciones
Niños menores de 1 año	Oseltamivir (Tamiflu®)	Suspensión oral: 3 mg/kg/ dosis cada 12 horas	5 días	Iniciar tratamiento dentro de las 48 horas de la aparición de los síntomas.
Adultos y niños con factores de riesgo	Oseltamivir (Tamiflu®)	75 mg cada 12 horas	5 días	Iniciar tratamiento lo antes posible, incluso si han pasado más de 48 horas desde la aparición de los síntomas.
Adultos y niños con influenza grave	Oseltamivir (Tamiflu®)	150 mg cada 12 horas	5 días	Iniciar tratamiento lo antes posible.

2.8. Profilaxis

La profilaxis por vacunas es una medida preventiva fundamental para proteger a la población de enfermedades infecciosas. En Ecuador, el Ministerio de Salud Pública (MSP) implementa un Programa Nacional de Vacunación que incluye diversas enfermedades tanto para la población infantil como para adultos (1,2). Las vacunas más utilizadas en Ecuador son:

1. *Vacuna contra la influenza*: se recomienda la vacunación anual para todas las personas mayores de 6 meses, especialmente para grupos de riesgo como (1,2):

- Mujeres embarazadas.
- Niños pequeños.
- Adultos mayores.

- Personas con enfermedades crónicas.

2. *Vacuna contra el neumococo*: protege contra enfermedades graves como la neumonía y la meningitis. Se recomienda para (1,2):

- Niños menores de 2 años.
- Adultos mayores de 65 años.
- Personas con ciertas condiciones médicas.

3. *Vacuna contra el tétanos, la difteria y la tosferina*: se aplica en una serie de dosis durante la infancia y se recomienda un refuerzo cada 10 años. Protege contra estas tres enfermedades, que pueden ser graves e incluso mortales (1,2).

4. *Vacuna contra el sarampión, las paperas y la rubéola*: se aplica en dos dosis, la primera al año de edad y la segunda a los 6 años. Protege contra estas tres enfermedades virales, que son altamente contagiosas y pueden causar complicaciones graves (1,2).

5. *Vacuna contra la hepatitis B*: recomendada para (1,2):

- Recién nacidos.
- Trabajadores de la salud.
- Personas con alto riesgo de exposición al virus.

6. *Vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH)*: se recomienda para niñas y niños de 9 a 14 años para prevenir el cáncer de cuello uterino y otros tipos de cáncer relacionados con el VPH (1,2).

La vacunación contra la influenza de manera anual, sobre todo en personas con alto riesgo de tener complicaciones, es la mejor opción de prevención (1,2). Las vacunas que se suelen recomendar son las que contienen antígenos purificados, ya que presentan menos efectos secundarios y reacciones alérgicas. El contenido de las vacunas son hemaglutininas de cepas

de tipo A y B elaboradas con los virus purificados e inactivos que crecieron en huevos embrionados de gallinas (1,2).

Los grupos de riesgo en este caso son las personas que se deben vacunar porque tienen un elevado riesgo de padecer complicaciones son:

- Adultos mayores (más de 65 años) (1,3).
- Trabajadores de hogares de enfermería con pacientes crónicos (1,3).
- Personas con enfermedades cardiopulmonares crónicas (1,3).
- Personas con disfunción renal, hemoglobinopatías, inmunosupresión o enfermedades metabólicas (1,3).
- Mujeres embarazadas (segundo o tercer trimestre) en época de influenza (1,3).
- Personas que pueden transmitir la influenza (1,3).
- Trabajadores del área de salud (médicos, enfermeras, etc.) (1,3).
- Trabajadores de hogares de enfermería con pacientes crónicos (1,3).
- Personal sanitario que asiste de manera domiciliaria a pacientes de alto riesgo (1, 3).

3. Infecciones por coronavirus

Los coronavirus son una amplia familia de virus, denominada así por su parecido a una “corona” que se aprecia en la microscopía electrónica, donde las proyecciones de la membrana del virus, conocidas como espículas, le proporcionan esta característica visual (3-5). Pertenecen a la subfamilia *Orthocoronaviridae*, dentro del orden *Nidovirales*, causantes de infecciones del tracto respiratorio, con diferentes presentaciones, desde un resfriado común, hasta neumonías severas, pueden llegar a afectar tanto a personas

como animales. En diciembre del año 2019, se identificó un nuevo tipo de coronavirus, en Wuhan, China, causante de alrededor de 6,3 millones de muertes a nivel mundial. Por la rápida y acelerada propagación del virus a nivel global, en marzo de 2020 dicha enfermedad fue declarada por la Organización Mundial de Salud (OMS) como una pandemia (6). En la actualidad según estudios, más de 165 millones de personas han sido contagiadas dejando como fallecidos a más de 3 millones de población (7). Desde la perspectiva de la infectología, una pandemia es la propagación de una enfermedad a gran escala, afectando a personas en diferentes partes del mundo (8,9):

- *Gran cantidad de personas afectadas:* impacta significativamente la salud individual y colectiva (3,9).
- *Saturación de los sistemas de salud:* dificulta la atención médica adecuada para todos (3,9).
- *Impacto económico:* provoca suspensión de actividades económicas, cierre de escuelas y negocios, y pérdida de empleos (3,9).
- *Mortalidad:* causa un número considerable de muertes, especialmente en grupos de riesgo (3,9).

En ese contexto, estas son las medidas con las cuales prepararse para enfrentar una posible pandemia:

- *Investigación y desarrollo de vacunas y tratamientos:* invertir en investigación para combatir enfermedades con potencial pandémico (3,9).
- *Fortalecimiento de los sistemas de salud:* prepararlos para responder a un aumento repentino en la demanda de atención médica (3,9).
- *Medidas de prevención y control:* implementar medidas como el lavado de manos, uso de mascarillas y distanciamiento social (3,9).
- *Educación e información:* educar a la población sobre las pandemias, cómo prevenirlas y cómo protegerse (3,9).

3.1. Etiología

El Instituto Superior de Sanidad de Italia, realizó un análisis retrospectivo de las muestras de aguas residuales de Milán y Turín el 18 de diciembre de 2019, revelando ARN del virus SARS-CoV-2, así como en enero de 2020 en Barcelona. Esto indica que el virus estaba presente en Europa desde etapas tempranas (10,11).

El 31 de diciembre de 2019, las autoridades del gobierno de la República Popular China notificaron a la Organización Mundial de la Salud que, en la ciudad de Wuhan, con una población de aproximadamente doce millones de personas, se presentaron repentinamente 27 casos de neumonía de una causa hasta entonces desconocida (3,5).

Hasta el momento no se confirma un origen zoonótico, sin embargo, varios estudios muestran que se puede hablar de una recombinación entre virus provenientes del murciélago que no han sido determinados hasta el momento (3,5).

Personas que mostraban etapas iniciales del brote contaron que existió una comunicación directa con un “mercado” donde existía el consumo de animales vivos ubicado en el sur de China. Los primeros 425 casos confirmados se realizó una evaluación inicial en donde se determinó que el 55 % mostraban vínculos con este mercado, es decir, la transmisión humana fue facilitada por huéspedes intermediarios como gatos y perros mientras que el 8.6 % de los casos posteriores tenían vínculos directos con la gente contagiada, que la contaminación de persona a persona se estaba reproduciendo (3,5).

3.2. Epidemiología

En el año 2020, se confirmó a nivel global con un porcentaje mayor al millón de casos positivos y más de 100 mil fallecidos. La Universidad Hopkins informa que, el 11 de abril EE. UU. fue el país que más sufrió consecuencias por el COVID-19 dando cifras de más de 550 mil personas dieron positivas y aproximadamente más de 20 mil muertes (7,10).

En la actualidad, Ecuador presenta un total de 1 062 896 casos confirmados de COVID-19, manteniendo una cifra constante desde el último reporte. El país se sitúa entre aquellos con una de las tasas más bajas de incidencia de la enfermedad a nivel mundial. Respecto al número de fallecimientos, se registra un total de 36 019 decesos atribuidos al coronavirus, sin que se haya reportado ningún nuevo caso fatal desde la última actualización de datos (7,10).

Cuando hablamos de países con más casos positivos seguido de EE. UU. durante la pandemia (7,10), nos referimos a la tabla 2:

Tabla 2. Países y su estadística en casos positivos para COVID-19 (7).

País	Cantidad de casos positivos
España	163,027
Italia	152,271
Francia	130,730
Alemania	125,452
China	83,134
Brasil	20,984
Perú	10,303

Tabla 3. Cantidad de muertes por COVID-19 en el Mundo (7).

País	Fallecimientos
Italia	19.468
España	16. 972
Francia	13.832

País	Fallecimientos
Reino Unido	9.875
China	3.343
Brasil	1.141
Perú	230

3.3. Patogenia e inmunidad

Los coronavirus son virus de ARN de cadena simple que afectan las vías respiratorias tanto en humanos como en animales. El virus SARS-CoV-2, responsable de la COVID-19, penetra en las células humanas mediante la interacción con la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) (4).

Una vez dentro de la célula, el virus se replica y genera nuevas partículas virales, que luego son liberadas y contagian otras células, propagando la infección. La respuesta inmune del cuerpo frente al coronavirus puede ser innata o adaptativa. La respuesta innata es la primera línea de defensa, con la liberación de citocinas y otras moléculas para combatir el virus (4-6).

La respuesta inmune adaptativa es más específica y se desarrolla tras la exposición al virus. Implica la producción de anticuerpos y células T que ayudan a eliminar el virus del organismo. En algunos casos, la respuesta inmune puede ser excesiva y causar inflamación grave, lo que daña los pulmones y afecta la salud (4-6).

En cuanto a la inmunidad esta puede tener dos fuentes:

1. *Infección natural*: las personas infectadas con el COVID-19 desarrollan inmunidad, que suele durar varios meses, aunque aún no se sabe exactamente cuánto tiempo (9).
2. *Vacunación*: las vacunas contra la COVID-19 enseñan al cuerpo a producir anticuerpos protectores. Son altamente efectivas para prevenir

infecciones graves, hospitalizaciones y muertes. Se recomienda que todas las personas elegibles se vacunen contra la COVID-19 (9).

3.4. Manifestaciones clínicas

La afectación por COVID-19 se presenta en tres etapas consecutivas de gravedad clínica. A continuación, se describe cada una de ellas (10,11):

1. *Primer estadio.* En esta etapa, los pacientes experimentan síntomas similares a los de la gripe debido a la infección viral (10,11). Posteriormente, algunos pacientes pueden desarrollar neumonía viral, lo que puede requerir hospitalización y ventilación mecánica (10,11).

2. *Segundo estadio.* Se caracteriza por una inflamación pulmonar más pronunciada y la presencia de coagulopatía (10,11). Los niveles de interleucina 6, interleucina 1, proteína C-reactiva, ferritina y D-dímero aumentan significativamente (10,11). Estos cambios suelen estar asociados con el desarrollo del síndrome de distrés respiratorio agudo (10,11).

3. *Tercer estadio.* En esta fase, se produce fibrosis, lo que afecta la función pulmonar a largo plazo (10,11).

Existe un probable tiempo entre el cuarto y séptimo día en donde este virus logra ser detectado, sin embargo, en varios pacientes este virus se detectó en el día doce, no obstante, diferentes estudios de casos positivos de este virus en Europa muestran que se logró identificar en un tiempo aproximado de dos a catorce días. Un porcentaje > 80 de estos, son casos en donde el paciente no presenta signos o síntomas clínicos, es decir, son asintomáticos, pero eso no es un impedimento para que sean portadores hacia otros individuos, mientras que la gran mayoría puede indicar manifestaciones leves como tos liviana y dolor a nivel general provocando un malestar (10).

Existe un porcentaje de 15 que presentan fiebre, tos seca y que persiste, fatiga, y un porcentaje de 5 que generan manifestaciones muy severas acompañadas de fiebre muy elevada, tos productiva, disnea de moderada intensidad, esto como consecuencia de la neumonía viral; daño cardiovascular, falla multiorgánica (10).

3.5. Diagnóstico

3.5.1. Diagnóstico clínico

Los síntomas de la infección por coronavirus pueden variar según el tipo de virus y la gravedad de la enfermedad. Los síntomas más comunes incluyen (8,11):

- Fiebre
- Tos
- Dificultad para respirar
- Fatiga
- Dolor muscular
- Dolor de cabeza
- Diarrea
- Pérdida del gusto y el olfato

En algunos casos, la infección por coronavirus puede causar neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda e incluso la muerte (8,11).

3.5.2. Diagnóstico epidemiológico

El diagnóstico epidemiológico de la infección por coronavirus se basa en la evaluación de los siguientes factores (8,11):

- Exposición a un caso confirmado de COVID-19
- Presencia de síntomas
- Resultados de laboratorio

Los test de laboratorio para el diagnóstico de la infección por coronavirus incluyen (8,11):

- Prueba de PCR
- Prueba de antígenos
- Prueba de serología

3.5.3. Detección clínica/epidemiológica

Según el contexto de esta patología se la puede identificar de tres maneras (11):

Tabla 4. Detección clínica/epidemiológica de casos sospechosos, probables o confirmados para COVID-19 (7).

Sospechoso	Probable	Confirmado
Paciente que presenta enfermedad respiratoria aguda el cual se identifica por la presencia de fiebre más de un síntoma respiratorio como mínimo, sin ningún otro diagnóstico que compruebe la sintomatología y haber tenido contacto con otras personas de otro país o local que reporte transmisión.	Sospechoso al que no se le haya podido realizar la RT-PCR o con reporte de laboratorio negativo.	Con reporte positivo de laboratorio, independientemente de la sintomatología.

3.5.4. Diagnóstico laboratorial

El PCR es un examen de laboratorio clínico, se considera que es la primera en diagnosticar y descubrir la presencia de este virus. Se realiza mediante la toma de muestras a través de hisopados nasales o faríngeos, lavados bronqueo alveolares o hisopados rectales (11).

3.5.5. Diagnóstico de imagen

Diferentes estudios hablan sobre la TAC de tórax como el examen imagenológico con más validez dentro de la evaluación de un paciente con COVID-19. Es tan útil que además presenta efectividad al momento de identificar la evolución de esta patología (11).

3.6. Tratamiento

Las medidas generales para el manejo de las infecciones por COVID-19 incluyen (10,11):

1. *Reposo.* Es fundamental que las personas con COVID-19 descansen lo suficiente para que su cuerpo pueda combatir la infección (10,11).
2. *Hidratación.* Beber mucha agua es importante para evitar la deshidratación, ya que la fiebre y la diarrea pueden causar pérdida de líquidos (10,11).
3. *Alimentación.* Se recomienda una dieta saludable y equilibrada que aporte los nutrientes necesarios para la recuperación (10,11).
4. *Control de la fiebre.* Se pueden utilizar medicamentos como paracetamol o ibuprofeno para controlar la fiebre, siempre siguiendo las indicaciones médicas (10,11).
5. *Manejo del dolor.* Medicamentos como paracetamol o ibuprofeno pueden ayudar a controlar el dolor muscular o de cabeza, siguiendo las indicaciones médicas (10,11).
6. *Monitoreo de los síntomas.* Es importante estar atento a los síntomas y consultar con un médico si empeoran o si aparecen nuevos síntomas (10,11).

En cuanto a la oxigenoterapia, se utiliza para administrar oxígeno adicional a las personas con COVID-19 que tienen niveles bajos de oxígeno en la sangre. Esto puede ayudar a mejorar la función pulmonar y aliviar la

dificultad para respirar. La oxigenoterapia se puede administrar mediante diferentes métodos (11):

- *Máscara nasal.* Es un método cómodo y fácil de usar que se coloca sobre la nariz y la boca.
- *Cánula nasal.* Consiste en un pequeño tubo que se coloca en las fosas nasales y proporciona oxígeno a bajo flujo.
- *Máscara facial.* Cubre la nariz y la boca, proporcionando oxígeno a mayor concentración.

El tratamiento farmacológico para la COVID-19 no es específico, pero existen medicamentos que pueden aliviar los síntomas y prevenir complicaciones. La elección del tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad y las características individuales del paciente. A continuación, se describen algunos de los medicamentos utilizados (11):

- *Antivirales.* Estos medicamentos combaten el virus SARS-CoV-2 y pueden ayudar a acortar la duración de la enfermedad (11).
- *Anticuerpos monoclonales.* Son proteínas producidas en laboratorio que ayudan al sistema inmunitario a combatir el virus (11).
- *Corticosteroides.* Se utilizan para reducir la inflamación pulmonar, especialmente en casos graves (11).
- *Anticoagulantes.* Pueden ser necesarios para prevenir la formación de coágulos sanguíneos, una complicación de la COVID-19 (11).

Tabla 5. Tratamiento farmacológico para COVID-19 (11).

Antivirales	Anticuerpos monoclonales	Antiinflamatorios	Agentes inmunomoduladores
Molnupiravir Paxlovid Remdesivir	Bamlanivimab Etesevimab Casirivimab Imdevimab Sotrovimab Bebtelovimab	Dexametasona	Baricitinib Tocilizumab

Además, en situaciones especiales, se pueden requerir medidas adicionales:

- *Ventilación mecánica.* Ayuda a respirar a personas con insuficiencia respiratoria grave.
- *Terapia de diálisis.* Elimina toxinas de la sangre en pacientes con problemas renales.
- *Cuidado de soporte.* Proporciona atención médica especializada para controlar los síntomas y prevenir complicaciones.

Tabla 6. Dispositivos para el manejo de la Insuficiencia Respiratoria Hipoxémica Aguda en COVID-19 (11).

Cánula nasal de alto flujo
Ventilación con presión positiva no invasiva
Intubación endotraqueal
Ventilación mecánica invasiva
Oxigenación por membrana extracorpórea

3.7. Profilaxis

1. *Lavado de manos frecuente.* Lávate las manos con agua y jabón durante al menos 20 segundos, especialmente después de toser, estornudar, ir al baño y antes de comer (9).
2. *Uso de mascarilla.* Utiliza una mascarilla que cubra la nariz y la boca en lugares públicos cerrados y cuando estés cerca de otras personas (9).
3. *Distanciamiento social.* Mantén una distancia de al menos 1 metro con otras personas, especialmente aquellas que no viven en tu mismo hogar (9).
4. *Vacunación.* Si eres elegible, vacúnate contra la COVID-19 (9).
5. *Ventilación adecuada.* Asegura una buena ventilación en espacios cerrados, como oficinas, escuelas y comercios (9).
6. *Limpieza y desinfección.* Limpia y desinfecta con frecuencia superficies de alto contacto, como pomos de puertas, mesas y teléfonos (9).
7. *Evitar aglomeraciones.* No asistas a eventos o lugares con gran concentración de personas (9).
8. *Quedarse en casa si estás enfermo.* Si presentas síntomas de COVID-19, quédate en casa y evita el contacto con otras personas (9).
9. *Realizarse la prueba de COVID-19.* Si tienes síntomas o has estado expuesto al virus, realiza la prueba para confirmar el diagnóstico (9).
10. *Vacunación como prevención de infección.* Según la OMS, la vacunación es una medida que activa al sistema inmune para producir anticuerpos que neutralizan la infección por COVID 19 (9).

La vacuna es considerada como la más eficaz en la prevención de este virus existe también la posibilidad de que unas cuantas personas no desarrollen la respuesta inmunitaria correcta a la vacuna contra la COVID-19 o estén

contraindicadas para la administración de esta ya sea por otros problemas de salud o antecedentes de reacciones adversas graves al componente de esta vacuna. En estos individuos, la FDA de EE. UU. indica una alternativa siendo el Tixagevimab y en combinación con Cilgavimabel tratamiento en la profilaxis previa a la exposición de COVID-19 en adultos y población pediátrica, sin evidencia actual de esta afección y que no han tenido exposición reciente a individuos positivos para SARS-CoV-2 (9).

4. Infecciones por el virus sincitial respiratorio en seres humanos

El virus sincitial respiratorio (VSR) es de los principales patógenos respiratorios presentes a nivel mundial, provoca infecciones del tracto respiratorio, causando cuadros de complicaciones pulmonares como neumonía intersticial y bronquiolitis, principalmente en bebés, adultos mayores y personas inmunodeprimidas. Entre los factores de riesgo, destacan aspectos como: nacimiento precoz, cardiopatías congénitas, sistema inmune deficiente, enfermedades pulmonares (12-14).

4.1. Etiología

El VSR fue aislado en 1955 en Washington D.C. tras estudiar a chimpancés contagiados de enfermedades respiratorias graves y posteriormente fue aislado en niños que cursan con infecciones respiratorias agudas (12,15).

El VSR forma parte de la especie de los *Paramyxoviridae*, subespecie *Pneumovirinae*, y finalmente de la clase de los *Pneumovirus*. Presenta como material genético RNA grande de entre 150-300 nm aproximadamente, además, comúnmente se encuentra una envoltura de doble capa, frágil y con apariencia filamentososa, la cual se encuentra rodeada por membranas similares a las halladas en células humanas. El VSR presenta simetría helicoidal, conformado por una hebra de ARN, con disposición de quince mil bases, compuesto por diez genes que codifican 2 proteínas funcionales y 9 proteínas estructurales. A nivel de su membrana celular se presenta una proteína “G” y una “F”, esenciales para dañar la célula y finalmente fusionarse, así mismo, la proteína SH ubicada en la superficie celular, funciona como canal de iones y retrasa la muerte de las células infectadas (18). El único hospedador del VSR es el ser humano, y este es el causante

de complicaciones pulmonares en infantes < 2 años, representando el 50 % de neumonías y 75 % de bronquiolitis en dicho rango de edad (14-16).

4.2. Epidemiología

La mayoría de pacientes que presentan infección en el tracto respiratorio bajo, por lo general presentan la forma sutil de la enfermedad. Sin embargo, del 0,5 al 1,5 %, de los casos, se presenta como moderada o grave, lo que indica que requiere hospitalización. De los cuales, solo el 1 % de estos casos tienen un mal pronóstico y un desenlace fatal (13-15).

La presencia de una infección por el VSR varía según la región y la temporada de la misma. A nivel mundial el VSR es causante de aproximadamente 3 000 000 de ingresos hospitalarios anuales. Datos epidemiológicos y consensos, demostraron que la tasa de mortalidad en España fluctúa entre 1 al 2 % del total de ingresos hospitalarios anuales. Por otra parte, en Estados Unidos, el VSR es el causante de aproximadamente 150 000 hospitalizaciones anuales, correspondiente al 19 % de ingreso hospitalarios en infantes < 5 años (13-15).

A nivel Latinoamericano. En el año 2017 en Quito-Ecuador se llevó a cabo una investigación en el Hospital Baca Ortiz, donde se evidencio que el 60 % de los pacientes menores a un año presentaban un resultado de VSR positivo tras un aspirado nasofaríngeo, así mismo, se evidencio que esta enfermedad es la segunda razón de morbilidad en el Ecuador, donde se demostró que el 22,89 % de pacientes presentaron afectaciones en el aparato respiratorio y un porcentaje también curso con bronconeumonía generalmente en los pacientes que contrajeron el VSR durante los dos primeros meses de vida (18). Por otra parte, en Chile el 54,6 % de niños < 3 años estaban contagiados por el virus; en Colombia la prevalencia del VSR oscila entre 97,6 % (13-15).

4.3. Patogenia

El VSR es sumamente infeccioso y generalmente se transmite por contacto directo o mediante emisiones respiratorias o secreciones orales de pacientes infectados, estas emisiones generalmente se albergan en las manos o incluso en superficies no permeables y pueden permanecer con vida

hasta 7 horas. La vía de entrada por lo general es la conjuntiva ocular, la mucosa oral y mucosa nasal. El periodo de incubación, desde el contagio hasta la presentación de los síntomas y el inicio de la enfermedad suele ser de entre 4 y 5 días. Y la carga viral puede preservarse durante una a tres semanas (16-18).

La infección por el VSR empieza a nivel de las vías respiratorias superiores, en el cual, a través de células este realiza su replicación y exocitosis, lo que estimula la irritación del epitelio, ocasiona edema y favorece al deterioro necrotizante con pérdida de estructuras tales como los cilios, esto a su vez reduce la activación de fluidos, con la consiguiente formación de un nódulo mucoso a nivel de bronquios terminales, alterando el flujo aéreo (16-18). Además de la presencia y acumulo de células proinflamatorias en bronquiolos, se suma la presencia de broncoespasmos ya que existe paso de partículas de Ca a través de los filamentos musculares de los bronquiolos, hasta los límites restantes (16-18). La infección puede atacar las vías aéreas inferiores de uno a tres días posterior a la infección, y en 14 días existe recuperación de cilios afectados (16-18).

4.4. Manifestaciones clínicas

El VSR en personas que presentan un sistema inmune ineficaz, ya sea por la edad o por enfermedades autoinmunes, puede provocar una infección grave. Los síntomas tienden a presentarse en el transcurso de 4 a 5 días posterior a la exposición y adquirir la infección. Por otra parte, en las personas con un sistema inmune eficaz y competente, el VSR puede provocar únicamente síntomas leves comparables al de un resfriado. Entre los cuales destacan (13,14,18).

Tabla 7. Síntomas del VSR en personas con sistema inmune eficaz (16).

Congestión nasal
Tos generalmente seca
Fiebre

Dolor de garganta

Cefalea

Por el contrario, en la población de riesgo sobre todo prematuros, lactantes y adultos mayores que presenten enfermedades cardíacas, pulmonares o inmunes, el virus se puede manifestar con síntomas más graves como daño a nivel pulmonar o modificación del procedimiento de alveolización, de modo que, en bebés menores de 1 año, debido al tamaño de sus vías respiratorias se genera dificultad para respirar. Entre los síntomas más frecuentes se encuentran (13,14,18).

Tabla 8. Síntomas del VSR en personas con factores de riesgo (16).

Cianosis debido a la falta de oxígeno
Disnea
Aleteo nasal
Taquipnea
Sibilancias
Fiebre alta
Tos
Apnea
Dificultad para respirar o relajación rápida
Irritabilidad o perturbación
Cansancio
Pérdida de peso

4.5. Diagnóstico

El diagnóstico de VSR es netamente clínico, se puede solicitar exámenes de sangre por la posibilidad de una infección paralela, pruebas de hisopados con la finalidad de reconocer el agente causal, la muestra es recolectada tanto del tracto respiratorio superior como inferior y se puede solicitar estudios de imagen (15,17-20). Entre las pruebas para diagnosticar y detectar la presencia de VSR resaltan:

- La reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (rRT-PCR), es considerada, el test de elección para el diagnóstico de VSR debido a su elevada especificidad y sensibilidad. Este test ha demostrado mayor sensibilidad y eficacia que un cultivo convencional y que las otras pruebas diagnósticas (Ag) (20).
- La prueba de detección de antígenos, presenta una alta sensibilidad en niños, no obstante, en pacientes adultos se evidencia una baja sensibilidad (20).

De este modo, se afirma que, para diagnosticar una infección a causa del virus sincitial respiratorio en lactantes y en neonatos, las pruebas de antígenos y el rRT-PCR demostraron ser similares en la eficacia. Por tanto, la sensibilidad de estos test se encuentra entre el 80 % y el 90 %, no obstante, la interpretación y la sensibilidad depende mucho del lugar en el que se realiza, el personal y el kit utilizado (20).

4.6. Tratamiento y profilaxis

El virus sincitial respiratorio en adultos y en niños en los cuales presentan un sistema inmune idóneo, únicamente genera síntomas leves de resfriado, para lo cual solamente es necesario hacer énfasis en las medidas de cuidado personal, de modo que los síntomas y en general la infección, desaparezca paulatinamente. En ciertos casos se sugiere como tratamiento el uso de hidratación, oxigenación y es necesario la detección temprana de la sintomatología clínica (19,20).

Actualmente, no se dispone de vacunas para tratar y prevenir la infección, sin embargo, la FDA en 1998, aprobó la inmunoprofilaxia a base de Pali-

vizumab, este anticuerpo monoclonal demostró buena respuesta contra infecciones de la vía respiratoria baja en lactantes. En rasgos generales, el Palivizumab se asocia a ciertas glicoproteínas de fusión las cuales se hallan contenidas en la superficie del VSR, impidiendo la replicación de este virus (19,20).

El tratamiento a base de Palivizumab en presentación de 100 g/ml, consiste en el uso de cinco inyecciones cada 30 días con administración de 15 mg/kg. Además, es de suma importancia que se siga el tratamiento durante el primer año de vida y hasta el segundo en caso que el niño presente alto riesgo (19,20). Está indicado el uso inmunoproláctico únicamente en neonatos que presenten tanto enfermedades cardíacas como pulmonares; por su parte la Sociedad Española de Neonatología adiciona que, el uso de Palivizumab presenta un mejor beneficio cuando los prematuros nacen después de las 29 semanas y la eficacia se encuentra en función de los factores de riesgo (19,20).

5. Infecciones respiratorias causadas por Rinovirus

5.1. Etiología

Los rinovirus son miembros de la familia *Picornaviridae* y del género *Enterovirus* que fueron descubiertos en 1950 mientras se trataba de identificar la causa del resfriado común. Se trata de un virus ARN envuelto en una cápside de 30 nanómetros de diámetro capaz de sobrevivir horas o incluso días en superficies no biológicas a temperaturas de 24-37° C, se clasifica en más de 150 serotipos distintos y se divide en grupos de receptores tanto mayores como menores. Las especies de mayor importancia son: HRV-A, B y C. El rinovirus habita principalmente en las vías respiratorias altas causando el 40 % de los casos de resfriado común, es predominante en las épocas de cambio estacional y tiene una incubación corta de 1 a 4 días (21,22).

5.2. Epidemiología

Es la causa más frecuente de infecciones de la vía respiratoria superior, es el responsable de aproximadamente de la mitad de casos de resfriado común a nivel mundial lo que genera una significativa carga económica

hablando de consultas médicas y ausentismo escolar y laboral. Sus efectos en las vías respiratorias inferiores son las bronquiolitis graves en niños y bebés, exacerbación de enfermedades pulmonares crónicas y neumonía mortal en ancianos y adultos inmunodeprimidos (22,23).

Las infecciones se presentan generalmente al inicio de otoño y al finalizar la primavera, por el contrario, la prevalencia disminuye en verano (23).

Los rinovirus son comunes durante todo el año, pero su incidencia aumenta en los meses de invierno. Se transmiten por contacto directo con secreciones respiratorias de personas infectadas o por tocar superficies contaminadas. Algunos grupos susceptibles incluyen niños pequeños, adultos mayores y personas con inmunodeficiencias (24).

Los síntomas del resfriado común incluyen secreción nasal, dolor de garganta, tos, estornudos y, ocasionalmente, fiebre leve. La duración de los síntomas suele ser de 3 a 7 días, y en algunos casos, el resfriado puede desencadenar complicaciones como otitis media, sinusitis o bronquitis (24).

La mortalidad por rinovirus es muy baja en general y afecta principalmente a personas con enfermedades subyacentes graves. En Ecuador, no se han encontrado datos específicos sobre la mortalidad por rinovirus (24).

En Ecuador, los grupos susceptibles incluyen:

1. *Niños menores de 5 años.* Debido a su sistema inmunológico inmaduro, son especialmente vulnerables a las infecciones por rinovirus (21-24).
2. *Adultos mayores.* A medida que envejecen, su sistema inmunológico se debilita, lo que aumenta su susceptibilidad a las infecciones (21-24).
3. *Personas con inmunodeficiencias.* Aquellas con enfermedades como el VIH/SIDA o que reciben tratamiento inmunosupresor tienen un mayor riesgo de complicaciones por rinovirus (21-24).

En cuanto a la morbilidad, en Ecuador se tienen los siguientes datos:

- 2018. Se reportaron 2.5 millones de casos de enfermedades respiratorias agudas en el país.
- 2019. Se reportaron 2.7 millones de casos de enfermedades respiratorias agudas en el país.
- 2020. Se reportaron 2.3 millones de casos de enfermedades respiratorias agudas en el país.
- 2021. Se reportaron 2.1 millones de casos de enfermedades respiratorias agudas en el país.
- 2022. Se reportaron 2.2 millones de casos de enfermedades respiratorias agudas en el país.

5.3. Patogenia

Después de que el rinovirus se deposita en el tejido mucoso de la nariz o de la conjuntiva se transporta a la nasofaringe posterior por acción mucociliar de las células epiteliales, los receptores de las células epiteliales que están localizados en los adenoides se usan para el ingreso y la unión del virus. Aproximadamente de 8 a 10 horas después de la inoculación intranasal el virus ya es detectable, su diseminación alcanza el punto máximo al segundo día después de la infección y luego disminuye rápidamente, aunque en ciertos casos la carga viral se puede detectar en las secreciones nasales durante 3 semanas y hay una fuerte relación entre la cantidad de esta en las secreciones y la gravedad de la patología (21-24).

Produce una vasodilatación y aumenta la permabilidad de los vasos de la mucosa nasal, manifestándose con rinorrea y obstrucción nasal. Las biopsias realizadas a personas infectadas demostraron que los cambios histopatológicos (edema e infiltración celular leve) están limitados a la submucosa y epitelio superficial. Los signos y síntomas son en base a la inflamación frente a la infección, mas no por efecto citopático del virus. El rinovirus casi nunca produce infección del tracto respiratorio inferior en sanos, aunque está relacionado con gran parte de las exacerbaciones agudas del asma (21-24).

5.4. Manifestaciones clínicas

El rinovirus tiene un periodo de incubación rápido (2-4 días aproximadamente) y la enfermedad como tal suele durar siete días, las principales manifestaciones clínicas son (21-24):

- Tos
- Estornudos
- Congestión nasal
- Secreción nasal (rinorrea)
- Disfagia
- Cefalea
- Tos leve (puede persistir de 2 a 3 semanas)
- Malestar general
- Sensación de frío
- Fiebre subjetiva
- Mucosa nasal y nasofaríngea enrojecida y edematizada

5.5. Diagnóstico

El diagnóstico es principalmente clínico, pero para fines investigativos se emplean otros métodos diagnósticos de mayor complejidad como (21-24):

- *Antígenos y serología del virus.* estas pruebas no son de rutina, los anticuerpos pueden ser identificados en muestras de suero o de secreción nasal mediante ELISA (21-24).

- *Cultivos.* Estos resultan importantes para estudiar las características del virus y la patogénesis de la enfermedad. El aislamiento de este se realiza a partir de secreciones provenientes de la nariz que deben tomadas durante los 3 días de inicio de enfermedad, se inoculan en células de origen humano (primarias, diploides, sensibles de línea) y de riñón de mono (cepas M) en las que se observa alteraciones citopáticas focales con producción de microplacas de destrucción celular. En cultivos de órganos del epitelio nasal y bronquial se puede demostrar el desarrollo del virus por la inhibición de la función ciliar (21-24).

- *Métodos moleculares.* RT-PCR (21-24).

5.6. Profilaxis

Actualmente todavía no se han evaluado vacunas para rinovirus en ensayos clínicos; publicaciones actuales, los estudios sobre la misma no han avanzado de la fase in vitro (21-24).

Referencias bibliográficas

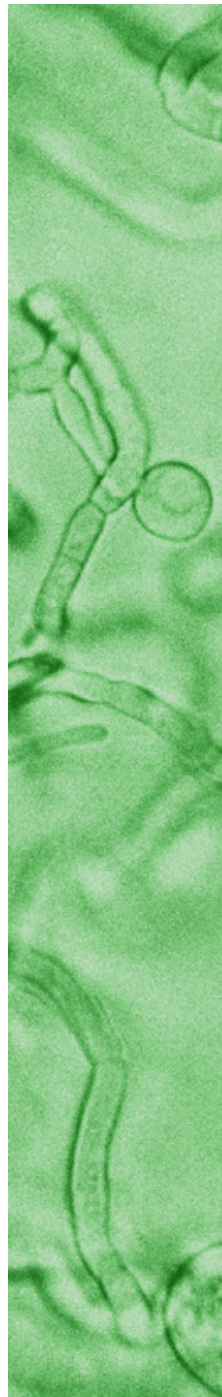
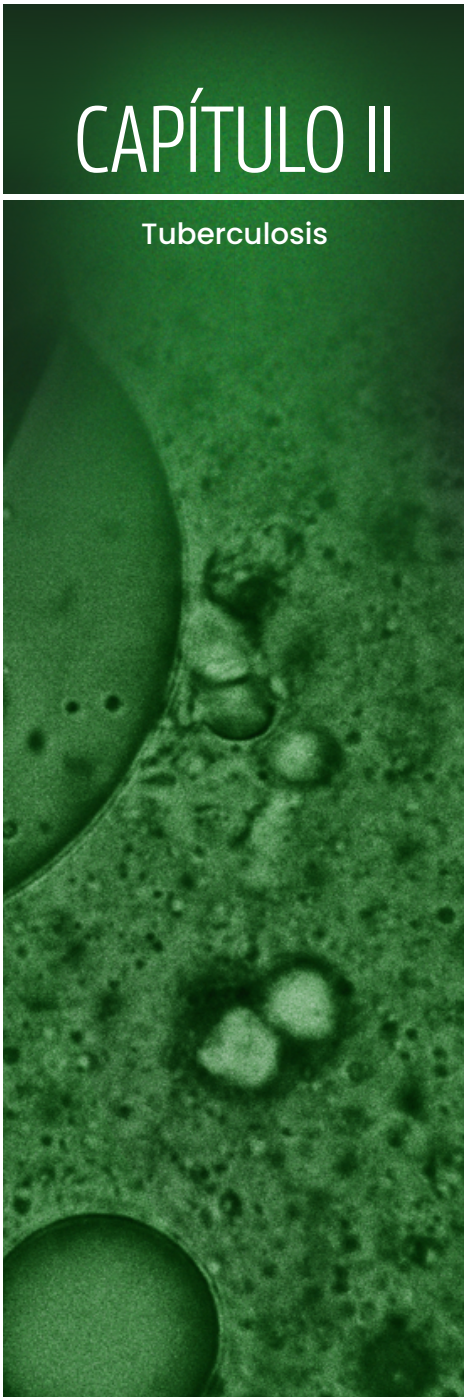
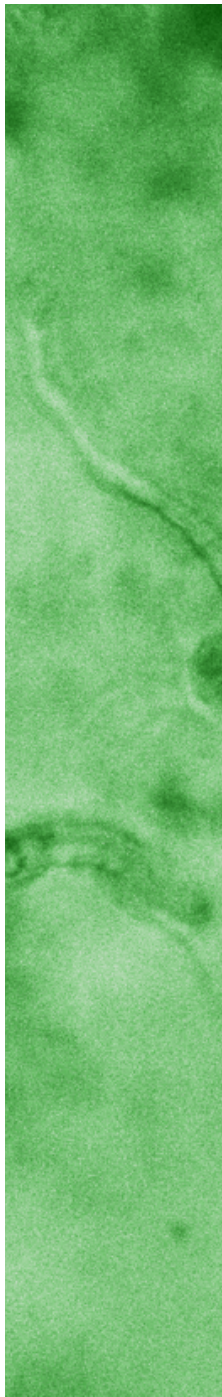
1. Rivas MJ. Circulación del virus influenza b en Uruguay: epidemiología y diversidad genética. 2020.
2. Macías Hernández AE, Santos FS, Aguilar Velasco HM, Ávila Agüero ML, Rubio FB, Junqueira Bellei NC, et al. Influenza tetravalent vaccines in national immunization programs for Latin-American countries. *Enfermedades Infecc y Microbiol.* 2020;40(3):92-99. Available from: <https://bit.ly/3y6553P>
3. WHO. Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19. World Heal Organ Covid 19. 2020. Available from: <https://bit.ly/4d2gd0J>
4. Ávila Pérez MC. Sistema inmune en la patogenia de la COVID-19. 2022. Available from: <https://bit.ly/3Y1OE33>
5. Bonilla Sepúlveda OA. Para entender la COVID-19. *Medicentro.* 2020;24(3):595-629. Available from: <https://bit.ly/3RZRLoj>
6. Li-Q, Guan X, Wu-P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199-1207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316
7. Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del COVID-19. *Rev Medica Hered.* 2020; 31(2):125-31. doi: 10.20453/rmh.v31i2.3776
8. Sánchez AJ, Miranda CE, Castillo CR, Arellano NB, Tixe TM. COVID-19: fisiopatología, historia natural y diagnóstico. *Rev Eugenio Espejo.* 2019;(15)2:98-114. doi: 10.37135/ee.04.11.13
9. Coopersmith M, Antonelli M, Bauer R, Deutschman S, Evans LE, Ferrer R, et al. The Surviving Sepsis Campaign: Research Priorities for Coronavirus Disease 2019 in Critical Illness. *Crit Care Med.* 2021;49(4):598-622. doi: 10.1097/CCM.0000000000004895
10. Gandhi R, Lynch J, del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(18):1757-66.

11. Cascella-M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Napoli R Di. Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). StatPearls [Internet] Treasure Isl StatPearl. 2022.
12. Vélez Domínguez KE. Prevalencia de virus sincitial respiratorio y complicaciones clínicas en pacientes menores de 3 años, pediatría, hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca [Internet]. Universidad de Cuenca; 2021. Disponible en: <https://bit.ly/3S3ilwY>
13. Gómez V, Iglesias J, Florén A, Sánchez J, Fernández J. Características clínico-epidemiológicas de la infección respiratoria aguda (ira) por Virus Sincitial Respiratorio (VSR) en niños menores de dos años: admitidos en el hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral (HIRRC), enero-diciembre 2006. Cienc y Salud. 2018; 2(2):41-7. doi: 10.22206/cysa.2018.v2i2.pp41-47
14. Zapata NC, Andrey O, Andrade O, Roa GA, Fernando J, Urrego G, Valencia AM, Rojas JP. Perfil clínico y epidemiológico de pacientes con infección por virus respiratorio sincitial (VRS) en una institución de alta complejidad en Colombia. Rev Med. 2021;43(3):358-66. Available from: <https://bit.ly/4cC5E15>
15. Rosado Aspiazu IA. Virus respiratorio sincitial: epidemiología, diagnóstico y prevención. Dominio de las Ciencias. 2021; 7:1231-44. doi: 10.23857/dc.v7i2.1857
16. Moreno Espinosa S, Estrada Ruelas I, Sánchez Miranda Y, Flores Arizmendi RA, Macías Avilés HA, Ruiz Gutiérrez HH, Lima Rogel V, Gutiérrez Padilla JA, González Gómez, LA. Prevention of severe respiratory syncytial virus infection in the pediatric population in Mexico: Position of a group of experts. Med Hosp Infant México. 2020; 77(3):100-11. doi: 10.24875/bmhim.19000166
17. Ávila L, Castellanos JE. Diagnóstico virológico de la infección por virus. Rev Salud Bosque. 2013; 3(1): 23-36. Available from: <https://bit.ly/3Llu9af>
18. García Cervantes A, Tirado Mendoza R, Ambrosio JR ¿Es la patogenia del VSR humano un factor de riesgo para asma infantil? Rev Fac Med. 2018;61(3):17-30. Available from: <https://bit.ly/3S8NWxj>
19. Rosales Uribe E, Reyes A. Profilaxis contra la infección por el virus sincicial respiratorio en la población pediátrica del IMSS: opiniones de un grupo de expertos. Rev Enferm Ifec Ped. 2021; 33(135):1826-30. Available from: <https://bit.ly/468qpCn>

20. Amell Salas D, Aragón Daza M, Ortiz Rodríguez MV, Muñiz Vásquez T, Aparicio Marengo D, Márquez J. Palivizumab, estrategia inmunológica en el tratamiento y prevención del virus sincitial respiratorio. 2021; 17:1. doi: 10.3823/1472
21. Jacobs E, Lamson DM, Kirsten S, Walsh TJ. Human Rhinoviruses. *Clin Microbiol Rev.* 2013; 26(1):135. doi: 10.1128/CMR.00077-12
22. Leotte J, Trombetta H, Faggion Z, Almeida BM, Nogueira MB, Vidal LR, Raboni SM. Impact and seasonality of human rhinovirus infection in hospitalized patients for two consecutive years. *J Pediatr (Rio J).* 2017; 93(3): 294-300. doi: 10.1016/j.jpmed.2016.07.004
23. Lauinger L, Bible JM, Halligan EP, Bangalore H, Tosas O, Aarons EJ, MacMahon E, Tong CYW. Patient characteristics and severity of human rhinovirus infections in children. *J Clin Virol.* 2013; 58(1): 216. doi: 10.1016/j.jcv.2013.06.042
24. Rollinger M, Schmidtke M. The human rhinovirus: human pathological impact, mechanisms of antirhino viral agents, and strategies for their discovery. *Med Res Rev.* 2011; 31(1):4. doi: 10.1002/med.20176

CAPÍTULO II

Tuberculosis



1. Resumen

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*. Se transmite por inhalación de aerosoles contaminados por el bacilo, que han sido eliminados por los individuos enfermos al toser, estornudar o hablar. Los síntomas comunes incluyen tos persistente, fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso y fatiga. Sin embargo, algunos pacientes pueden no presentar síntomas durante años, lo que se conoce como tuberculosis latente. El diagnóstico se realiza mediante pruebas como la radiografía de tórax, pruebas de la piel (prueba de la tuberculina) y análisis de esputo para detectar la presencia de la bacteria. El tratamiento de la tuberculosis activa implica la administración de una combinación de antibióticos durante un período prolongado, generalmente seis meses o más. La adherencia estricta al tratamiento es crucial para prevenir la resistencia bacteriana y la recaída. La prevención de la tuberculosis incluye estrategias como la vacunación con la vacuna BCG en áreas de alta prevalencia y el control de la infección en entornos de atención médica y comunitarios. A pesar de los avances en el tratamiento y la prevención, la tuberculosis sigue siendo una preocupación de salud pública, especialmente en regiones con sistemas de salud limitados y altas tasas de coinfección con el VIH/SIDA. El desarrollo de cepas resistentes a los medicamentos también plantea desafíos adicionales en la lucha contra esta enfermedad. Por lo tanto, la detección temprana, el tratamiento adecuado y las estrategias de prevención son fundamentales para controlar la propagación de la tuberculosis y reducir su carga global.

2. Introducción

La tuberculosis se ha considerado en los últimos años como un problema de salud pública la misma puesto que la misma se ha diagnosticado en casi nueve millones de casos nuevos en 2012 y se ha considerado que un tercio de la población ha sido contagiada por esta patología. La mayoría de países desarrollados la han considerado como erradicada por lo cual han dejado de luchar contra la misma. El aumento del contagio por el virus de inmunodeficiencia humana, la indigencia y la migración masiva de varios habitantes han sido factores determinantes para la propagación de la enfermedad (1).

La mayoría de personas que se encuentran afectadas son personas vulnerables ya que no tienen acceso al sistema de salud por lo cual se vuelve un círculo vicioso el cual la infección permanece durante un largo tiempo (1).

3. Etiología

La tuberculosis (TB) es una patología infecciosa de tipo bacteriana crónica y transmisible desencadenada por los bacilos del género *Mycobacterium*, dentro del complejo *Mycobacterium tuberculosis* y por otros agentes oportunistas con capacidad patogénica para el ser humano (1,2)

Mycobacterium tuberculosis es considerada una bacteria aerobia ácido-alcohol resistente no productora de esporas, inmóvil, que no posee flagelos, que no capta la tinción de Gram y miden 0,5 por 3 μm . La detección morfológica la coloración de Ziehl Neelsen o Kinyoun y en ocasiones se lleva a cabo a través de la tinción de Gram (1).

El periodo de incubación consta entre 2 hasta 10 semanas. Las bacterias no tienen la capacidad de generar exotoxinas ni endotoxinas y los mecanismos patogénicos que ocurren son desencadenados como consecuencia de las reacciones inmunológicas del hospedador (2).

4. Epidemiología

Según la OMS en 2013 se registró nuevos casos de TB de aproximadamente 5,7 millones ya sea pulmonar o extrapulmonar; de los cuales alrededor del 95 % fueron registrados en países tercermundistas. Existen elevadas tasas de TB aproximadamente 50 casos por cada 100 000 habitantes en países como Ecuador, Perú y Bolivia (2).

Publicaciones indican, que 8 millones de personas tendrán tuberculosis activa y en 2 millones se producirá su muerte. La Organización Mundial de la Salud (OMS) manifiesta que los casos nuevos detectados de tuberculosis fueron de 8,7 millones en 2011 y menciona que el número de casos va en descenso; por lo que se considera el cumplimiento de uno de los grandes objetivos del milenio al frenar la expansión de esta enfermedad (2,3).

La TB pulmonar consiste en la forma de presentación más frecuente y la más contagiosa representando aproximadamente entre el 80 % al 85 % de la totalidad de casos. Alrededor del 12 % al 20 % de los casos de tuberculosis, altera a órganos extrapulmonares. Se considera que la TB pleural y la TB genitourinaria son los tipos más frecuentes de TB extrapulmonar (3).

Se reportó que la mortalidad por tuberculosis fue de 24 000 decesos en el año 2019, mientras que en el año 2020 existieron 27 000 muertes. Ecuador registró 8.500 casos de tuberculosis con una incidencia de 48,2 por cada 100 000 habitantes (3).

5. Fisiopatología

La TB es una patología respiratoria transmisible, aunque en ocasiones existen otras formas de transmitir tales como hematógena en el personal de salud. Los aerosoles infectados que se transmiten desde un paciente con TB pulmonar contagiosa deben ser depositados en el alvéolo del pulmón del individuo para que se pueda crear la infección (3).

Al llegar el bacilo al alveolo pulmonar digerido por macrófagos de tipo alveolares (MA); cuya función del MA es mantener una adecuada limpieza del alvéolo con el fin de permitir el intercambio gaseoso y evitar procesos inflamatorios que pueden afectar su delicada estructura. La presencia de proteínas en el surfactante pulmonar producido por los neumocitos tipo II que opsonizan a la bacteria favorecen a la fagocitosis por parte del MA, de esta manera induciendo una respuesta inflamatoria ya sea local o diseminada (3,4).

La célula dendrítica (CD) es la responsable de fagocitar fragmentos de la bacteria y con esto regula la respuesta inflamatoria. Estos fragmentos son el resultado de la acidificación de los lisosomas contenidos en las mycobacterias, se unen con el fagosoma del macrófago lo cual va a ser regulado por la fusión de algunos receptores como el receptor de manosa (3). La CD representa los fragmentos de mycobacteria más reactivos a los linfocitos CD4 de los nódulos linfáticos a través de las moléculas HLA de su membrana (3).

Los linfocitos CD4 producen interferón gamma y factor de necrosis tumoral cuando migran hacia el pulmón, lo cual va a impulsar al macrófago propagando la respuesta y dando lugar a radicaciones de oxígeno con capacidad de destruir a los bacilos. Posteriormente existe una migración de polimorfonucleares (PMN) a esta zona con el fin de ayudar al mecanismo bactericida y formar parte de los granulomas. De igual manera, existe desplazamiento de los linfocitos NK para producir IFN- γ , de esta manera activando a un mayor número de macrófagos (4).

6. Manifestaciones clínicas

6.1. Tuberculosis pulmonar

Este tipo de tuberculosis se la ha catalogado en TB primaria y TB posprimaria (también conocida como del adulto o secundaria). La forma primaria a menudo se ha visto en personas que no han estado previamente expuestas al bacilo, como es en la edad infantil y surge tiempo después de la infección inicial causado por el bacilo de TB, a menudo es inespecífica y representa aproximadamente un 5 % de los casos asintomáticos. Puede iniciar con un cuadro clínico inespecífico de febrícula, afectación del estado general, tos, eritema del estado general, tos, eritema nudoso a nivel de las piernas o conjuntivitis flictenular y con frecuencia dolor a nivel de la pleura; tiempo después del foco de Ghon o infección de inicio suele generar una lesión periférica que induce a adenomegalias. Este cuadro se caracteriza por tener una resolución de forma espontánea y en ocasiones manifestándose solo como un pequeño nódulo calcificado; sin embargo, se puede reactivar en alrededor del 50-60 % de los pacientes que no reciben un tratamiento adecuado (5).

La tuberculosis secundaria o también conocida como forma posprimaria o tuberculosis del adulto es la forma más frecuente. Este subtipo es desencadenado por la reactivación de tipo endógena de una infección latente distal o de otra infección reciente. Las primeras fases evolutivas de la enfermedad se caracterizan por especificidad de los síntomas, que hace necesaria un elevado grado de sospecha que nos lleve a la realización de pruebas auxiliares para la confirmación del diagnóstico. La clínica poco específica se caracteriza por malestar del estado general, sudoración y fiebre alta en las noches, pérdida de peso considerable y debilidad. Sin em-

bargo, en aproximadamente 90 % de todos los casos, en las fases finales se da la aparición de tos, de inicio no es productiva y es matutina, y posteriormente se acompaña de esputo de tipo purulento que en ocasiones llega a presentar estrías sanguinolentas (5).

Entre el 20 % al 30 % de pacientes tuberculosos presentan hemoptisi, si esta es de tipo masiva, puede ser desencadenada por el desgaste de un vaso sanguíneo en alguna de las paredes de una cavitación. En algunas circunstancias ocurre hemoptisis como consecuencia del desgarro de un vaso dilatado en una cavitación y origina un aneurisma conocido como de Rasmussen; la hemoptisis también puede ser dada por la generación de un aspergiloma dentro de una cavitación de antigua data (3).

6.2. Tuberculosis extrapulmonar

Ocurre fuera del pulmón y la localización más común son los ganglios linfáticos, aparato genitourinario, meninges, pleura, peritoneo, pericardio, articulaciones y huesos. En personas con VIH positivo es más frecuente a comparación de los inmunocompetentes (6).

6.3. Tuberculosis de ganglios linfáticos (linfadenitis tuberculosa)

Es producida por *Mycobacterium tuberculosis*, que se originó de *Mycobacterium bovis*, el sitio más frecuente son los ganglios linfáticos, especialmente en niños e inmunodeprimidos como VIH (3). Escrófula, es el término designado que se utiliza para la inflamación de los ganglios del cuello causada por la tuberculosis. Se divide en varios estadios (5):

- Estadio I (hiperplasia): ganglios firmes, grandes y móviles.
- Estadio II (periadentitis): consistencia cauchosa, inmóviles y adheridos.
- Estadio III (absceso en formación): renitencia con poca o sin sensibilidad.
- Estadio IV (absceso): piel delgada y con color púrpura que recubre una tumefacción fluctuante.

- Estadío V (fistula).

Para su diagnóstico se realiza una baciloscopia o cultivo de las secreciones fistulosas que indican *Mycobacterium tuberculosis* y BAAR. Sin embargo, el método de elección es una biopsia ganglionar donde se identificará una lesión granulomatosa, junto al cultivo estas pruebas tienen una especificidad del 95 % (6).

6.4. Tuberculosis pleural

Corresponde al 20 % de los casos y es un tipo frecuente de tuberculosis extrapulmonar. Se presenta debido a la hipersensibilidad ante las proteínas de superficie de la mycobacteria en el espacio pleural, las cuales ingresan al espacio pleural por una ruptura de focos subpleurales. Puede presentarse en una localización unilateral y en la mayor parte de los casos se resuelven solos con o sin tratamiento. Sin embargo, también pueden progresar a un empiema. El líquido debe ser un exudado linfocitario con niveles disminuidos de glucosa (5).

Para su diagnóstico, la baciloscopia no es tan efectiva, debido a que, solo un porcentaje del 10 al 25 % de las muestras son positivas, con una sensibilidad del 25-75 %. En cambio, el valor de adenosina deaminasa (ADA) en líquido pleural tiene una especificidad del 90 % y una sensibilidad del 92 % porque su actividad linfocitaria está incrementada en líquidos tuberculosos (5,6).

Otro método diagnóstico fácil es clínico-radiológico con una sensibilidad mayor a 90 %, sin embargo, no facilita información sobre la etiología de esta patología (5,6).

6.5. Tuberculosis en el SNC

Puede ser ocasionada por el rompimiento de un foco cerebral al espacio subaracnoideo y es secundaria a una diseminación hematógena con alta morbimortalidad (6). Puede localizarse en la base del cerebro por lo que, causa confusión, compromiso del nervio óptico, rigidez de la nuca, cefalea, convulsiones y coma (6).

El estudio de LCR es inespecífico, tampoco la baciloscopia ni el cultivo. Sin embargo, si se utiliza prueba de ADA tiene mayor especificidad y sensibilidad 80 % cuando es mayor a 9 U/L en LCR (5).

La resonancia magnética nuclear cerebral puede identificar con mayor precisión lesiones ocupantes del espacio, vasculares o meníngeas, pero de igual manera requiere un análisis del LCR (5).

6.6. Tuberculosis de vías respiratorias altas

Su prevalencia aumenta en países subdesarrollados, la mayoría se debe a una complicación de la tuberculosis pulmonar cavitada avanzada y ocasionan alteraciones en las cuerdas vocales, epiglotis, laringe y faringe. Su clínica característica se basa en ronquera, disfonía, disfagia, tos, estridor, hemoptisis y expectoraciones crónicas. Su método diagnóstico se basa en baciloscopia, laringoscopia que permite visualizar las lesiones (5).

6.7. Tuberculosis del pericardio

Es poco común, pero se presenta en inmunodeprimidos. Se utiliza ventana pericárdica con biopsia o drenaje percutáneo para diagnosticar esta patología, además se puede utilizar un ecocardiograma (5). La radiografía de tórax manifiesta tamaño de silueta cardiomediatística aumentada, sugestiva a derrame pericárdico, conocido como botella de agua (6). Los pacientes que sobreviven pueden tener pericarditis constrictiva como complicación más frecuente (6).

6.8. Tuberculosis gastrointestinal y peritoneal

Esta patología puede afectar a cualquier parte del tubo digestivo, especialmente a la región ileocecal. Existe un engrosamiento de las asas intestinales y ulceraciones que provocan dolor difuso crónico, también puede presentar ascitis, linfadenopatías e histológicamente se puede observar granulomas con necrosis de caseificación, úlceras en la mucosa e inflamación (5).

En la parte peritoneal, sucede por la reactivación de una fase latente de la infección, alterando los mecanismos de defensa, el cual, es perjudicado por

ciertas comorbilidades como cirrosis, VIH, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica con diálisis (5).

Se diagnostica por medio del estudio del líquido ascítico que incluye ADA y cultivos, también biopsia guiada por imágenes o vía laparoscópica (6).

6.9. Tuberculosis osteoarticular

Está localizado en las primeras vértebras dorsales en los jóvenes, mientras que, en personas adultas en las últimas torácicas y primeras lumbares. En caso de sospechar TB articular con líquido, se puede realizar una baciloscopia y cultivo, además una TAC o resonancia magnética son pruebas más sensibles que una radiografía simple para observar alteraciones de las vértebras (5).

6.10. Tuberculosis genitourinaria

Es más común en hombres, debido a una diseminación de tipo hematogéna de una infección inicial/primaria o posprimaria con posterior colonización del parénquima renal, ocasionando lesiones glomerulares, corticales y prostáticas, que inicialmente puede presentarse de manera asintomática, pero tiene la capacidad de desarrollar insuficiencia renal unilateral, dolor lumbar, hematuria, disuria, etc. (6).

El uroanálisis se requiere analizar de la primera muestra de orina en la mañana, en donde encontraremos BAAR, piuria sin bacteriuria y hematuria. También, se puede observar mediante estudios de imagen fibrosis, estenosis, calcificaciones y deformidades, mientras que, histológicamente se puede observar nefritis intersticial granulomatosa con necrosis caseosa multifocal (5).

6.11. Tuberculosis hematogéna

Puede ocurrir en la fase posprimaria, comúnmente en niños con tuberculosis primaria masiva progresiva o en adultos y ancianos inmunodeprimidos con VIH, porque se reactiva un foco latente en cualquier órgano a causa de la ruptura de un vaso sanguíneo seguirá otros focos. En la radiografía tórax se evidencian lesiones de aspecto miliar, múltiples micronódulos e

incluso gránulos más grandes e imágenes alveolo intersticiales que suelen ser bilaterales (6).

7. Diagnóstico

El diagnóstico es sencillo en pacientes de riesgo muy elevado cuya clínica presenta síntomas comunes o típicos y una radiografía torácica con signos como infiltrados en un lóbulo superior con cavidades. El diagnóstico se llega a sospechar cuando una radiografía de tórax con características poco comunes en una paciente sintomática respiratoria (3,7).

7.1. Métodos convencionales

La OMS recomienda que la tuberculosis sea diagnosticada o identificada por medio de microscopia de un frotis con muestra de esputo o tejido con tinción de Ziehl-Neelsen que es una técnica rápida y poco costosa utilizada en la mayoría de lugares, para esta prueba es necesario recolectar al menos dos o tres muestras de esputo tomadas el primer día en la consulta, otra en la primera hora de la mañana del día siguiente y la última en la consulta del tercer día. La desventaja es que puede arrojar falsos negativos en aquellos pacientes con replicación bacteriana escasa y en caso de la tuberculosis extra pulmonar requerir una toma de muestra de manera invasiva (3,7).

Otro método diagnóstico convencional es una tinción con Auramina-Rodamina y la microscopia de fluorescencia que llega a ser más sensible que la técnica que Ziehl-Neelsen pero tiene un costo elevado (7).

7.2. Técnicas radiográficas

Utilizada en aquellos pacientes que no son capaces de generar esputo o en pacientes que presenten resultados negativos en microscopía con alta sospecha diagnóstica de un paciente que presenta síntomas respiratorios (3,7).

Los pacientes con TB se pueden encontrar de manera típica lesiones que pueden producir cavidades en el lóbulo superior, infiltrados alveolares difusos, consolidación pulmonar, nódulo pulmonar solitario, agrandamiento de los ganglios linfáticos mediastínicos, calcificación que pueden estar acompañados o no de derrame pleural (3,7).

7.3. Prueba cutánea para tuberculina (TST)

Consiste en una de las técnicas más utilizadas para detectar la infección en personas asintomáticas, su objetivo es generar una respuesta inmunológica de hipersensibilidad retardada a antígenos derivados de una proteína que se encuentra purificada (PPD), este complejo comparte varios componentes con la familia *Mycobacteria* tanto tuberculosas como no tuberculosas por lo cual disminuye su sensibilidad y especificidad (7).

7.4. Cultivo micobacteriano

Se usa como diagnóstico definitivo, se obtiene del aislamiento y de la identificación del bacilo *Mycobacterium tuberculosis* en una muestra o por medio de la identificación de secuencias del ADN por amplificaciones de ácidos nucleicos. Aunque la bacteria puede evidenciarse basándose en el tiempo de su crecimiento, la pigmentación que genera la estructura de las colonias, se puede llegar a usar pruebas bioquímicas para identificar la especie aislada (7).

7.5. Pruebas moleculares

Son pruebas desarrolladas en la última década cuyo objetivo es detectar ADN, proteínas, lípidos, de agentes patógenos. Las pruebas que amplifican directamente los ácidos nucleicos mantienen un tiempo reducido para el diagnóstico en comparación con otros métodos como el cultivo micobacteriano por lo que se ha vuelto un examen rutinario (7).

Actualmente, en el mercado existen alrededor de cinco tipos de pruebas capaces de detectar el complejo *M. tuberculosis* (7). Estas pruebas utilizan:

- PCR: consiste en una amplificación dada por transcripción de ADN.
- Genotipo *Mycobacterium* Direct Assay: consiste en la amplificación del desplazamiento de cadena o por medio de una amplificación isotérmica mediada por bucle.

Es importante destacar que el DNA de *Mycobacterium* puede identificarse fácilmente en fluidos como orina y sangre en pacientes con TB pulmonar, igualmente no en todas las muestras puede identificarse de manera segura por situaciones como:

- La bacteria puede encontrarse en degradación parcial por mecanismos de inmunidad innata del paciente.
- La cantidad de bacterias que se encuentran en la muestra está por debajo de los límites de detección.
- Pueden existir inhibidores de las reacciones de ácidos nucleicos y pueden llegar a no amplificarse.

7.6. Pruebas serológicas

Este tipo de pruebas son utilizadas en países que se encuentran en vías de desarrollo por la escasez de recursos, se tienen antígenos precargados en una membrana de nitrocelulosa a la cual se agrega una muestra de sangre o suero, la reacción antígeno-anticuerpo es producida por un anticuerpo antihumano, este tiene la capacidad de unirse a otras moléculas o coloides que ayudan a su visualización (7).

Dichas pruebas pueden ser realizadas en pocos minutos y son métodos simples y económicos, sin embargo, se han invertido décadas de investigación para desarrollar una prueba sensible y específica para TB y hasta ahora no existen avances contundentes (7).

8. Tratamiento

El régimen de tratamiento se utiliza rifampicina, isoniacida, pirazinamida y etambutol, que consiste en una fase inicial de dos meses (bactericida) y una segunda fase de cuatro meses: fase de continuación (esterilizante). Dentro de la primera fase se destruyen la mayor cantidad de bacilos tuberculosos volviendo al paciente no infeccioso, en la segunda fase se eliminan las micobacterias persistentes, evitando así recidivas (8).

Tabla 1. Dosis de medicamentos de primera línea para tuberculosis sensible en adultos (2).

Fármaco	Dosis en mg/kg peso	Máximo (mg)
Isoniacida	5 (5-15)	300
Rifampicina	10 (10-20)	600
Pirazinamida	25 (20-30)	2000
Etambutol	15 (15-20)	1200

Tabla 2. Dosis de medicamentos de primera línea para tuberculosis sensible en niños (2).

Fármaco	Régimen
Isoniacida	10 mg/kg (7-15 mg/kg) (300 mg/día)
Rifampicina	15 mg/kg (10-20 mg/kg) (600 mg/día)
Pirazinamida	35 mg/kg (30-40 mg/kg)
Etambutol	20 mg/kg (15-25 mg/kg)

9. Profilaxis

El Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP), en su guía práctica clínica de 2018, establece las siguientes medidas profilácticas para el control de infecciones (9):

- Se recomiendan medidas idóneas de prevención para evitar la transmisión y contagio, cubrir la boca al toser o estornudar y utilizar mascarilla (10).

- Se recomienda que, en áreas de alto flujo de personas y hacinamiento, pacientes con baciloscopia positiva permanezcan en aislamiento respiratorio (11).

Medidas de control ambiental:

- Se propone incrementar el intercambio de aire, es decir aire interno que está altamente contaminado con aire del exterior puro, de esta forma la ventilación natural mejora.
- Se recomienda minimizar el uso de estrategias que induzcan la tos en pacientes con TB positivo (11).

Tratamiento preventivo con isoniacida (TPI):

- Se recomienda que todas las personas con el virus de inmunodeficiencia humana, con una prueba de PPD positiva y que la tuberculosis se encuentre en etapa inactiva, reciban TPI como parte de un paquete integral de atención del VIH (12,13).
- En menores de 5 años que han estado en contacto directo con un afectado con tuberculosis bacteriológicamente positiva, afectados con silicosis y personas que van a iniciar terapia Anti TNF, con una prueba de PPD positiva y que no presenten tuberculosis activa, se recomienda iniciar TPI (12,13).
- Se recomienda no administrar TPI a las personas sin riesgo de ser afectadas con tuberculosis resistente a las drogas medicamentosas (12,13).
- Se recomienda que todos los recién nacidos de madres con tuberculosis comprobada por cultivo bacteriológico positivo reciba TPI 10 mg/kg/día por al menos seis meses (12,13).

Vacunación BCG:

- La BCG es una vacuna creada con microorganismos vivos pero atenuados, en los recién nacidos los efectos secundarios son mínimos y focalizados (10,12).

- Se debe inmunizar al infante durante las primeras 24 horas posteriores al nacimiento o al tener contacto con el personal de salud hasta los once meses de edad como máximo (10,12).
- Previo a la administración de la vacuna BCG en un niño, es indispensable completar la TPI en la madre bacteriológicamente positiva, pero con tuberculosis inactiva. A su vez, se debe realizar la prueba de tuberculina porque si es positivo significa que el recién nacido presenta la infección y por tanto la vacuna produce reacciones alérgicas y efectos secundarios no beneficiosos para la salud del niño (10,12).

10. Conclusión

La tuberculosis ha aumentado considerablemente en personas inmunocomprometidas, por esta razón se la ha mencionado como una enfermedad incurable puesto que existe una deficiente administración de programas de salud contra la misma. En los últimos años, el tratamiento y medidas de prevención han sido muy efectivas por lo cual se ha reducido el contagio de la misma en países más desarrollados.

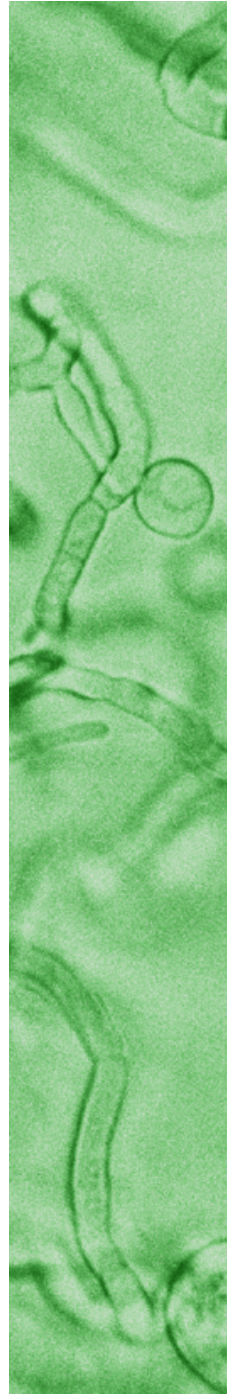
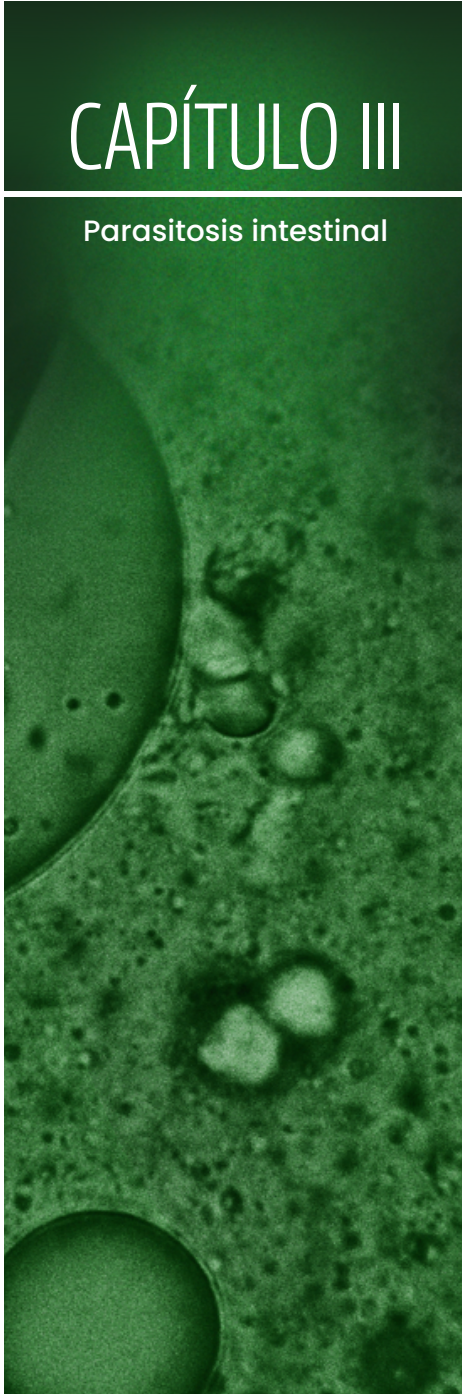
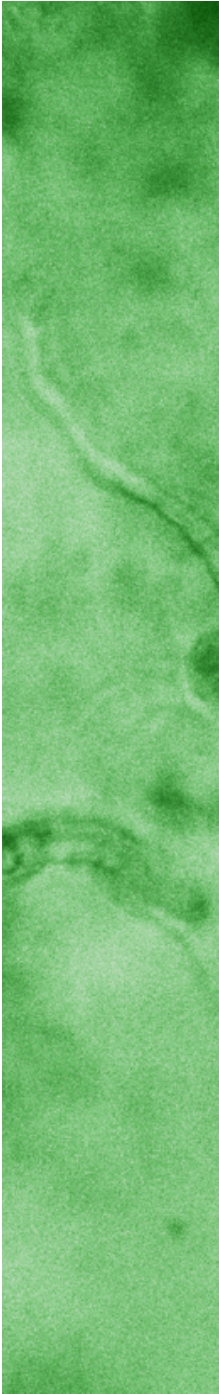
Referencias bibliográficas

1. Méndez Lisseth, Carmona Yanneth ECMLOJ et al. Comportamiento epidemiológico de la tuberculosis Epidemiological behavior of tuberculosis. *SciELO*. 2018 [cited 2023 Jun 23];40. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v40n2/rme100218.pdf>
2. MSP Ecuador. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis [Internet]. 2018 [cited 2023 Jun 23]. Available from: <https://bit.ly/4cCTBED>
3. Harrison KD. Principios de medicina interna. 19ª ed. 2015;1(1):1102-1122.
4. Cardona J. Pathogenesis of tuberculosis and other mycobacteriosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018. Jan 1;36(1):38-46. doi: 10.1016/j.eimc.2017.10.015
5. Amado S, Moreno Mercado S, Martínez Vernaza S, Lasso JI, Laserna A. Tuberculosis extrapulmonar, un reto clínico vigente. *Universitas Médica*. 2020. Aug 30;61(4). doi: 10.11144/Javeriana.umed61-4.reto
6. Ministerio de la Protección Social, Universidad Nacional de Colombia. Guía de atención de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. *Med & Lab*. 2011;17(3-4):145-194. Available from: <https://bit.ly/3Y86bHb>
7. López W, Flores Valdez M, Camacho Villegas TA. Métodos actuales empleados para el diagnóstico de tuberculosis y su eficacia en diversos entornos clínicos. *Rev Sal Jal*. [Internet]. 2019. Available from: <https://bit.ly/4cCVktb>
8. Caminero JA, García JM, Cayla JA, García FJ, Palacios JJ, Manzano JR. Actualización de la normativa SEPAR “Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis con resistencia a fármacos”. *Archivos de Bronconeumología* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jun 23]. 56(8):514-21. doi: 10.1016/j.arbr.2020.03.014
9. Castro Galarza RC, Camarena Cristóbal JM, Fernández Honorio FI. Apoyo familiar y adherencia al tratamiento en personas afectadas de tuberculosis. *Med Sur*. 2010;18(5). Available from: <https://bit.ly/3Y88bzb>
10. Silva G, Pérez F, Marín D. Tuberculosis in children and adolescents in Ecuador: Analysis of reporting, disease characteristics and treatment outcome. *Rev Panam Salud Pública* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jun 23];20(43):e104. doi: 10.26633/RPSP.2019.104

11. Lam C, Martínez E, Crighton T, Furlong C, Donnan E, Marais BJ, Sintchenko V. Value of routine whole genome sequencing for Mycobacterium tuberculosis drug resistance detection. *Int J Infect Dis.* 2021;Dec:113 Suppl 1:S48-S54. doi: 10.1016/j.ijid.2021.03.033
12. Verano Gómez NC, Castro FJ, Gozález IA, Espinosa LN. Efectividad del tratamiento de tuberculosis pulmonar en el Centro de Salud de Salasca [Internet]. *Universidad y Sociedad.* 2021;13(S2):132-138. Available from: <https://bit.ly/4b1daJX>

CAPÍTULO III

Parasitosis intestinal



1. Resumen

Los parásitos intestinales son organismos que se alojan y se reproducen en el intestino humano, causando una variedad de problemas de salud. Estos parásitos pueden incluir gusanos intestinales como los oxiuros, áscaris, tricocéfalos, tenias y lombrices, así como también protozoos como *Giardia* y *Entamoeba histolytica*. La infección por parásitos intestinales puede ocurrir a través del consumo de agua o alimentos contaminados, contacto con heces infectadas, o incluso a través de la piel en el caso de algunos gusanos. Los síntomas de una infección por parásitos intestinales pueden variar dependiendo del tipo de parásito y la gravedad de la infección, pero comúnmente incluyen dolor abdominal, diarrea, náuseas, pérdida de peso, fatiga, picazón anal, y en casos más graves, obstrucción intestinal o complicaciones hepáticas. El diagnóstico de una infección por parásitos intestinales generalmente se realiza mediante análisis de muestras de heces para identificar los huevos o parásitos adultos. Una vez diagnosticada, el tratamiento suele implicar el uso de medicamentos antiparasitarios específicos para el tipo de parásito presente. Además del tratamiento farmacológico, es importante adoptar medidas de higiene adecuadas, como lavarse las manos regularmente, cocinar los alimentos a temperaturas seguras, beber agua potable y mantener una buena higiene personal para prevenir la reinfección y la propagación de los parásitos a otras personas. Representan una preocupación de salud significativa en muchas partes del mundo y pueden causar una variedad de síntomas y complicaciones. El diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado son clave para manejar estas infecciones y prevenir problemas de salud más graves.

2. Introducción

Las parasitosis intestinales es un problema de salud pública para todos los habitantes especialmente de zonas tropicales y subtropicales. Se considera que la principal población afectada es la infantil generado por inmadurez inmunológica y su poco desarrollo de hábitos higiénicos (1). La mayoría de los parásitos intestinales son transmitidos por vía fecal-oral, o incluso por la ingestión de agua y/o alimentos contaminados, generalmente por prácticas higiénicas deficientes relacionado a manipulación de alimentos o indirectamente a través de la ingestión de agua contaminada (1).

3. Protozoarios

3.1. Biología

Los protozoarios son conocidos como aquellos organismos unicelulares microscópicos que tienen un tamaño entre 3 a 100 micras, no tienen una pared celular rígida, son móviles, se alimentan de otros seres vivos, distinguiéndolos de las bacterias, las algas y los hongos

En relación a su manera de reproducirse, esta es asexual (bipartición) o por conjugación de forma sexual, ello con la finalidad de establecer el intercambio del material genético. Los protozoarios intestinales más comunes son la *Giardia intestinalis* (*G. lamblia* y *G. duodenalis*), *Entamoeba histolytica/dispa*, *Cryptosporidium* (2,3).

3.2. Ciclo vida y transmisión

Los cambios fisiológicos y morfológicos permiten la sobrevivencia del ciclo de vida de los protozoarios, ya que, dependiendo de estos se generará la adaptación de los mismos. En cuanto a los hospederos, se menciona que algunos protozoarios parásitos son monoxenos, es decir, que necesitan de un hospedero, mientras que otros son heteroxenos (la necesidad de varios). En base a este último, aquí el hospedero funciona como mediador (encargado de transferir el parásito) y también como un hospedero final (produciéndose la reproducción sexual y se presenta la patogenia de esta afección (2).

3.3. Epidemiología

En algunos estudios desarrollados se muestra la prevalencia de parasitosis intestinal, relacionado a los protozoos que reflejan una mayor frecuencia con un 44,8 % de los casos de parasitosis (3). Sin embargo, existen una poca cantidad de estudios epidemiológicos que relaten sobre la incidencia de parásitos en el intestino, no obstante, la mayoría ha detallado que los protozoos son los más frecuentes, ocupando de este modo el primer lugar, en este resaltan principalmente *Giardia lamblia* junto con *Cryptosporidium parvum* en la población infantil (4).

Los niños inmigrantes y adoptados han reflejado en un 25-75 % de padecer parasitosis en el intestino, pudiendo llegar a ser múltiple en un 20 % de los casos. Dentro de los estudios epidemiológicos se han reportado que las causas más comunes para padecer de parasitosis se encuentran las malas condiciones higiénico-sanitarias, ingesta de comida contaminada, o cruda, entre otros (4).

3.4. Etiología

Pueden existir diferentes causas o etiologías de las parasitosis intestinales, dentro de estas se encuentra una falta o disminución de condiciones higiénico-sanitarias, ello por la incorrecta disposición de excretas y basuras, falta de higiene en los alimentos o su contaminación previa, ausencia de agua potable, animales domésticos no parasitados, estos son importantes en las especies en las que su vía de transmisión principal es la fecal-oral. Lo mencionado, se basa principalmente en los niveles socioeconómicos de los individuos. Además, existen pruebas en las que la desnutrición y la infección suelen interactuar en la población, generando una gran susceptibilidad de padecer la infección (5).

Las infecciones transmitidas por mascotas, han adquirido mayor relevancia, los animales domésticos, sobre todo los perros y gatos ya que pueden actuar como reservorios de formas parasitarias que contaminan el ambiente con sus heces, principalmente quistes, larvas y huevos infectantes de parásitos intestinales, representando un grave problema para la salud humana (6).

3.5. Clasificación

En la tabla 1 se puede observar la clasificación de los protozoos con una afectación digestiva, y, por otro lado, la afectación tanto digestiva como en tejidos.

3.5.1. Giardia lamblia

Es un parásito que provoca la patología giardiasis o lambliasis (6). En cuanto a la forma de transmisión, se puede mencionar que, una vez ingerido los quistes del protozoo, en el intestino delgado se da paso a tro-

fozoítos, los cuales son fijados a la mucosa, produciendo una bipartición y dando lugar a la formación de quistes que pasan al lumen del intestino para luego ser desechados mediante la deposición y provocar dolores de estómago y diarreas. Los huevecillos del parásito pueden llegar a contaminar los alimentos, el agua, que luego serán ingeridos por las personas. Además, suelen llegar a la boca, por manos sucias o moscas que infectan los alimentos donde se paran (6,7).

Tabla 1. Afección de protozoos (7).

Protozoos	
1. Afectación solo en zona digestiva	2. Afectación digestiva y potencialmente en tejidos
Giardiasis: <i>Giardia lamblia</i>	a. Amebiasis: Entamoeba histolytica/ dispar b. Criptosporidiasis: Cryptosporidium.

Puede llegar a ser asintomática, frecuentemente en zonas endémicas, con diarrea acuosa, náuseas, deposiciones fétidas, distensión abdominal; en los casos agudos. En relación a situaciones crónicas, se presentan procedimientos malabsortivos (pacientes con anemia con deficiencia de hierro y desnutridos), presencia de síntomas subagudos, pérdida de peso (6,7).

Para el diagnóstico se debe valorar la presencia de quistes en las deposiciones u observar en heces acuosas trofozoítos, representando un cuadro agudo. La recolección y estudio de muestras de forma continua puede ayudar a un mejor diagnóstico, debido a que los quistes suelen tener una eliminación irregular. Si el paciente tiene síntomas que persisten y además tiene un estudio de heces negativo, se debe de realizar la prueba de ELISA en heces. Otro método diagnóstico es la detección del antígeno parasitario en heces con inmunofluorescencia y enzimoimmunoanálisis (6).

Tabla 2. Tratamiento de la giardiasis.

Tinidazol	Adultos: 2 g por vía oral una vez
	Niños: 50 mg/kg (máximo 2 g) por vía oral una sola vez
Metronidazol	Adultos: 250 mg por vía oral 3 veces al día durante 5 a 7 días
	Niños: 5 mg/kg por vía oral 3 veces al día por 5 a 7 días
Nitazoxanida	Entre 1 y 3 años: 100 mg 2 veces al día
	Entre 4 y 11 años: 200 mg 2 veces al día
	Edad > 12 años (incluso adultos): 500 mg 2 veces al día

3.5.2. Entamoeba histolytica

Parásito encargado de producir la enfermedad de Amebiasis o disentería. También es conocido como amebas y suelen encontrarse en aguas estancadas, pozos de agua, lagunas, etc. Hay especies de amebas patógenas y no patógenas, en esta se encuentra la *E. histolytica* que posee dos especies: *E. histolytica* (patógena) y *E. dispar* y *E. mashkovkii* (no patógena) (6,8).

La transmisión de este parásito es frecuente en países tropicales, por ello es necesario sospechar de esta en el caso de que el individuo haya viajado recientemente a estas zonas. Los quistes parasitarios no suelen resistir a la cocción del agua, suelen ingerirse con comida o sustancias infectadas (verduras), además, pueden transmitirse de una manera fecal-oral. Los quistes se transforman a trofozoítos, cuando se encuentran en el intestino, invadiendo la pared del intestino grueso y provocando ulceración, en el caso de que la invasión sea mayor, pueden llegar hasta el sistema portal y al hígado (6,7).

Este parásito tiene una manera variada de presentación. Suele ser asintomática, sin embargo, si es diagnosticada, un amebicida intraluminal es la manera de tratarla. Tiene la clínica de una patología aguda en donde se resalta la colitis amebiana disintérica. Dolor abdominal tipo cólico, suelen presentarse deposiciones acompañadas de moco y sangre, tenesmo franco,

con gran cantidad de deposición al inicio, pero escaso al final. En individuos con debilitamiento del sistema inmunitario, presentan situaciones de inflamación aguda grave del colon, con ruptura del intestino. En relación a la clínica crónica, conocida como amebiasis intestinal invasora crónica, suele presentarse de igual manera dolor y distensión en abdomen (cólico), diarrea y estreñimiento, náuseas, ruidos intestinales (6,8).

Para el diagnóstico, se precisará de la visualización en las deposiciones de los pacientes, los quistes o trofozoítos en el laboratorio. Para poder hacer un diagnóstico diferencial de amebas patógenas (*E. histolytic*) y la no patógena (*E. dispar*) es necesario desarrollar una PCR-RT, en el caso de no diferenciar se debe de tratar como una *E. histolytica* (6,7).

Para el tratamiento los amebicidas intraluminales, son activos en quistes y trofozoítos. En infantes, es de elección paromomicina (25-35 mg/kg/día/8 h, en 7 días). Otra opción: lodoquinol (30-40 mg/kg/día/8 h). En caso de amebicidas sistémicos, se usa metronidazol (30-50 mg/kg/día/8 h); alternativa: tinidazol (50 mg/kg/día (máx. 2 g)) (8).

Algunas complicaciones son:

1. *Absceso hepático*. El ciclo de vida del parásito comienza con la ingestión de quistes maduros. Una vez en el íleon, estos quistes se rompen debido a la acción de los jugos digestivos, liberando una ameba metaquistica de cuatro núcleos. Esta ameba se divide en 8 trofozoítos que migran al intestino grueso. En condiciones favorables, como baja tensión de oxígeno, potencial de oxido reducción disminuido debido a la flora intestinal y presencia de colesterol disponible, la ameba puede invadir la mucosa intestinal, causando la destrucción del tejido y la formación de úlceras. Desde allí, puede alcanzar el hígado a través de la vena porta. La mayoría de los abscesos hepáticos se desarrollan en el lóbulo hepático derecho, probablemente debido a su mayor tamaño y al mayor volumen de sangre portal procedente del colon que recibe este lóbulo (7).

2. *Colitis amebiana*. La ameba causante de la enfermedad, generalmente *Entamoeba histolytica*, invade la mucosa intestinal, donde provoca lesiones y úlceras. Estas lesiones resultan de la capacidad de la ameba para adherirse a la mucosa y secretar enzimas que degradan el tejido, lo que conduce a la

destrucción de las células epiteliales y la formación de úlceras. El proceso inflamatorio resultante desencadena una respuesta inmune local, con reclutamiento de células inflamatorias y liberación de mediadores químicos. Esto contribuye a la sintomatología característica de la colitis amebiana, que incluye dolor abdominal, diarrea con sangre y moco, y a veces fiebre. En casos más graves, la ameba puede penetrar las capas más profundas del intestino y diseminarse a otros órganos, especialmente al hígado, donde puede formar abscesos hepáticos. La patogenia de estos abscesos hepáticos generalmente implica la migración de trofozoítos amebianos a través de la vena porta desde el intestino hacia el hígado (7).

3.5.3. Criptosporidiosis

Se trata de un coccidio protozoario que suele provocar infección tanto en animales como en humanos (6,7).

La infección es causada por vía fecal-oral y por consumo de oocitos que se encuentran en la comida y aguas infectadas. Al ingerir los oocitos, suelen liberarse esporozoítos que tienen la cualidad de juntarse con las células epiteliales del intestino. Su reproducción puede ser asexual o sexual. Su eliminación se da junto al material fecal y existe la posibilidad de perpetuar nuevamente la infección (6-8).

Su clínica tiene una manera variada de presentación, suele ser asintomática o también puede ser sintomática. En relación a la sintomática, tiene una forma intestinal (náuseas, dolor estomacal, fiebre, pérdida de líquidos, vómitos, disminución de masa corporal), la forma extraintestinal (principalmente en pacientes inmunodeprimidos como aquellos que padecen de SIDA, hepatitis, artritis o con enfermedades respiratorias, oculares) (8).

El diagnóstico se centra en la observación de oocitos en el material fecal. Además, de los métodos de EIA (enzimoinmunoanálisis) en las deposiciones, tiene una buena sensibilidad y especificidad (8).

En individuos inmunocompetentes la recuperación suele ser natural (2 o 3 días). En el caso de que la diarrea sea grave, es necesario que se tome en cuenta la reposición de electrolitos. En inmunodeprimidos (1 a 3 años), se utiliza nitaxozanida (100 mg/12 h). En infantes (4 a 11 años) debe ser el

doble (200 mg/12 h). Alternativa: paromomicina (25-35 mg/kg/día/ 8 h). En el caso de individuos con SIDA la terapia antirretroviral suele mejorar el estatus inmune y los síntomas que padece (8).

4. Helmintos

El término *helminto* del latín “gusano” se emplea su terminología en la parasitología para dirigirse a tres principales grupos: platelmintos, nematodos y acantocéfalo. Los helmintos son parásitos invertebrados eucarióticos, van presentan una estructura aplanada o cilíndrica, de simetría bilateral y cubiertos por una envoltura músculo-cutánea, inferior a la cutícula se encontrará la capa muscular que va a ser la que le permite la movilidad (9,10). Carecen de órganos respiratorios y de sistema circulatorio, su sistema nervioso está compuesto de diversos ganglios ubicados de manera longitudinal, se componen de órganos sexuales desarrollados que en los casos de cestodos y algunos trematodos son hermafroditas (11).

4.1. Biología

El ciclo vital de los helmintos comienza desde la forma de huevo, larvas y el ejemplar adulto, sus dimensiones varían entre < de 1 cm y > de 10 m, envueltos por tegumento o cutícula. La infección por este parásito se genera por la ingesta en su estadio infeccioso que es en su forma de huevo o larva, aparte también cuando estos ingresan por medio de una herida infectada o piel sana (10,12). Dentro del intestino del ser humano el parásito busca las condiciones óptimas para su sobrevivencia, desarrollo, crecimiento y reproducción (13).

Los seres humanos conforman: huésped único, huésped intermediario donde se da una reproducción asexual y definitivos donde se genera una reproducción sexual. Hay que tener en cuenta que los helmintos no pueden completar tu ciclo vital total en el ser humano por ello para su supervivencia siempre se forman en el estadio de huevo y larvas, se ubican en los suelos, agua y planta actuando como un huésped intermedio para seguir infectando (9).

4.2. Epidemiología

Las infecciones intestinales son muy comunes y afectan sobre todo a países subdesarrollados, poblaciones pobres y vulnerables. En 2018, según la OMS manifiesta, el 25 % de las infecciones intestinales causadas por parásitos eran infecciones por helmintos. En América Latina, la prevalencia varía entre un 20 % al 50 % dependiendo de la población y las regiones (4). Por otro lado, la OPS estima que 1 de cada 3 personas está infectada por helmintos, aproximadamente 43 millones de niños (1-14 años) se consideran en riesgo de contraer dicha infección por falta de medidas higiénicas, acceso a agua potable y saneamiento. Se considera que las infecciones por geohelmintos son las más frecuentes a nivel mundial por presentar mil quinientos millones de personas infectadas (14,15).

Dentro de las infecciones por helmintos se encuentran, la esquistosomiasis o bilharziasis que son de la clase de platelmintos, estas son causadas por *F. hepática* (*Trematodo*), misma que según la OMS tiene una distribución mundial y afecta a aproximadamente 230 millones de personas, de los cuales el 85 % de casos es originario de África subsahariana, correspondiendo a alrededor de doscientos mil muertes al año (16).

Desde 2006 se incrementaron los casos de esquistosomiasis de 12 millones hasta 33 millones aproximadamente en 2010, es decir, que 1 de cada 30 personas, la portan. Su prevalencia e intensidad aumentan de acuerdo a la edad, con dos picos en relación a los 15 y 20 años (16). La transmisión de las infecciones parasitarias es más común en zonas rurales y se relaciona a medidas deficientes de higiene y nutricionales (16).

4.3. Etiología

El ser humano suele ser huésped de parásitos ya sea por ingerir alimentos previamente infectados o por el contacto con la piel en lugares donde la tierra es húmeda y cálida (9). Dentro de las causas más comunes para contraer infecciones intestinales es la falta de información, malas medidas higiénicas personales y alimentarias, difícil acceso a agua potable, falta de saneamiento, poblaciones pobres y vulnerables, viviendas en condiciones inadecuadas, animales domésticos no parasitados, y se podría considerar las regiones tropicales donde favorecen el ciclo de vida del parásito (10,11).

4.4. Clasificación

Los helmintos se agrupan y clasifican en tres grupos concretos dependiendo de su contextura. Estos tres grupos son: platelmintos, nematodos y acantocéfalos (17). A continuación, en la tabla 2 se puede observar cómo se encuentran clasificados cada uno de ellos (13).

Tabla 2. Helmintos y su clasificación (5).

Helmintos		
Nematodos	Platelmintos	
	Trematodos	Cestodos
<i>Enterobius vermicularis</i>	<i>Fasciola hepática</i>	<i>Taenia saginta y solium</i>
<i>Ascaris lumbricoides</i>	<i>Fasciolopsis buski</i>	<i>Diphyllobotrium latum</i>
<i>Trichuris trichuria</i>	<i>Schistosoma mansoni</i>	<i>Hymenolepis diminuta</i>
<i>Ancylostoma duodenale</i>	<i>Schistosoma haematobium</i>	<i>Dymenolepis nana</i>
<i>Necator americanus</i>	<i>Schistosoma japonicum</i>	<i>Dipylidium canium</i>
<i>Strongyloides stercoralis</i>	<i>Schistosoma mekongi</i>	
<i>Trichostrongylus spp</i>	<i>Schistosoma intercalatum</i>	
<i>Capillaria spp</i>	<i>Paragonimus westermani</i>	
<i>Anisakis simplex</i>	<i>Clonorchis sinensis</i>	
	<i>Opistorchis spp</i>	
	<i>Heterophyes</i>	
	<i>Heterophyes</i>	
	<i>Metagonimus yokogawai</i>	

4.4.1. Platelmintos

Son animales invertebrados, que poseen cuerpo aplanado y simétrico, cubierto por tegumento con microvellosidades externas, así como una estructura sincitial, estos pueden ser monozoicos o polizoicos. Su cuerpo se caracteriza por presentar un tejido esponjoso denominado parénquima, en el cual se encuentran sus órganos correspondientes, junto a un aparato digestivo, o en algunos una ausencia del mismo, acompañado de tejido tipo muscular y sistema nervioso elemental (18).

Además, cuentan con un aparato excretor también conocido como osmoregulador, mismo que se basa en células conocidas como “solenocitos, protonefridios o células en llama”. Este tipo de parásitos carecen de aparato circulatorio y respiratorio, y en su gran mayoría son hermafroditas (18). Los Plelmintos se dividen en dos clases que se consideran de interés médico:

1. *Trematoda (trematodos)*. Se caracterizan por ser parásitos no segmentados, cuyo cuerpo es plano, que presentan una forma característica similar a una hoja, parasitan principalmente cerebro, aparatos urinario y digestivo, vasos sanguíneos mesentéricos, entre otros órganos (18,19).

En la adultez, cuentan con pliegues externos de su tegumento, que forma vellosidades con espinas externas. Dicho tegumento es de estructura sincitial y se encuentra reposando encima de una membrana perforada basal, que le ayuda a comunicarse con el parénquima. Así como también, es rico en enzimas y cumple con la función de absorber nutrientes, especialmente aminoácidos y glucosa. En su exterior cuenta con órganos de fijación, representados por ventosas musculares. Cuentan con tubo dermomuscular subtegumentario (18,19).

Su sistema nervioso se caracteriza por presentar un par de ganglios situados próximos a la faringe, dando origen a diversos nervios acoplados transversalmente a lo largo de todo el cuerpo del parásito (18).

Poseen un sistema digestivo incompleto, es decir, no cuenta con ano, pero sí posee boca, presentando una forma de Y inversa, su boca se encuentra rodeada de una ventosa prefaringe, así como faringe muscular, esófago y dos tubos intestinales ciegos. En cuanto a la excreción, esta se lleva a cabo mediante peristaltismo inverso, y de la misma forma mediante el sistema excretor que se encuentra en el parénquima. La mayoría de los trematodos son hermafroditas, sin embargo, existen grupos con géneros separados (18).

2. *Cestoidea o cestoda (cestodos)*. Estrictamente parásitos, no cuentan con tubo digestivo, su cuerpo es “estróbilo”, es decir, está formado por diversos segmentos conocidos como proglótides, que se generan inicialmente del escólex. A este mismo nivel se ubican los órganos denominados “de

fijación”, tales como ventosas, ganchos, botridios y botrios. La zona distal del escólex es conocida como “cuello” y es sumamente importante para el invertebrado, puesto que, a raíz de sus tejidos se forman el resto de segmentos del cuerpo (18,19). Los cestodos adultos parasitan los anexos de vertebrados, sobre todo el tubo digestivo, por su parte las formas larvianas se encuentran en invertebrados, así como también en vertebrados (18,19).

Su cuerpo se presenta revestido de tegumento con microvellosidades participes de la nutrición de este parásito, en los procesos de absorción y excreción, mediada por vesículas tanto endo como exocitóticas, puesto que son carentes de aparato digestivo (18,19).

En cuanto a su sistema muscular, este es subtegumentario, así como también cuenta con músculos parenquimatosos de disposición, longitudinal, circular y transversal, ayudando a la movilidad del parásito (18,19). Su sistema nervioso tiene inicio ya sea en uno o algunos ganglios neuronales, que se encuentran en el escólex, distribuyéndose a todo el cuerpo a través de dos nervios laterales que posteriormente se expanden y ramifican en el parénquima de cada uno de los anillos, encargados de inervar el tegumento, sistema muscular y aparato genital (18,19).

El sistema excretor por su parte, se encuentra formado por “células en llama”, dos túbulos dorsales y dos excretos ventrales, mismos que recorren a través del estróbilo, abriéndose al exterior a nivel de la última proglótide (18,19). Cabe mencionar que los cestodos son hermafroditas, así como también se debe recalcar que la forma larvaria juvenil conocida como “metacestodo”, procede a desarrollarse en el hospedador intermedio, misma que presenta estructura sólida o aspecto vesicular (18,19).

4.4.2. Nematodos

Son organismos alargados, cilíndricos y de sexos separados. Dentro de este grupo existen muchas especies parasitarias de las cuales la gran mayoría tienen vida libre (9). Los nematodos más comunes son: *Ascaris lumbricoides*, tricocéfalos o *Trichuris trichuria*, las uncinarias *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, *Enterobius vermicularis* y *Strongyloides stercoralis* (9):

1. *Ascaris lumbricoides*. Parasitosis de origen intestinal con mayor frecuencia, sobre todo en niños. Su tamaño varía dependiendo del sexo del mismo, la hembra mide entre 25 a 11 cm, mientras que el macho varía entre 15 a 30 cm (9).

Deposita unos doscientos mil huevos diarios en el intestino delgado, los cuales abarcan larvas infectantes y son evacuados con las heces. Cuando son ingeridos estos se suelen adherir a la mucosa de la primera parte intestino delgado “duodeno” donde liberan a las larvas y estas traspasan la mucosa para llegar al hígado por medio de las vías venosas, donde pueden persuadir a la formación de granulomas eosinófilos. También, suelen movilizarse por el corazón derecho y las arterias pulmonares mediante las venas suprahepáticas y las arterias pulmonares (9).

2. *Trichuriasis*. Es un nematodo intestinal, en su etapa adulta mide de 3 a 5 cm, cuya prevalencia e incidencia es similar a la del *Ascaris lumbricoides*. En el ser humano se suele localizar con mayor frecuencia al inicio del intestino grueso “ciego”, pero en casos severos en el colon (9).

El modo de contagio es a través de la ingesta o contacto con elementos infectados. Una vez dentro del organismo, las larvas se desarrollan en el intestino delgado y luego viajan hasta el ciego donde ingresan a la mucosa y crecen hasta llegar a su etapa, tres meses posteriores a la infección las hembras suelen poner entre tres mil a treinta mil huevos cada día, los cuales son excretados en conjunto con las heces, en suelo maduran y tres semanas posteriores adquieren su poder infectante (9).

3. *Uncinarias*. Esta infección es producida por *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*. Los adultos suelen ser los afectados por este tipo de parásitos en donde el anquilostoma suele medir entre 11-20 mm, mientras que el necátor 7-10 mm. Las hembras de la especie del necátor ponen entre cinco mil a diez mil huevos al día, mientras que las hembras *Ancylostoma* producen treinta mil, ambas a nivel del intestino delgado (20).

Este tipo de parásitos pasan por 2 etapas antes de poder infestar. La primera etapa se las conoce como larvas radiformes, en la segunda etapa juvenil y posterior a 7 a 10 días adquieren su poder infectante donde se conoce su tercera etapa. En esta etapa pueden penetrar por la piel, la cual

está dada por enzimas proteolíticas como metaloproteasas y hialuronidasa que detienen la adhesión de las células de la dermis, degradando al fibronectina, colágeno, elastina y laminina de la matriz extracelular de la piel, permitiendo la movilización de la larva por la misma (9,20).

Una vez penetrada la piel las larvas filariformes alcanzan los vasos de la dermis, antes de los 10 días las larvas llegan a los pulmones por medio de la vía venosa e ingresan a los alvéolos, y mediante los cilios del sistema respiratorio alcanzan la glotis, son ingeridas con el objetivo de llegar al intestino delgado. A lo largo de este trayecto tiene 2 mudas en la cual elaboran una cápsula bucal (*Necator* 2 placas y 4 dientes en el caso del *Ancylostoma*) y maduran a su etapa adulta. Mediante la liberación de una enzima “hialuronidasa” laceran la mucosa y la pared de los vasos; el anquilostoma ingiere al día entre 0,15 a 0,2 ml de sangre, el *Necator* ingiere un 0,03 ml, aproximadamente entre 40 a 160 uncinarias pueden causar una pérdida diaria de 9 ml de sangre, dando como resultado una anemia ferropénica (9).

4. *Estrongiloidiasis*. Este tipo de parásitos puede producir una enfermedad crónica debido a la autoinfestación, la misma que puede empeorar en casos de inmunosuprimidos. La hembra suele medir entre 2 mm y 2,5 mm, mientras que las larvas miden 0,6 mm de longitud (9).

Se encajan en túneles que perforan la mucosa del intestino delgado y ponen sus huevos que posterior serán larvas radicales, las cuales suelen ser eliminadas mediante las heces, no obstante, suelen prevalecer una cierta cantidad de larvas que maduran en el intestino grueso. En su etapa adulta atraviesan su pared (endo-auto-infestación) o penetran a través de la piel perineal (exo-auto-infestación). Las larvas o los parásitos adultos suelen llevar con ellos bacterias entéricas y producir focos sépticos en cualquier órgano y esto es a causa de la autoinfestación (9).

4.5. Patogenia y relación huésped-parásito

La gran parte de los seres humanos almacenan o contienen pocos parásitos en su interior por lo cual los síntomas son escasos o simplemente son asintomáticos, por otro lado, las personas que albergan grandes cantidades de estos son más propensos a presentar síntomas y un riesgo elevado de gravedad (4). Entre las causas que presentan los niños con una parasitosis

grave son la malnutrición, deterioro del desarrollo intelectual y trastorno de crecimiento (4,21).

Estos parásitos causan diversas enfermedades por diferentes mecanismos. En la ascariasis, las grandes cantidades de los parásitos generan una obstrucción intestinal, en la triquinosis se produce una invasión celular, de los tejidos u órganos provocando una lesión o disfunción de ellos, en las infecciones por tenias se presenta déficit de vitamina B12 (10). La reacción del huésped genera lesiones inmunopatológicas, que pueden ser un factor que contribuye al desarrollo de la enfermedad, por ejemplo: la formación de granulomas por huevos de esquistosoma (17).

Para entender la patogenia de las helmintiasis hay que estimar las dimensiones de los parásitos, la replicación de sus antígenos y la gravedad de la infección. Las respuestas que genera el huésped son factores inmunológicos y no inmunológicos, entre los cuales algunos de ellos ayudan al desarrollo de la enfermedad (11), un hallazgo relevante es la eosinofilia la cual se observa tanto en la sangre periférica como en la médula ósea, la eosinofilia es propia de infecciones parasitarias o helmínticas, sin embargo, cuando los parásitos están ubicados en la luz de intestino o encapsulados en estructuras como quistes este hallazgo no se observa (9).

Se considera que los eosinófilos participan en la destrucción de los helmintos y en la protección del huésped, en infecciones crónicas hay una activación inmunológica persistente donde se observa la activación de citocinas de th2 y niveles altos de la inmunoglobulina E (10,19).

Con la evolución los helmintos han desarrollado diversas respuestas para protegerse de las reacciones inmunológicas del huésped (10):

- Encapsulación respuesta del huésped (quiste hidatídico).
- Ubicación en la luz intestinal (áscaris).
- Inactivación de la respuesta inmune (filarias).
- Adquirir antígenos del huésped (esquistosomas).

4.6. Diagnóstico y tratamiento de las infestaciones por helmintos

Para el diagnóstico adecuado de helmintiasis es importante conocer su debida presentación clínica, así como también la distribución geográfica y factores de riesgo epidemiológico correspondientes (10).

En el caso de infestaciones leves, estas pueden ser asintomáticas y el único indicio diagnóstico corresponde al antecedente de un viaje a zonas de riesgo, la exposición al mismo o la presencia de eosinofilia en sangre periférica, sin embargo, es importante mencionar que en algunos casos la eosinofilia no se presenta, incluso en infestaciones invasivas (10).

Su diagnóstico se fundamenta mediante un examen en orina, heces y sangre bajo el microscopio, aunque también pueden identificarse en tejidos. En caso de producción abundante de huevos o larvas la microscopía es de mucha sensibilidad, sin embargo, en el caso de existir pocas larvas, como es el caso de las infestaciones leves, será necesario un procedimiento de concentración (10).

Las pruebas serológicas son más sensibles que el examen microscópico, y se caracterizan por evitar los procedimientos invasivos en caso de parasitación de tejidos (10).

En cuanto al tratamiento, en la actualidad se cuenta con fármacos muy eficaces contra la mayoría de helmintiasis. Entre ellos se encuentran ciertos agentes como el albendazol, mebendazol, praziquantel e ivermectina en dosis únicas o pocas administraciones, vía oral, tienen las ventajas de ser excelentes para tratamiento ya sea masivo o individual, así como también ser poco costosos y seguros. El albendazol deshabilita vías metabólicas utilizadas por el parásito para producir energía, sin embargo, no lo paraliza, por lo cual en casos de invasión masiva o combinada es recomendable utilizar primero un tratamiento con un fármaco capaz de paralizar al helminto tal como el pamoato de pirantel o pamoato de oxantel, acompañado de albendazol para erradicarlo completamente. En caso de no contar con estos fármacos se puede utilizar la ivermectina como una opción, junto a albendazol o mebendazol, obteniendo incluso mejores resultados para la reducción y curación de parasitosis (10,18).

En algunos tipos de helmintiasis como cisticercosis, triquinelosis y toxocariasis se ha empleado fármacos antiinflamatorios para reducir tanto las lesiones de los tejidos, como los síntomas de respuesta frente a la invasión parasitaria (10).

5. Prevención y control

La prevención y control debe ser enfocada para la población vulnerable, en la cual se podría difundir información para generar conciencia de la gravedad de estas infecciones parasitarias para que el estado proporcione acceso al agua potable, saneamiento y a su vez para que la población general se eduque y mejore sus medidas higiénicas, sanitarias y nutricionales, que son las principales causas por las cuales las personas contraen dicha infección, por otro lado, la OMS manifiesta que aparte de la educación sanitaria la desparasitación es fundamental y de gran ayuda para reducir drásticamente el desarrollo, los síntomas, evitar propagación y contagio, dado que infecciones intestinales por helmintos se consideran un problema de salud importante ya que estos generan efectos en su huésped; retardo de crecimiento, déficit de desarrollo intelectual y malnutrición (22).

6. Conclusión

La parasitosis intestinal sigue siendo un problema de salud pública en muchas partes del mundo, especialmente en áreas con condiciones sanitarias deficientes y acceso limitado a agua potable y saneamiento adecuado. Por lo tanto, la prevención a través de medidas como la educación sobre higiene, el tratamiento del agua y la mejora de las condiciones sanitarias es fundamental para reducir la incidencia de estas infecciones. Pueden tener consecuencias significativas para la salud, especialmente en niños y personas con sistemas inmunológicos comprometidos. Los síntomas pueden variar desde leves, como dolor abdominal y diarrea, hasta graves, como desnutrición, anemia y complicaciones graves como la obstrucción intestinal o la diseminación a otros órganos.

Referencias bibliográficas

1. Rumhein F, Sánchez J, Requena I, Blanco Y, Devera R. Parasitosis intestinales en escolares: relación entre su prevalencia en heces y en el lecho subungueal. *Biomédica*. [Internet] 2005 Nov 7 [cited 2023 Jun 24];16(4):227-38. Available from: <https://bit.ly/4bNZKMq>
2. Rubio-M, et al. Biología molecular de protozoarios parásitos. *Ciencia* [Internet]. 2017 [cited 2023 Jun 24];68(1):10-3. Available from: <https://bit.ly/3Wks9R1>
3. Barros García P, Martínez Escribano B, Romero González J. Parasitosis intestinales. *Asociación Española de Pediatría*. 2023;123-37. Available from: <https://bit.ly/3Y3Plci>
4. Castro Jalca JE, Mera Villamar L, Schettini Álava M. Epidemiología de las enteroparasitosis en escolares de Manabí, Ecuador. *Kasmera* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jun 24];48(1). doi: 10.5281/zenodo.3872171
5. López Rodríguez MJ, Pérez López MD. Parasitosis intestinales. *Anales de Pediatría Continuada*. [Internet]. 2011 [cited 2023 Jun 24];9(4):249-58. Available from: <https://bit.ly/4bJX8iw>
6. Cedeño Reyes J, Cedeño Reyes MB, Parra Conforme WG, Cedeño Caballero JV. Prevalencia de parasitosis intestinal en niños, hábitos de higiene y consecuencias nutricionales. *Dominio las Ciencias*. [Internet]. 2021;7(4):273-292. doi: 10.23857/dc.v7i4.2421
7. Fumadó V. Parásitos intestinales. *Pediatría Integral* [Internet]. 2015 [cited 2023 Jun 24];19(1):58-65. Available from: <https://bit.ly/4cBWO6M>
8. Cañavate C, Cuadros J, Martín Rabadán P. Procedimiento en microbiología clínica. *Seimc* [Internet]. 2009 [cited 2023 Jun 24];68-74. Available from: <https://bit.ly/3S8bLW6>
9. Prieto Pérez L, Pérez-Tanoira R, Cabello Úbeda A, Petkova Saiz E, Górgolas Hernández M. Geohelminths. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2016 [cited 2023 Jun 24];34(6):384-9. doi: 10.1016/j.eimc.2016.02.002
10. Bennett D, Edades E, Bennett JE. *Enfermedades infecciosas. Principios y Práctica*. 9ª ed. Barcelona, España: Elsevier; 2020. 3960 p.

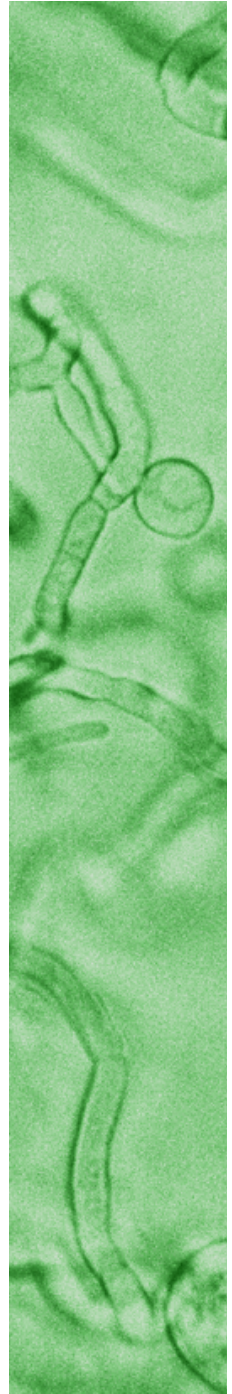
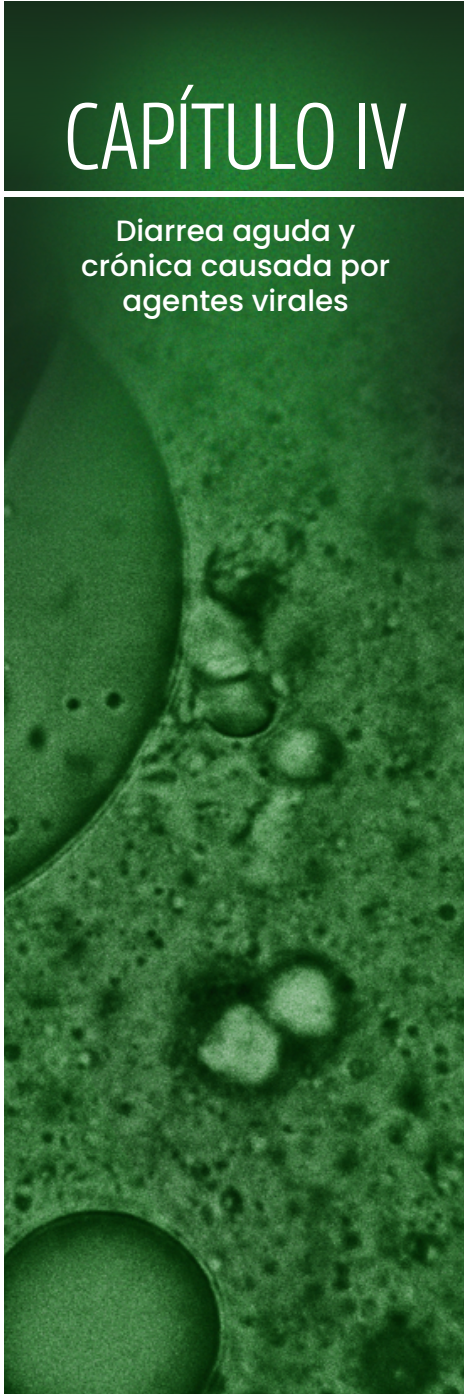
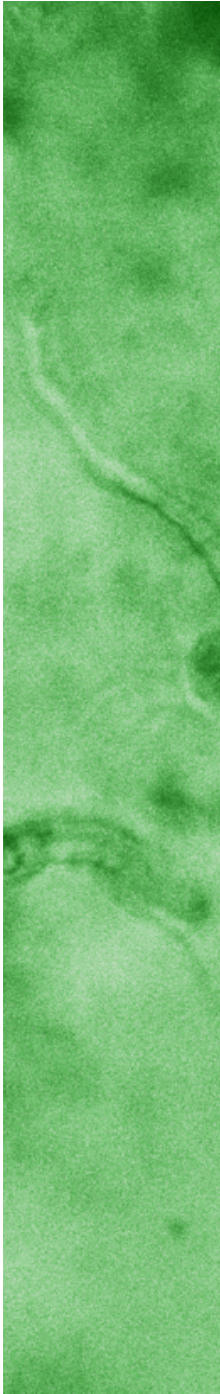
11. Rodríguez G, Olivares J, Sánchez Y, Arece J. Evolución de los helmintos. *Rev Salud de Animal*. 2018 [cited 2023 Jun 24];40(2):1-6. Available from: <https://bit.ly/4bHT8z5>
12. Laclette JP, Bobes R, Carrero JC. La era posgenómica en el estudio de los helmintos. *Ciencia* [Internet]. 2017 [cited 2023 Jun 24];68(1):62-5. Available from: <https://bit.ly/3SuZdIH>
13. Vidal M, Yagui M, Beltrán M. Parasitosis intestinal: helmintos, prevalencia y análisis de la tendencia de los años 2010 a 2017 en el Perú. *An la Fac Med* [Internet]. 2020 Mar 31 [cited 2023 Jun 24];81(1):26-32. doi: 10.15381/anales.v81i1.17784
14. Organización Panamericana de la Salud. Geohelmintiasis [Internet]. OPS/OMS. 2019. [cited 2023 Jun 24]. Available from: <https://bit.ly/3S8c2IC>
15. Solano A, León D. Parasitosis debidas a helmintos intestinales: una actualización sobre su abordaje y tratamiento farmacológico en Costa Rica. *Revista del Colegio de Microbiólogos y Químicos Clínicos de Costa Rica* [Internet]. 2018 [cited 2023 Jun 24];9-26. Available from: <https://bit.ly/4d0oAJX>
16. Ayala Fernández JA, Gualda Cebrián EM, Hermida Lazcano I, Medrano González F. Infecciones por trematodos: esquistosomiasis, fascioliasis, opistorquiasis, clonorchiasis y paragonimiasis. *Medicine* [Internet]. 2014 [cited 2023 Jun 24];9-26;11(53):3115-28. doi: 10.1016/S0304-5412(14)70748-6
17. García Más I, Araújo Muñoz B, Amaya Aguirre I, Polo Roldán I, García Moreno A, Refoyo Román P. *Manual de laboratorio de Parasitología 8. Introducción a los helmintos, Tremátodos. Reduca (Biología) Ser Parasitol*. 2008;1(1):49-62.
18. Quindós GA, Guisantes del barco J, Pontón san Emeterio J. Características generales de los parásitos. In: *Microbiología oral* [Internet]. 2ª ed. Madrid, España: McGraw-Hill; 2002 [cited 2023 Jun 24]. 242-653 p.
19. García D, Arnaldos I, Clemente E, Presa JJ. *Sesión práctica: platelmintos y nematodos* [Internet]. España. Universidad de Murcia; 2015 Nov. [cited 2023 Jun 24]. 8.
20. Carrada Bravo T. *Uncinariasis: ciclo vital, cuadros clínicos, patofisiología y modelos animales*. *Medigraphic Artemisa* [Internet]. 2007 [cited 2023 Jun 24];54(4):187-99. Available from: <https://bit.ly/4cCM489>

21. Zavala JT, Trinidad J, Vega S. Características de protozoarios y helmintos capaces de causar diarrea aguda en humanos. Rev la Facultad de Medicina [Internet]. 2009 [cited 2023 Jun 24]; 45(002):64-70. Available from: <https://bit.ly/3zliW0t>

22. OMS. La OMS recomienda la desparasitación a gran escala para mejorar la salud y la nutrición de los niños [Internet]. OMS. 2020. Available from: <https://bit.ly/46bPwo4>

CAPÍTULO IV

Diarrea aguda y
crónica causada por
agentes virales



1. Resumen

La diarrea, caracterizada por deposiciones blandas y acuosas, puede dividirse en aguda y crónica. Acompañada de síntomas como dolor abdominal, vómitos, y fiebre, su origen infeccioso, especialmente por virus, destaca en el diagnóstico. La diarrea aguda, común en niños, puede ser causada por norovirus, rotavirus y *Escherichia coli*. La deshidratación es su principal complicación. En el diagnóstico, se destaca la importancia de considerar diversas causas infecciosas, siendo norovirus y rotavirus los principales agentes. Mientras que, la diarrea crónica, persistente, se vincula con norovirus y rotavirus, provocando desequilibrios en el transporte de agua y exacerbando la deshidratación. En este caso, es crucial realizar un diagnóstico diferencial para descartar otras posibles causas. Desde su identificación en 1973, el rotavirus se ha destacado como una causa significativa de gastroenteritis aguda en niños. La implementación de la vacunación ha demostrado ser efectiva en la reducción de su incidencia. El diagnóstico se fundamenta en la detección de partículas virales en heces, y el tratamiento se centra en la rehidratación como enfoque principal. En cuanto a los calicivirus, como el norovirus, que también provocan gastroenteritis aguda, no cuentan con un tratamiento específico. La gestión se basa en medidas de rehidratación para contrarrestar los efectos de la enfermedad. Por otro lado, los adenovirus, responsables del 5 %-15 % de la gastroenteritis infantil, presentan síntomas como diarrea acuosa y fiebre, la PCR se utiliza como herramienta diagnóstica, y el tratamiento se enfoca en controlar los síntomas y rehidratar al paciente.

2. Introducción

La diarrea es la deposición blanda y acuosa más de tres veces al día y en ocasiones pueden presentar alimentos no digeridos, moco y sangre. Puede ser de etiología bacteriana o viral, y se clasifica en diarrea aguda que dura menos de dos semanas y en diarrea crónica, que es mayor a dos semanas. Además, puede estar acompañada de otros síntomas; tales como, dolor abdominal, vómitos, náuseas y cefalea; cuando las diarreas son por virus, pueden presentar fiebre, escalofríos y sangre en las deposiciones. Para el diagnóstico se debe incluir, coprocultivos para identificar el agente causal y un hemograma para conocer si existe o no infección (1,2).

El tratamiento se enfocará en tratar la deshidratación con soluciones orales, además deberá de mantener una dieta líquida. La utilización de fármacos antidiarreicos, será dependiendo del cuadro del paciente, cuyo fin de su administración, es mejorar la consistencia de las heces y disminuir la frecuencia de las evacuaciones (1,2).

3. Diarrea aguda

La diarrea aguda es una inflamación del estómago y de la mucosa intestinal. Clínicamente, se traduce como diarrea rápida, la cual puede venir o no acompañada con síntomas de alza térmica, náuseas, vómitos y dolor abdominal. Por lo general, son a causa de una infección intestinal, razón por la cual se la conoce como gastroenteritis aguda de causa infecciosa (3).

La diarrea aguda es la octava causa de muerte en todos los grupos de edad y la tercera causa de reducción de la calidad y estilo de vida en todo el mundo, además es la razón principal de ausencias en escuelas y trabajos. En los últimos años, ha tenido una tasa de mortalidad disminuida, especialmente en niños menores de 5 años. Sin embargo, el aumento de la mortalidad en los países desarrollados para personas de 70 años en adelante está siendo alarmante a futuro. La diarrea aguda se definió como cualquier cambio significativo en las características de las heces en comparación con los hábitos del paciente y con relación a su volumen y frecuencia, a más se considera aguda, si duró menos de dos semanas y disminuyó en consistencia (3).

El diagnóstico diferencial es muy amplio; causas a considerar: infecciones relacionadas con drogas o toxinas (virus, bacterias, parásitos, intoxicación alimentaria), ingesta excesiva de hidratos de carbono (azúcares no absorbibles), impactación fecal, isquemia intestinal, enfermedad inflamatoria intestinal e intolerancia alimentaria de productos que contengan gluten o productos lácteos. Cabe considerar que, la diarrea crónica se puede manifestar como aguda en las primeras semanas (3,4).

Los agentes infecciosos más frecuentes que se presentan en la diarrea aguda son los virus (norovirus, rotavirus, adenovirus y astrovirus), y las bacterias (*Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella* y *E. coli enterotoxigénica*) (4).

El diagnóstico es principalmente clínico y con una cuidadosa exploración física. Estos procesos son autolimitados los cuales no requieren de un diagnóstico etiológico. El dato clínico más puntual es el grado de deshidratación mediante la relación de la pérdida ponderal, la que va a representar si existe un déficit de líquidos (4).

4. Diarrea crónica

Son diarreas que duran de 2 a 4 semanas, causadas principalmente por norovirus y rotavirus, la fisiopatología de la diarrea consiste en el desequilibrio en el transporte de agua en el intestino delgado, ocasionando mayor absorción y secreción de agua. Produce mayor deshidratación en los pacientes, por lo que presentan: sed excesiva, fatiga, mucosas orales y piel seca, mareos o vértigo, orina de color oscuro y disminución en la micción, además se pueden agregar al cuadro, fiebre y dolor abdominal intenso. Se debe de realizar exámenes de laboratorio, tales como un hemograma para descartar anemias e infección, también función renal, para examinar si existen o no alteraciones en los electrolitos y la muestra de heces nos ayudará a conocer sobre cuál es el agente patógeno. El tratamiento se enfocará en la administración de antimotílicos o antidiarreicos opiáceos, que ayudan con la sintomatología y la consistencia de las heces, también se debe hidratar al paciente ya que la diarrea crónica produce una mayor deshidratación (1,2).

5. Diarrea por rotavirus

El rotavirus entérico humano se identificó por primera vez en 1973 mediante microscopía electrónica en muestras que contenían biopsias duodenales de lactantes con diarrea. Antes de que se introdujera la vacuna contra el rotavirus en el año 2006, la mayor parte de los niños en los Estados Unidos se contagiaban antes de los 5 años. El uso rutinario de la vacuna contra el rotavirus en bebés ha tenido una disminución significativa en los EUA (5,6).

El rotavirus parece concentrarse especialmente en el yeyuno proximal y el duodeno. La relajación de las vellosidades provoca la rotura del epitelio de las vellosidades y una infiltración variable, a menudo leve, de las vellosidades por células inflamatorias mononucleares y algunas células pleomórfi-

cas. El resultado final es un estado temporal de malabsorción causado por el procesamiento inadecuado de grasas y azúcares. Puede llevar de tres a ocho semanas restituir la histología normal y la integridad de la función de la mucosa atrofiada. A causa de ello, se puede explicar el aumento de la excreción de líquidos y electrolitos durante su fase aguda (5,6).

Los rotavirus se subdividen en grupos de la A-G, con una base en la proteína VP6 correspondiente a la cápside interna. Los serotipos G y P están determinados por los antígenos VP4 y VP7 sobre la cápside. Estos cinco serotipos son epidemiológicamente importantes ya que simbolizan más del 90 % de los serotipos que se han encontrado hasta ahora. La cápside externa se separa proteolíticamente en el tracto gastrointestinal donde forma una subunidad infecciosa intermedia que activa el virus (5,6).

En un periodo corto de incubación de 1 a 3 días, el vómito generalmente tiene una presencia repentina, al cual se acompañan heces frecuentes, grandes, líquidas y de color oscuro en unas pocas horas. Los vómitos pueden durar entre uno a tres días y la diarrea puede durar de cuatro a ocho días. La deshidratación severa puede causar la muerte, especialmente en lactantes y niños en estado de desnutrición. Un período de incubación corto, vómitos y diarrea acuosa pueden provocar deshidratación (5,6).

Las infecciones agudas por rotavirus generalmente se diagnostican en la fase aguda de la enfermedad mediante la detección de partículas de virus, antígenos de ARN viral en las heces. Esto se puede lograr mediante el examen directo de la muestra bajo un microscopio electrónico o más convenientemente, mediante la inmunodetección del antígeno usando el ARN del virión por RT-PCR (5,6).

Actualmente no existe un tratamiento en particular para el rotavirus. En casos severos, la compensación de líquidos y electrolitos es obligatorio, ya que puede salvar la vida del paciente. El rotavirus es altamente contagioso y puede propagarse rápidamente en hogares e instituciones. Las medidas de control incluyen estrictas medidas de higiene, incluido el lavado minucioso de las manos y la eliminación adecuada de las secreciones intestinales (5,6).

En 1998 se desarrolló y autorizó una vacuna contra el rotavirus atenuado o recombinante o una vacuna contra el rotavirus del mono Rhesus en los EUA, pero se retiró del mercado debido a algunos efectos adversos. En 2006, se desarrolló en los EUA una vacuna viva contra el rotavirus bovino/humano recombinante, con licencia regular y administrada en tres dosis, a los 2, 4 y 6 meses de vida del neonato. Rotarix, otra vacuna oral viva, también tiene licencia para una serie de dos dosis en el segundo y cuarto mes. La primera dosis se da a las 6 semanas de edad mínima y a las 14 semanas y 6 días de edad máxima. La frecuencia efectiva de vacunación para prevenir la infección es del 85-98 %, sin embargo, en ausencia de datos de seguridad, la vacuna contra el *Rotavirus* no debe administrarse a bebés menores de 15 meses de edad (5,6).

6. Diarrea por calicivirus

Los calicivirus fueron los primeros virus definitivamente asociados con brotes de gastroenteritis; a diferencia del rotavirus, su biología es poco conocida, originalmente se llamó *Agente Norwalk* (7,8).

Los calicivirus son pequeñas partículas de ARN positivas icosaédricas desnudas con un diámetro de 27-38 nm. Su apariencia es similar al parvovirus y al virus de la hepatitis A (VHA). Estas partículas pueden ser redondas, mientras que otras partículas de calicivirus, tienen una forma enredada e incluyen dos géneros: norovirus y sapovirus, que causan diarrea en humanos (6,9). Se han detectado cuatro serotipos diferentes de norovirus en el suero de pacientes infectados recuperados, utilizando un inmunoensayo electrónico. Actualmente, la comprensión de la identidad y biología de estos antígenos virales, se ve gravemente obstaculizada por la incapacidad de cultivarlos en el laboratorio y la falta de patogenicidad conocida en animales (3,6).

Estas enfermedades son parecidas al rotavirus. Por lo general, los cambios en la mucosa vuelven a la normalidad dentro de las dos semanas posteriores al inicio. Particularmente, el virus no se encuentra en las heces por más de tres o cuatro días. Sin toxicidad gastrointestinal, van a tener un periodo de incubación que puede ir de 10 a 51 horas, seguido por vómitos repentinos y diarrea, clínicamente indistinguibles de los causados por el rotavirus. Los síntomas respiratorios rara vez están presentes al mismo tiempo,

en sí, la infección es de curso corto. No existe hasta el momento un tratamiento específico que no sea el reemplazo de líquidos y electrolitos (7).

En cuanto los signos y síntomas, será un cuadro parecido al rotavirus, por lo que las pruebas diagnósticas, son las mismas a aplicar para su detección.

El calicivirus se va a tratar dependiendo del cuadro clínico. La importancia en el tratamiento es la administración constante de fluidos, control de temperatura y una buena alimentación. En caso de ser necesario se hará uso de antibióticos como segunda elección. No existe una vacuna, que ayude a reducir al virus (10).

7. Diarrea por astrovirus

Estos virus forman parte del género mamastrovirus de la familia de los astroviridae, su característica es de una estrella con 5-6 puntas. Ocasionan un cuadro clínico leve de gastroenteritis predominando en infantes, niños en edad escolar y en ancianos (11).

Estos virus tienen la característica de una estrella con dimensiones de 28 a 38 nm y son RNA positivos, se han encontrado en todo el mundo ocho serotipos que son del HAstV-1 hasta el HAstV-8, mediante las técnicas de neutralización por reducción de placas o inmunofluorescencia, el más común de los tipos de astrovirus es el HAstV-1; niños con edades inferiores a 2 años, son los principales afectados teniendo tasas de incidencia de 5 al 17 % en estudios realizados en la comunidad y del 2 a 16 % para niños con diarrea en estudios en áreas dentro del hospital. Mediante estudios realizados en EEUU se ha encontrado que los niños desde los 9 años de edad, desarrollan anticuerpos contra el HAstV-1 en el 90 % de los casos, demostrando que la enfermedad se origina en edades tempranas de vida (11).

Los astrovirus van a soportar temperaturas altas por un corto tiempo como también a diferentes solventes o detergentes que contienen lípidos, son estables en medio ácido, la forma de transmisión de este virus es por vía fecal oral con un periodo de incubación de 3 a 4 días tras pasando a las heces. Para el diagnóstico, se realiza un inmunoanálisis enzimático (EIA) que tiene una especificidad del 98 % y sensibilidad del 91 %, esta prueba identifica el antígeno del astrovirus, pero la más utilizada es la RT-PCR,

ya que es más sensible que la EIA. No hay vacuna o tratamiento para este virus, por lo que medidas a tomar son de estabilización, enfocándose en el balance hídrico y la hidratación (11).

8. Diarrea por adenovirus

Son virus de ADN de doble cadena que no tienen envoltura, los adenovirus que afectan a los humanos son del género mastadenovirus, por lo que generalmente son difíciles de cultivar in vitro, estos son causantes del 5 al 15 % de las gastroenteritis ocasionadas en infantes, donde el 2 a 5 % de las diarreas infantiles agudas son ocasionadas por los adenovirus del tipo 40 y 41. En niños menores de 5 años pueden presentar diarrea acuosa con un periodo de duración cerca de 8 a 12 días (12).

La forma de contagio es por vía oro fecal, el tiempo de incubación es de 8 a 10 días y el tiempo de evolución es de 5 a 12 días, acompañada de fiebre y vómitos. Los adenovirus del grupo A, D, F y G afectan al aparato digestivo. Para el diagnóstico se utiliza la PCR, que es el examen más sensible como también específico, pero la prueba de elección para encontrar los tipos 40 y 41, es mediante el estudio de inmunoadsorción que está liada a las enzimas. No hay medicamentos antivirales que sirvan para tratar adenovirus, por lo que el tratamiento se enfoca en controlar la sintomatología y la administración de sueros orales para compensar la deshidratación (12).

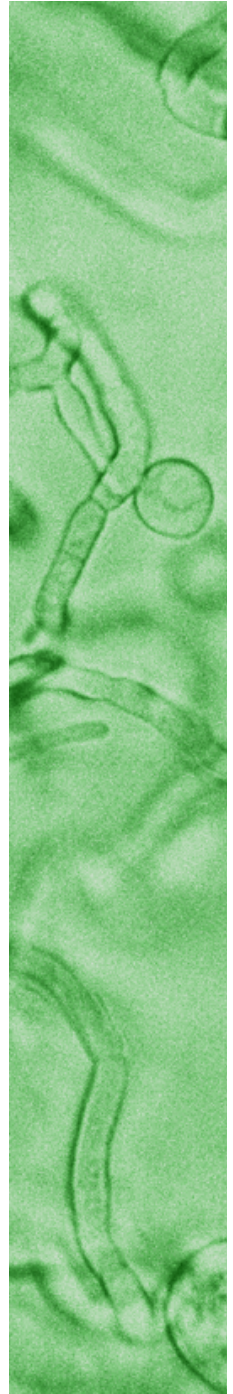
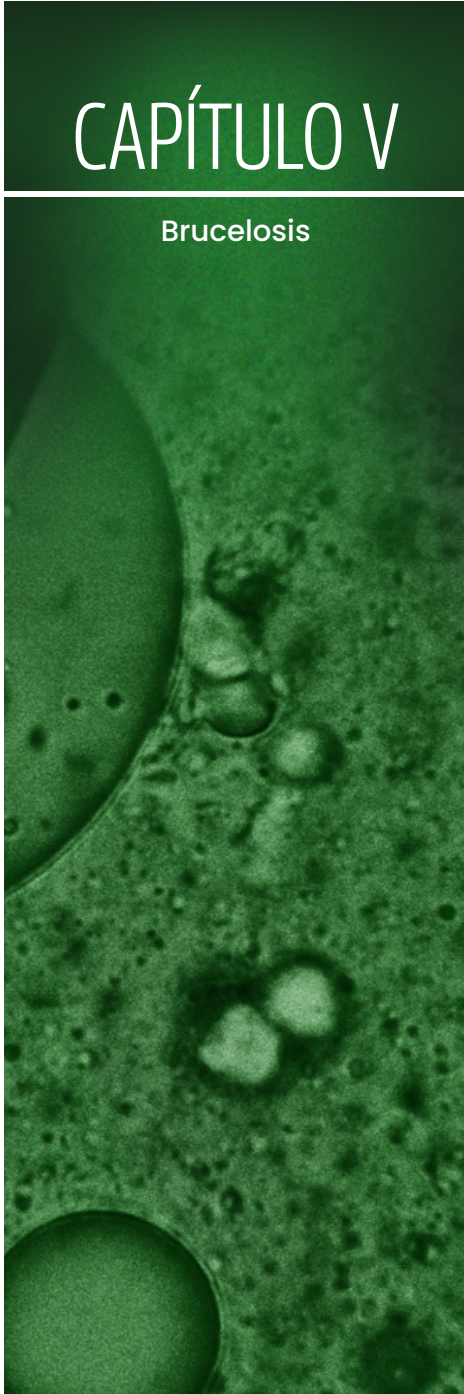
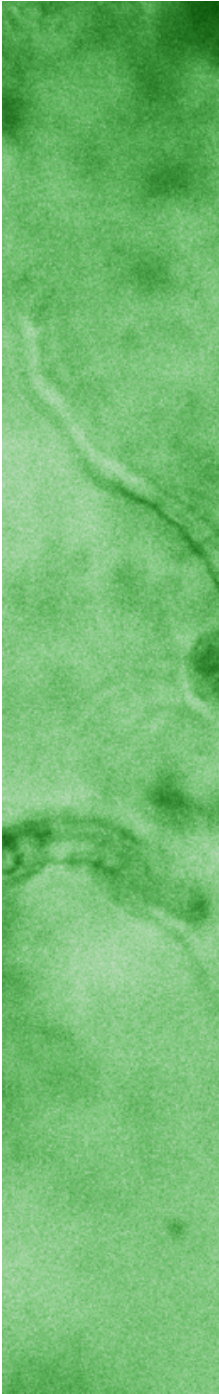
Referencias bibliográficas

1. Shane AL, Mody RK, Crump JA, Tarr PI, Steiner TS, Kotloff K, et al. Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. *Clinical Infectious Diseases*. 2017. e45-80. doi: 10.1093/cid/cix669
2. Riddle MS, Connor BA, Beeching NJ, Dupont HL, Hamer DH, Kozarsky P, et al. Guidelines for the prevention and treatment of travelers' diarrhea: a graded expert panel report. [cited 2023 Jun 25]; doi: 10.1093/jtm
3. Román E, Barrio J. Diarrea aguda. *Asociación Española de Pediatría. Protoc la AEP* [Internet]. 2002;2:19-26. Available from: <https://bit.ly/3Lupq5T>
4. Arco RTS del, Lázaro JMM, Díaz PC. Diagnostic and therapeutic protocol for acute diarrhea. *Med* [Internet]. 2019;12(87):5135-9. doi: 10.1016/j.med.2019.10.007
5. Rodríguez López KV, Merchán Barrezueta MJ, Gómez González JL, Lucas Baño ES. Diarrea en lactante como consecuencia del rotavirus, tratamiento. *RECIAMUC*. 2019;3(2):1033-44. doi: 10.26820/reciamuc/3.(2).abril.2019.1033-1044
6. Estrada R, Peña Carbonell D, Llaudi M, Peña M, González Y. Factores de riesgo de diarrea por rotavirus en niños de hasta cinco años de edad. *Rev Electrónica Dr Zoilo E Mar Vidaurreta* [Internet]. 2021;46(3):2649. Available from: <https://bit.ly/4d1Fxng>
7. Arévalo Barea R, Arévalo Salazar DE, Villarroel Subieta CJ, Fernández Hoyos I, Espinoza-Mercado G. Enfermedad Intestinal Infecciosa (Diarrea). *Rev Med La Paz* [Internet]. 2019;25(1):1-13. Available from: <https://bit.ly/3Lmnf4n>
8. Blasco JBB. *Epidemiología de las gastroenteritis Agudas Víricas*. 2007. 99-114 p.
9. Hernández V R, Camacaro Gaunipa HJ, Noureddine Mouhtar AY, Torres V, Urbina L. Rotavirus: causa de diarrea aguda en niños menores de 5 años que acuden a los centros de salud urbanos Dr. Pedro Iturbe, Dr. José María Espinoza y Dr. Edgar Peña, Municipio Miranda, Coro. *Falcón. Ciencias la Salud y Vida*. 2019;3(5):129. Available from: <https://bit.ly/4f5k5j2>

10. Chicaiza Quishpe DC. Infecciones gastrointestinales por Calicivirus en pacientes pediátricos. Rev Univ Mediciencia [Internet]. 2019;3(3):6-10. Available from: <https://bit.ly/4d2hvc6>
11. Urquijo G, Velandia A. Calicivirus Felino Revisión: Actualización Sobre el Tratamiento de Calicivirus Felino Yury Alejandra García Urquijo Carlos Alberto Velandia Trujillo Tutor: Mónica Padilla-MVZ. Seminario de grado; Enfermedades infectocontagiosas en animales de compañía, Ibagué, Tolima. 2021.
12. Moreno Puerto L, Acosta Navas B, Aracil Santos FJ. La versatilidad del adenovirus humano en el paciente inmunocompetente. Pediatría Atención Primaria. 2019;21(83):265-9. Available from: <https://bit.ly/4dluScg>

CAPÍTULO V

Brucelosis



1. Resumen

La brucelosis es una enfermedad zoonótica provocada por bacterias del género *Brucella*. Es conocida de igual forma como “fiebre de Malta”, “fiebre melitocócica”, “fiebre del Mediterráneo” o “fiebre ondulante”. La brucelosis afecta a diversas especies de mamíferos, incluyendo al hombre, pero su blanco son los ganados bovinos, quino, porcino, ovino y caprino. Esta patología es considerada como una enfermedad ocupacional de personas que trabajan de forma directa con animales infectados o sus tejidos, es decir, principalmente veterinarios, trabajadores de mataderos y granjeros. El ser humano manifiesta síntomas como: fiebre intermitente o irregular, sudoración excesiva, cefalea, escalofríos, debilidad, dolor general y pérdida de peso. Así como también puede producirse infecciones a nivel del hígado o el bazo. En cuanto al diagnóstico consiste en la confirmación de la infección mediante pruebas serológicas clásicas como seroaglutinación de Wright y la aglutinación de Rosa de Bengala, que hallan anticuerpos aglutinantes y la prueba de Coombs para calcular los anticuerpos no aglutinantes. El tratamiento consiste en el uso de antibióticos y la mejor manera de prevenir la brucelosis humana es luchar contra la infección en los animales.

2. Introducción

Brucelosis es una patología de tipo zoonosis, denominada también como “fiebre ondulante o de Malta”, que es provocada por distintas bacterias de la familia *Brucella. spp.* que son gramnegativas aerobias, cocos facultativos o cocobacilos en la cual cada una de estas es propia de cada especie animal, afecta principalmente a bovinos, suidos, équidos, cánidos y camélidos, sin embargo, afecta también a rumiantes, e inclusive a “mamíferos marinos” y a las personas que es contagiado principalmente por la *B. melitensis*, la transmisión suele darse por contacto con tejidos de animales o fluidos, pero también el consumo de leche cruda y productos lácteos sin un adecuado tratamiento térmico proveniente de animales infectados también puede ser una fuente de contagio, de la misma manera hay que recalcar que la infección también puede ser transmitida a través del aire en establos, laboratorios, explotaciones y mataderos que presentan una inadecuada ventilación (1).

Puede afectar a nosotros los humanos independientemente de la edad y de nuestro sexo, posee una distribución mundial, a pesar de que está bien delimitada en el sistema de salud, en algunos países en desarrollo y desarrollados sigue siendo una zoonosis endémica ya que las especies de *Brucella* son indiferentes en su distribución geográfica (2).

3. Definición

La brucelosis es una enfermedad infectocontagiosa, causada por especies del género *Brucella* una bacteria Gram-, es inmóvil cuyo aumento y/o crecimiento no es rápido, esta afecta a rumiantes, mamíferos marinos, bovinos, porcinos, ovinos, caprinos, camélidos y también a perros y a las personas (2). Los microorganismos que causan brucelosis humana son la *B. melitensis* de ovejas y cabras, *B. suis* de los cerdos y *B. abortus* del ganado. La que causa infecciones esporádicas es la *B. canis* (2).

Los humanos adquieren dicha enfermedad al entrar en contacto con estos animales infectados, ya sea por beber o comer productos contaminados de los diferentes animales y también por inhalación de agentes que se transmiten por medio del aire. Generalmente existen muchos casos que se dan por la ingestión de queso o leche pasteurizada ovejas y cabras infectadas (2).

La brucelosis humana conlleva consecuencias graves, de tal manera que explica por qué sigue siendo un peligro para la salud pública (3).

4. Historia

Los primeros indicios de la enfermedad infecciosa se remontan a los tiempos de la guerra Crimea (1854-1856) debido a que surgieron un sin número de casos de personas con cuadros de fiebres prolongadas, tanto que se extendió hasta los países del Mediterráneo (más afectado fue la isla Malta). En 1859 Jeffery A. Marston se dedicó a una serie de estudios clínicos y realización de autopsias en las personas que presentaban estos síntomas particulares y detalló a una enfermedad aún no descubierta de acuerdo como fue apareciendo en la isla, pero no fue hasta 1861 donde contrajo la patología y pudo incluirse en su propio estudio. Sin embargo, el descubridor etiológico del agente infeccioso fue David Bruce, ya que fue enviado en 1886 a esta isla para descubrir qué producía la muerte

de los soldados donde un año después en 1887 separó del bazo de uno de estos soldados la bacteria *Micrococcus melitensis*, la que hoy se conoce como *Brucella melitensis* (4-6).

En las décadas posteriores se fueron descubriendo otras especies de microorganismos relacionados a este, tales como (4):

- En 1896 la especie *Brucella abortus* procedente del aborto bovino por Bernhard F. Bang.
- En 1914 Jacob Traum descubrió a la especie *Brucella suis* que se encontraba en los fetos abortados de los cerdos.
- En 1920 Alice C. Evans fue quién finalmente comprobó las similitudes de estos microorganismos descubiertos por lo que sugirió denominar a tal agente con el nombre de *Brucella* por su descubridor inicial David Bruce.
- En 1956 se identificó la especie *Brucella Ovis* proveniente de carneros.
- Un año más tarde, en 1957 se identificó a la especie *Brucella neotomae*.
- En 1968 se identificó a la especie *Brucella canis* que provenía de los caninos.

Estas tres últimas especies carecen de importancia en la clínica patológica humana (7). Son tantas las especies que faltan por ser descubiertas que hoy en la actualidad continúan los estudios sobre Brucelosis y hace alusión siempre a “múltiples especies” (4).

5. Microbiología

Son microorganismos Gram-, aerobios e inmóviles de estructura compleja ya que no poseen flagelos, cuyo crecimiento es lento. Todas las especies de la familia *Brucella* se caracterizan por tener una forma redondeada un

poco alargada (micrococos o bacilos), tienen un tamaño de 8 μm de longitud por 0,6 μm de ancho (6,7).

Son microorganismos intracelulares, lo que les otorga protección ante los fármacos y los mecanismos inmunológicos del cuerpo, por lo que la infección por brucelosis se puede volver crónica y dirigirse hacia los distintos órganos, siendo principalmente afectado el bazo, seguido del hígado, glándulas mamarias y el útero (7).

Las especies de esta bacteria se clasifican como (6): lisas (infectan más a las hembras: *B. abortus* a vacas, *B. melitensis* a cabras y *B. suis* a cerdas) y rugosas (infectan más a machos: *B. ovis* al ganado ovino y *B. canis* en caninos).

6. Epidemiología

La brucelosis es un suceso de salud pública identificado en los eventos bajo vigilancia en el sistema SIVE-ALERTA, de aviso particular inmediato; se distribuye en todo el mundo y su transmisión a los humanos está estrechamente relacionada con la enfermedad en los animales de compañía. Esta enfermedad tiene una mayor prevalencia en varones entre 30 y 40 años de edad y afecta principalmente a la población rural y trabajadores de laboratorio, veterinarios, trabajadores de campo y empaques de carne (6). La brucelosis, al ser una enfermedad endémica, causa pérdidas anuales de alrededor de 5,5 millones dólares de mercancías agropecuarias, provocado por abortos, mortalidad de bovinos y la disminución de la producción de leche (6).

Presenta dos patrones epidemiológicos: patrón urbanos-alimentario: por la ingesta de leche y quesos no pasteurizados; patrón rural-laboral: por la exposición profesional al ganado infectado o sus productos, ya sea a través de la inhalación o por contacto. Este caso por lo general sigue un patrón estacional debido a que por lo general se presenta en verano y primavera que son los períodos de reproducción de los animales (8).

7. Distribución

Se desconoce la incidencia global en humanos, principalmente debido al diagnóstico insuficiente. Se cree que afecta a 500 000 de personas en todo

el mundo cada año y se estima que 24 000 millones de personas están en riesgo. Las áreas endémicas de brucelosis incluyen el Mediterráneo, Arabia, México, India, América Central y Sudamérica. En países de Latinoamérica como Perú, Argentina y México existe una mayor prevalencia mientras que en los EUA se notifican anualmente entre 100 y 200 casos humanos de brucelosis donde la mayoría son causados por la *Brucella melitensis* (9,10).

8. Etiología

La brucelosis es originada por una gran cantidad de especies de *Brucella*, un bacilo facultativo intracelular o cocobacilo, gram negativo que pertenece a la familia *Brucella ceae*. Se han encontrado 6 especies en animales tales como: *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. ovis*, *B. canis* y *B. neotomae*. Por otra parte, tenemos esta especie en mamíferos marinos en los cuales tenemos *B. pinnipediae* para cepas de *pinnipedos* (morsas, elefantes marinos, así como otras especies como la foca), *B. maris* para todas las cepas (10).

Este tipo de especie se asocia con un huésped determinado como en el caso de la *B. abortus* es el responsable de causar brucelosis en animales bovinos así como también en el búfalo, *B. melitensis* en cabras y ovejas, *B. canis* causa enfermedad principalmente en animales como el perro y el *B. neotomae* se encuentra generalmente en especies como los roedores. En cuanto a la *B. suis* contiene cepas mucho más diversas, los biotipos 1,2,3 se encuentran en cerdos; el biotipo 5 aparece principalmente en roedores (10,11).

En los seres humanos este tipo de infección se produce por *B. melitensis*, *B. suis* y *B. abortus* los biotipos 1-4 y de forma muy rara se puede encontrar contraer la patología por las especies *B. canis* (11). *B. ovis*, *B. suis*, *B. neotomae* no se han visto vinculados con la enfermedad en los seres humanos.

Dentro de los principales afectados tenemos a veterinarios, trabajadores rurales, personal de salud que esté en contacto con muestras clínicas, ganaderos que se encuentren en contacto directo con los animales domésticos, personal que manipule productos animales para el consumo humano entre los cuales tenemos carniceros. La ingesta de leche no pasteurizada se considera el factor de riesgo más importante porque proviene de animales infectados. Finalmente, podemos adquirir la infección por el contacto

de forma directa con productos de desecho animales infectados con esta infección (12).

Pueden transmitirse al hombre a través de contacto directo o indirecto:

- *Ingestión*: por el consumo de los productos que provienen de animales con brucelosis como la leche cruda o productos lácteos sin pasteurizar.
- *Contacto*: esta transmisión se da principalmente por los tejidos de animales infectados, secreciones vaginales, sangre, placenta, fetos abortados.
- *Inhalación*: por medio de la vía aérea al momento que se realiza limpieza de establos, laboratorios de diagnóstico, al momento de la elaboración de vacunas en los mataderos de animales (13).

9. Patogenia

La especie conocida como *Brucella* se conoce como un microorganismo intracelular el cual logra su supervivencia en el interior del macrófago, esta propiedad los mantiene protegidos de ciertos fármacos perteneciendo a esta sección principalmente los antibióticos y de mecanismos que son dependientes de anticuerpos. Su capacidad de supervivencia a nivel intracelular es la que determinará el curso ondulante de esta patología, ya que la misma presenta recaídas y evolucionará a formas más crónicas (9).

Esta bacteria se encuentra protegida por mecanismo que evitan el sistema inmunitario entre los cuales tenemos el bloqueo de la muerte celular programa o apoptosis del macrófago, por una supresión de la respuesta inmunitaria de TH1 e inhibición en la producción del factor de necrosis tumoral. El principal factor de virulencia de esta bacteria es su estructura lipopolisacárido de su membrana celular, por otra parte, tenemos otros factores como el sistema BvR/Bvrs, sistema de secreción VirB tip-IV, el sistema B-1,2 de glucanos cíclicos y el sistema adenina y guanina monofosfato, que inhibe la fusión de fagolisosomas, producción del factor de necrosis tumoral y liberación de mieloperoxidasa. Especies como el superóxido dismutasa que detoxifica intermedios de un oxígeno reactivo y de

la ureasa que protegerá a *B. suis* y *B. abortus* del ácido gástrico cuando estos pasan por el estómago (14).

Al momento que la *Brucella* se introduce en el cuerpo se va a dirigir hacia los ganglios linfáticos, esto puede darse en macrófagos extracelularmente o en el interior de leucocitos polimorfonucleares, los microorganismos que se encuentran reproduciendo en el interior de las células serán diseminadas a las células vecinas, órganos reticuloendoteliales como el bazo, médula ósea y el hígado, así como también en los ganglios linfáticos locales. A partir de las bacterias que fueron fagocitadas se transportan hacia el hígado, bazo, ganglios linfáticos, médula ósea y riñones donde inducen la formación de granulomas (14).

En varios artículos se ha mencionado que los granulomas son muy comunes en la infección por *Brucella abortus*. Finalmente, se puede encontrar la formación de abscesos en bazo y articulaciones por *Brucella suis* y toxemia en la infección por *Brucella melitensis* (14).

10. Respuesta inmunitaria

La respuesta inmunitaria adaptativa juega un papel importante en la infección por este microorganismo en las cuales intervienen citoquinas como interferón e interleucina 2 que son secretadas por las células T CD8+, todos los agentes antes mencionados intervienen en para que la enfermedad no progrese. En la infección se ha visto un aumento de células T y, el aumento de las células se produce por actividades bactericidas de macrófagos y eliminan células infectadas por los efectos citotóxicos que se producen durante la infección (14).

En cuanto a los anticuerpos se ha visto que los primeros en elevarse son los IgM aumentando en la primera semana y anticuerpos IgM a la segunda semana. Luego de 4 semanas las dos inmunoglobulinas disminuyen rápidamente con un tratamiento adecuado para el control de la infección, las primeras en disminuir son las IgG que las IgM. Posteriormente, luego de la erradicación de la brucelosis los anticuerpos como la IgM permanecerán positivos durante mucho tiempo ya sea meses o años. Una elevada concentración de los anticuerpos IgG e IgM durante un tiempo de > 6 meses

es un signo muy importante de infección crónica o en el caso de que exista una recidiva de la enfermedad (14).

11. Manifestaciones clínicas

La clínica es muy polimorfa donde la mayoría son asintomáticas. La brucelosis aguda típica empieza por un cuadro febril de comienzo agudo, seguido de sudoración, desproporcionada a la fiebre existente con predominio nocturno, algias localizadas en las articulaciones, pero sin artritis, neurológicas y musculares. La sudoración, las algias y la fiebre constituyen la llamada triada clásica de la brucelosis aguda (15).

En un 30 % se manifiesta con tos y un 20 % tienen síntomas digestivos. En el examen físico, en un 50 % los pacientes presentan hepatomegalia por lo general acompañada de esplenomegalia y una cuarta parte de pacientes con adenopatías palpables (15).

La localización osteoarticular es la más frecuente y se manifiesta con espondilitis o con sacroileítis con predominio lumbar (15).

La localización neurológica primordialmente meningitis con mejor o mayor grado de encefalitis, localización cardiovascular como endocarditis y pericarditis son los agravamientos de la enfermedad (15).

Esta enfermedad produce recidivas, frecuentemente durante los primeros tres meses y cuando no hay tratamiento, pero que puede darse también con terapia adecuada (15).

12. Complicaciones

Las complicaciones de la brucelosis son raras, pero pueden afectar a cualquier parte del organismo (16), incluyen:

Tabla 1. Complicaciones de la brucelosis (16).

Osteoarticulares	<ul style="list-style-type: none">• Artritis• Espondilitis• Osteomielitis• Sinovitis
Genitourinarias	<ul style="list-style-type: none">• Glomerulonefritis• Nefritis intersticial• Epididimitis• Prostatitis• Cistitis
ENE	<ul style="list-style-type: none">• Meningitis• Encefalitis• Mielitis y neuritis• Absceso cerebral• Depresión y psicosis
Cardiovasculares	<ul style="list-style-type: none">• Endocarditis• Pericarditis• Miocarditis
Digestivas	<ul style="list-style-type: none">• Absceso hepático• Hepatitis granulomatosa• Colecistitis
Cutáneas	<ul style="list-style-type: none">• Dermatitis• Eritema nodoso• Vasculitis leucocitoclástica• Exantema
Pulmonares	<ul style="list-style-type: none">• Bronconeumonía• Neumopatía intersticial• Empiema• Adenopatía hilar• Cavitación

Hematológicas

- CID
 - Anemia
 - Leucopenia
 - Trombocitopenia
 - Pancitopenia
-

13. Diagnóstico

Cultivo: conforma el método diagnóstico definitivo. Consiste en aislar la *Brucella spp.* Se obtiene por hemocultivo o un cultivo de médula ósea e infrecuentemente por cultivo de LCR, exudado purulento, líquido de las articulaciones, entre otros. El medio clásico de Ruiz Castañeda que usa una fase sólida y otra líquida es el más óptimo para el tratamiento. Por lo general en procesos agudos luego de incubar el medio por 2 a 4 días se observa en la fase sólida pequeñas colonias que recuerdan las lágrimas de cera desliziándose por la vela. Una fracción presenta crecimiento entre 5 a 15 días y de manera excepcional se retrasa hasta después de 30 a 45 días (17).

En los estudios serológicos, donde destaca el test de Coombs y el rosa de Bengala muestran una gran especificidad para evidenciar que habido contacto con el microorganismo, es decir presencia de anticuerpos, pero no para establecer cuándo se ha producido el mismo, es decir si es actual o no. No obstante, si en ambos test sale negativo prácticamente descarta la enfermedad (18).

Exámenes complementarios:

- Radiografías para observar cambios en hueso y articulaciones.
- Pruebas clásicas: seroaglutinación de Wright y la aglutinación de Rosa de Bengala, que hallan anticuerpos aglutinantes y la prueba de Coombs para calcular los anticuerpos no aglutinantes.
- Prueba de Coombs, para la detección de anticuerpos no aglutinantes de tipo IgG e IgA en 48 horas, que ha demostrado resultados fiables en la práctica clínica con información de utilidad.

- Prueba Rosa de Bengala, es una prueba de aglutinación eficaz y rápida. El medio ácido en el que se realiza la prueba ayuda de forma considerable la expresión del componente aglutinante de los anticuerpos. Presenta una sensibilidad y especificidad elevada contra anticuerpos anti-brucella.
- Tomografía computarizada o una resonancia magnética para identificar abscesos o inflamaciones en el cerebro o en cualquier tejido.
- Cultivo de líquido cefalorraquídeo para buscar infecciones tales como la meningitis y encefalitis.
- Ecocardiografía donde se usan ondas de sonido para formar imágenes del corazón e identificar signos de daño o infección (17).

13.1. Diagnóstico diferencial

La brucelosis puede llegar a afectar cualquier sistema u órgano, lo que es de suma relevancia el diagnóstico diferencial en zonas endémicas sin que exista un cuadro clínico totalmente compatible (19). En el enfermo con brucelosis el diagnóstico diferencial debe efectuarse con causas de un Síndrome febril como: fiebre tifoidea, malaria, tuberculosis, linfoma, dengue, enfermedades reumatológicas y leptospirosis (20,21).

14. Tratamiento

El tratamiento es complejo y el paciente infectado debe tomar al menos seis semanas de forma continua, con el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno se busca:

- Acortar el período sintomático.
- Reducir las complicaciones.
- Prevenir las recidivas.

Principalmente se basa en la utilización de antimicrobianos ya que los mismos con acumulación en los fagocitos pueden resultar importantes para el

éxito terapéutico de esta enfermedad, no se recomienda la monoterapia ya que se ha asociado con frecuencia a fracasos terapéuticos o recidivas (14).

Dentro de los regímenes que se recomiendan para el manejo de la brucelosis en humanos están:

Tabla 2. Regímenes para el tratamiento de la brucelosis.

	Régimen	Dosificación
Adultos no embarazados		100 mg por vía oral dos veces al día durante 6 semanas.
	Doxiciclina	1 g por vía intramuscular o intravenosa una vez al día durante los primeros 14 a 21 días.
	Estreptomicina	100 mg por vía oral dos veces al día durante 6 semanas.
	Doxiciclina	100 mg por vía oral dos veces al día durante 6 semanas.
	Gentamicina	5 mg/día por vía intramuscular intravenosa en 1 dosis: duración habitual 7 a 10 días.
	Rifampicina	5 mg/día por vía intramuscular intravenosa en 1 dosis: duración habitual 7 a 10 días.
Niños > 8 años		600 a 900 mg por vía oral una vez al día durante 6 semanas.
		4,4 mg/kg por día (máximo 200 mg/día) por vía oral en 2 dosis divididas durante 6 semanas.
	Doxiciclina	15 a 20 mg/kg por día (máximo 900 mg/día) por vía oral una vez al día durante 6 semanas.
	Rifampicina	15 a 40 mg por día (máximo 1 g/día) por vía intramuscular o intravenosa en 1 a 2 dosis durante los primeros 14 a 21 días.
	Estreptomicina	15 a 40 mg por día (máximo 1 g/día) por vía intramuscular o intravenosa en 1 a 2 dosis durante los primeros 14 a 21 días.
	Gentamicina	5 mg/kg/día por vía intramuscular o intravenosa en 1 dosis, duración habitual de 7 a 10 días.

	Régimen	Dosificación
Niños < 8 años	TMP-SMX Rifampicina	TMP 10 mg/kg/día (máximo 320 mg/día) y SMX 50 mg/kg/día (máximo 1,6 g/día) divididos en 2 dosis durante 6 semanas. 15 a 20 mg/kg/día (máximo 900 mg/día) por vía oral una vez al día durante 6 semanas.
Mujeres embarazadas	TMP-SMX	1 comprimido de doble concentración (160 mg TMP/800 mg SMX) por vía oral dos veces al día durante 6 semanas.

Como alternativa está el uso de ciprofloxacino 500 mg 2 veces al día por 6 semanas u Oxaflocino de 200-400 mg dos veces al día por 6 semanas (21).

15. Prevención

La brucelosis es una enfermedad ocupacional que afecta principalmente a quienes trabajan en laboratorios y con animales, su control final depende de la erradicación de las enfermedades del ganado y del monitoreo y prevención de los factores de riesgo, cuya estrategia más fuerte es la erradicación de los animales de consumo a través de programas para reducir la morbilidad humana, razón por la cual se producen, comercializa y consume alimentos no pasteurizados, como la leche y sus derivados, también se recomienda la vacunación de bovinos, caprinos y ovinos, especialmente en áreas endémicas de alta prevalencia, las pruebas serológicas también pueden ser efectivas, especialmente en áreas de baja prevalencia (21).

Se debe tomar medidas de protección personal, seguridad alimentaria, higiene ocupacional y seguridad en el laboratorio para minimizar la exposición, especialmente en países donde la vacunación o erradicación de los animales no es posible (14).

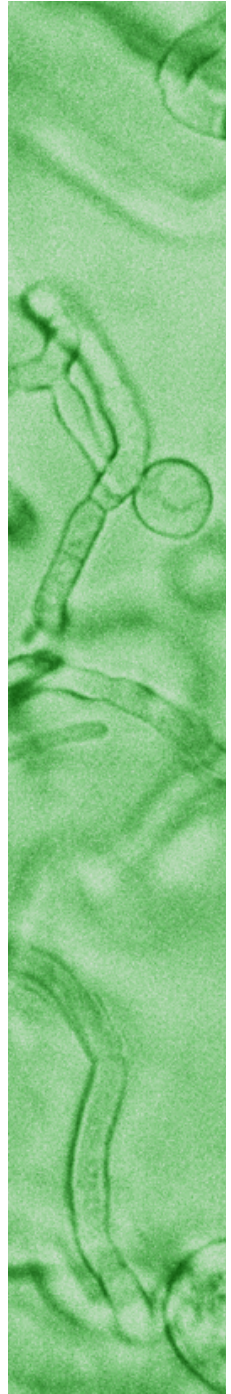
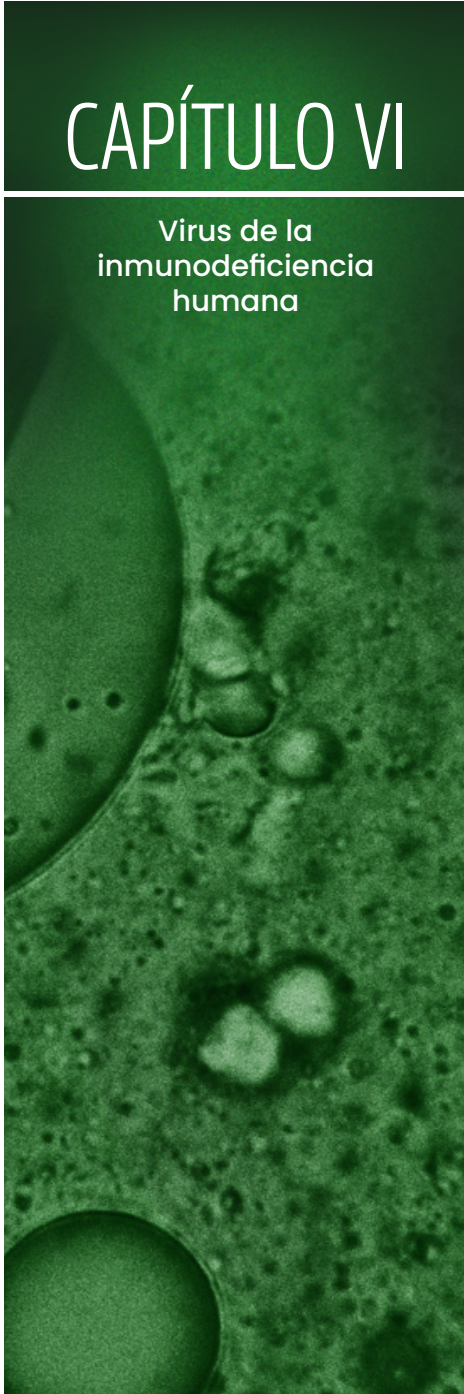
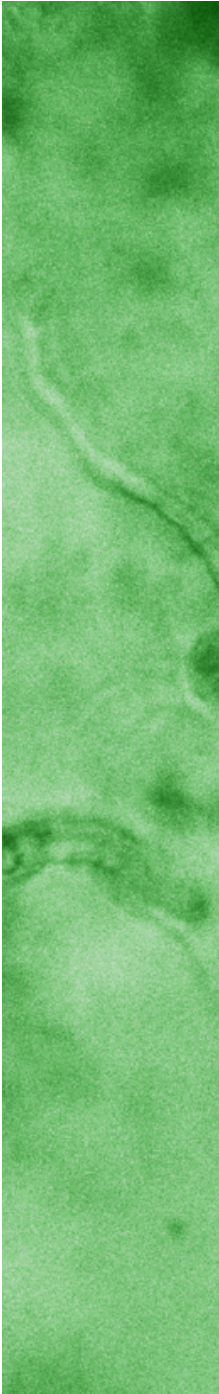
Referencias bibliográficas

1. RENAVE. Informe epidemiológico sobre la situación de la brucelosis en España. 2022. Available from: <https://bit.ly/4cIiz4S>
2. Guerrero Casagualpa RL, Vélez Macías MA, Cevallos Bravo KA, Mendoza Intriago MA. Causas, síntomas y tratamiento a los pacientes contagiados por brucelosis. *Recimundo*. 2020;4(4):382-91. doi: 10.26820/recimundo/4.(4).octubre.2020.382-391
3. OMS. Brucelosis [Internet]. 2020, jul. 29. Available from: <https://bit.ly/3W5s9Ib>
4. Álvarez Hernández NE, Díaz Flores M, Ortiz Reynoso M. Brucelosis, una zoonosis frecuente. *Rev Med Inv* [Internet]. 2015 [citado 2017 jun. 16]; 3(2):129-133. doi: 10.1016/j.mei.2015.07.002
5. OMSA. Brucelosis [Internet]. Available from: <https://bit.ly/4cTmmfG>
6. Santiago RH. Brucelosis. *Rev Médica Universidad Veracruzana* [Internet]. 2002;2(2). Available from: <https://bit.ly/3zFfaVX>
7. Montes I. Diagnóstico de la brucelosis [Internet]. Control Calidad SEIMC. Available from: <https://bit.ly/469Ui5w>
8. Soria L, Silva P. Vista de brucelosis, revisión bibliográfica [Internet]. *Ciencia Latina*. 2023;7(1). doi: 10.37811/cl_rcm.v7i1.4936
9. Alton GG, Forsyth JRL. *Brucella*. Rama médica de la Universidad de Texas en Galveston; 1996.
10. Andrade OS, López Espinoza MD, Vintimilla AE, Lupercio Novillo RL, Bustamante JG, Dután Sanango JB, Rivera S, Guevara C. Eficacia de la prueba ELISA en muestras de leche para la vigilancia epidemiológica de la brucelosis bovina. *Archivos Latinoamericanos de Producción Animal*. 2022;30(2):67-9. Available from: <https://bit.ly/4cGBqxd>
11. Álvarez Hernández NE, Díaz Flores M, Ortiz Reynoso M. Brucelosis, una zoonosis frecuente. *Rev Med Inv* [Internet]. 2015 [citado 2017 jun. 16]; 3(2):129-133. doi: 10.1016/j.mei.2015.07.002

12. Castro HA, González SR, Prat MI. Brucelosis: una revisión práctica. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. 2005;39(2):204-205. Available from: <https://bit.ly/3WIHGow>
13. RENAVE. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) protocolos de vigilancia epidemiológica. 2015. Available from: <https://bit.ly/4d3INzE>
14. Bennett J, Solin R, Blaser M. *Enfermedades infecciosas: principios y práctica*. Elsevier.
15. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R. Procedimiento de microbiología clínica. SEIMC. Available from: <https://bit.ly/4cDK4wH>
16. Vega López CA, Ariza R, Rodríguez FL. Brucelosis: una infección vigente. *Artemisa*. 2008;6(4):158-165. Available from: <https://bit.ly/3zQRmhM>
17. Del Pozo León JL. Brucelosis [Internet]. Clínica Universidad de Navarra. Available from: <https://bit.ly/4bOJ2MS>
18. Weinborn AR, Zanelli GM, Troncoso TI, Opazo VÁ, Valenzuela AK, Cárdenas ZS, et al. Brucelosis en personas con riesgo ocupacional en clínicas veterinarias de dos ciudades del centro sur de Chile. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*. 2020 nov 24;31(4). doi: 10.15381/rivep.v31i4.17377
19. Ficht TA, Adams LG. Brucellosis, Vaccines for Biodefense and Emerging and Neglected Diseases. 2023 abr 29;807-29.
20. Franyuti G. Enfoque actual de la Brucelosis en México y el mundo. *Queios [Internet]*. 2020. doi:10.32388/cujw2o
21. DGS Pública. Protocolo de vigilancia de brucelosis [Internet]. 2023 jun. Available from: <https://bit.ly/3WmXYNK>

CAPÍTULO VI

Virus de la
inmunodeficiencia
humana



1. Resumen

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es una pandemia global que ha tenido un impacto significativo en los sistemas sanitarios debido a sus altos costos y la calidad de vida de los pacientes. Representa una alta carga económica para los sistemas de salud en todo el mundo, que incluye atención médica, medicamentos antirretrovirales, prevención y tratamiento de infecciones oportunistas. El VIH es un retrovirus de ARN, perteneciente a la familia de los *Lentivirus*. Existen dos tipos principales de VIH: VIH-1 y VIH-2. El VIH-1 es responsable de la mayoría de los casos de SIDA en todo el mundo. El VIH infecta células del sistema inmunológico, específicamente células CD4+, lo que conduce a una disminución de la función inmunitaria y a la eventual aparición de enfermedades oportunistas. La infección por VIH se transmite principalmente a través de relaciones sexuales, contacto con sangre infectada y de madre a hijo durante el embarazo, parto o lactancia. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad varían de acuerdo a la fase en la que se encuentra el paciente, que pueden incluir síntomas como fiebre, fatiga, pérdida de peso y dolor de garganta. Actualmente no existe una cura para el VIH, pero el tratamiento antirretroviral ha mostrado resultados favorables en el control de la enfermedad y mejora de la calidad de vida de los pacientes. Para la prevención, se han desarrollado estrategias dirigidas a poblaciones de alto riesgo.

2. Introducción

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH), es una pandemia global que ha tenido un impacto significativo en los sistemas sanitarios debido a sus altos costos, calidad de vida de los pacientes, entre otros aspectos. El VIH representa una alta carga económica para los sistemas de salud en todo el mundo, pues involucran la atención médica, los medicamentos antirretrovirales, la prevención y el tratamiento de las infecciones oportunistas. Actualmente la OMS y OPS han recomendado el accionar de programas de educación y prevención de VIH, lo que también representa inversión económica por parte de la entidad gubernamental. Las personas con VIH enfrentan una serie de desafíos que pueden afectar su calidad de vida, como el estigma y la discriminación, el acceso limitado a la atención médica y los medicamentos, y la posibilidad de desarrollar enfermedades oportunistas. A pesar de los avances en la prevención y el tratamiento del VIH, siguen

existiendo desafíos importantes en la prevención y el control de la enfermedad, es por eso que es importante conocer los diversos aspectos que comprende la infección por VIH (1-3).

3. Historia

Históricamente se reconoce al VIH como el agente causal de las pandemias aún prevalentes en los últimos siglos. Se identificó por primera vez en 1959 en la República Democrática del Congo. El origen del virus inicialmente fue en primates, adquirido en los humanos a través del contacto con la sangre del animal. Años más tarde, el VIH fue reconocido en el año de 1983 e identificado como la causa del SIDA por un equipo de investigadores liderado por Luc Montagnier en el Instituto Pasteur de París y por Robert Gallo, del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos en 1984 (1).

4. Microbiología

Se trata de un retrovirus de ARN, familia de los *Lentivirus*. Existen dos tipos principales de VIH: VIH-1 y VIH-2. El primero es el responsable de la mayoría de los casos de SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) en todo el mundo en el ser humano, mientras que el segundo es menos común y se encuentra principalmente en África Occidental.

Este virus presenta su estructura esférica de 110 nm de diámetro, de la cual podemos diferenciar las siguientes estructuras: La envoltura está estructurada por la membrana lipídica en la que se establecen la gp-120, gp-4, también existen y proteínas que provienen de la célula huésped donde se localizan los receptores y antígenos I y II. La cápside icosaédrica la cual está desarrollada por p-24; La capa interna está constituida por la nucleoproteína p-7, ARN viral y ciertas enzimas (4).

5. Epidemiología

Según datos de la OMS, en el año 2019 se evidencio aproximadamente 38 millones de contagios a nivel mundial, estadísticamente representando un 53 % en los niños, 68 % en los adultos y la mayor parte en los gestantes con un 85 %. La OPS, en el año 2020 informó un incremento del 21 % por casos de VIH en América Latina. La ONUSIDA informa que el contagio

de VIH a nivel de Latinoamérica representa a Chile con un 34 %, Bolivia con un 22 %, Costa Rica y Brasil con un 21 % (5).

Tabla 1. Estimaciones epidemiológicas del VIH/SIDA a nivel global (2015-2020) (18).

VIH/SIDA a nivel global (2015-2020)	
Año	Cifra aproximada de casos
2015	34,2 millones
2016	35 millones
2017	35,7 millones
2018	36,4 millones
2019	37 millones
2020	37,6 millones

En el África, a través del MSP conjuntamente con la ONUSIDA informo 47. 206 personas portadoras de VIH, estableciendo el grupo de edad de entre 15 a 49 años de edad, predominando el sexo masculino (5).

Tabla 2. Distribución de casos de VIH/SIDA en África (13).

Distribución de casos de VIH/ SIDA (2015-2020)	
Año	Número de casos
2015	3294 casos
2016	4862 casos
2017	3533 casos

Distribución de casos de VIH/ SIDA (2015-2020)

2018	4077 casos
2019	4320 casos

Según datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) desde el año 2015 al 2022 se registró un total de 5871 casos de defunciones a causa de enfermedad por virus de inmunodeficiencia humana en ambos sexos (6).

6. Distribución

La incidencia de VIH a nivel mundial es de 39 000 000. África subsahariana mantiene el número de casos más altos representando alrededor de 25 600 000 en el año 2022, seguido por Asia y Pacífico con 6 500 000 casos, América del norte y África occidental y central con 2 300 000 casos, América Latina con 2 200 000 casos, África oriental y Asia Central con 2 000 000 casos, El Caribe con 330 000 casos y finalmente África septentrional y Oriente Medio con 190 000 casos (7).

7. Etiología

El VIH es el agente causal del SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida). El VIH infecta células del sistema inmunológico, específicamente células CD4+, lo que conduce a una disminución de la función inmunitaria y a la eventual aparición de enfermedades oportunistas. Mencionado anteriormente, es un retrovirus, lo que vuelve al virus potencialmente mutable y responsable de una rápida progresión de la enfermedad y consecuente deterioro del paciente (8).

8. Formas de transmisión

Esta enfermedad se da por medio de las relaciones sexuales con una persona que tenga el virus de la inmunodeficiencia humana, tanto en hombres como en mujeres se pueden contagiar (2). Otra vía podría ser el contacto con sangre infectada de una persona que ya tuviera VIH, puede darse en el

momento de que se comparten las jeringas o agujas, inyectarse de manera accidental con la aguja que contenga sangre de otra persona al tener contacto con otros fluidos corporales (4). La madre que contenga VIH puede contagiar a su bebe durante el embarazo, trabajo parto, o lactancia (2).

9. Fisiopatología

La infección por VIH conlleva a una alta producción de nuevos viriones, el cual está acompañada de la destrucción de los linfocitos CD4, esta destrucción se da por varios años que ha largo tiempo provoca una depleción de los linfocitos, encargadas de la respuesta inmune en el organismo, trayendo como consecuencia a la persona una inmunodeficiencia adquirida. El VIH entra a la célula por medio de la interacción entre los CD4 y CCR5 y CXCR4 receptores de quimiocinas. Existe una segunda interacción que genera cambios en el gp41, provocando un cierre de la membrana plasmática, lo que produce una fusión de la membrana viral y celular (9).

El virus del VIH contagia a los monocitos y a los linfocitos CD4, trayendo como resultado una depleción lenta de los linfocitos de manera progresiva a causa de una replicación viral que se producirá dentro de estos. Debido a que no existen células inmunológicas, las funciones inmunitarias del sistema quedan abolidos por lo que en el paciente queda expuesto al agotamiento del sistema inmunológico (9).

10. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad varían de acuerdo a la fase en la que se encuentra el paciente, las fases de la enfermedad son las siguientes:

10.1. Fases de la enfermedad

1. *Fase precoz: infección por VIH aguda.* Se presenta entre las 2-10 semanas siguientes luego de que se haya adquirido el virus. En esta etapa se presentan síntomas de infección como cefalea, fiebre, adenomegalias y una característica erupción cutánea que puede extenderse se pueden presentar como morbiliforme o maculo-papular, con un dominio sobre los brazos y el tronco. Los síntomas asociados que se pueden observar en esta fase son

odinofagia y el enanema. El virus en este punto tiene una alta capacidad de replicación y se extiende por todo el individuo, cualquier fase de la enfermedad puede transmitir la enfermedad, pero presenta un mayor riesgo en esta fase. Cuando los síntomas ceden después de unos días, la infección entra en la siguiente fase (1).

2. *Fase intermedia:* infección por VIH crónica. Esta fase también se la conoce como latencia clínica en donde el VIH sigue multiplicándose y se destruyen los linfocitos CD4, pero el sistema hematopoyético repone las pérdidas de linfocitos y el sistema inmune reacciona frente al virus, esa es la razón de que los pacientes permanecen por años sin presentar manifestaciones, el signo más característico puede ser la presencia de adenomegalias. La enfermedad puede mantenerse en equilibrio desde meses hasta años, pero cuando el virus encuentra una salida, se presentan cánceres como linfomas o el sarcoma de Kaposi y enfermedades de origen infeccioso como tuberculosis, neumonías atípicas o candidiasis oral, estas provocan un declive del sistema inmune. El tiempo de evolución de la fase crónica a SIDA aproximadamente es entre 10-12 años (1).

3. *Fase avanzada:* SIDA. Se conoce como la fase final, en donde el virus destruyó el sistema inmune del individuo, se presentan tumores oportunistas (linfoma o sarcoma de Kaposi) e infecciones (neumonías o tuberculosis) que provocan manifestaciones clínicas como diarrea, fiebre o pérdida de peso las cuales son signos de alarma para saber que el individuo no está bien. No todas las personas que tienen VIH tienen SIDA y por eso existe una clasificación del Central Disease Control de 1986 (1).

Tabla 3. Criterios de SIDA de la OMS (1).

Etapa	Características
A	<ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="258 1137 568 1161">• Infección por VIH asintomática. <li data-bbox="258 1177 639 1201">• Linfadenopatía generalizada persistente. <li data-bbox="258 1217 594 1241">• Enfermedad VIH aguda o primaria.

-
- | | |
|---|---|
| B | <ul style="list-style-type: none"> • Angiomatosis bacilar. • Candidiasis vulvovaginal o candidiasis oral resistente al tratamiento. • Displasia de cérvix uterino o carcinoma de cérvix no invasivo • Enfermedad inflamatoria pélvica (EIP). • Fiebre menor de 38,5° C o diarrea, de más de un mes de duración. • Herpes Zóster (más de un episodio, o un episodio con afectación de más de un dermatoma). • Leucoplasia oral vellosa. • Neuropatía periférica. • Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI). |
|---|---|
-

Infecciones bacterianas

- Septicemia recurrente por *Salmonella*.
- Infección por *Mycobacterium avium*.
- Infecciones por micobacterias atípicas.

Víricas

- Infección por citomegalovirus (retinitis o diseminada).
- Infección por el virus del herpes simple (VSH tipos 1 y 2), puede ser crónica o en forma de bronquitis, neumonitis o esofagitis.

Micosis

- | | |
|---|---|
| C | <ul style="list-style-type: none"> • Aspergilosis • Candidiasis, tanto diseminada como del esófago, tráquea o pulmones. • Coccidioidomicosis, extrapulmonar o diseminada. • Criptococosis extrapulmonar. • Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>. • Toxoplasmosis neurológica. • Isosporiasis intestinal crónica. • Procesos crónicos. • Bronquitis y neumonía. • Procesos asociados directamente con el VIH. |
|---|---|

Etapa	Características
C	<ul style="list-style-type: none"> • Demencia relacionada con el VIH (encefalopatía por VIH). • Leucoencefalopatía multifocal progresiva. • Síndrome de desgaste o wasting. • Tumores. • Sarcoma de Kaposi. • Linfoma de Burkitt. • Otros linfomas no hodgkinianos, especialmente linfoma inmunoblástico, linfoma cerebral primario o linfoma de células B. • Carcinoma invasivo de cérvix.

11. Clasificación

El sistema que más útil resulta es el Central Disease Control de 1986 en donde clasifica en tres categorías desde la perspectiva clínica en A, B y C; y se categoriza según la cantidad de células CD4 en 1,2 y 3 (2,10).

Tabla 4. Clasificación según la cantidad de CD4 y su categoría clínica (10).

Categorías según	Categorías clínicas		
	Número de CD4	A	B
1. Más de $500/mm^3$ (> 29 %)	A1	B1	C1
2. $200-499/mm^3$ (14-28 %)	A2	B2	C2
3. Menos de $199/mm^3$ (< 14 %)	A3	B3	C3

12. Complicaciones

El VIH es una de las infecciones que atacan a todos los sistemas y aparatos del individuo porque ataca al sistema inmune provocando complicaciones en los pacientes (11).

Tabla 5. Complicaciones relacionadas a la infección por VIH (11).

Complicaciones	Manifestaciones
Respiratorio	Neumonías atípicas, sinusitis repetidas y tuberculosis pulmonar.
Neoplásicas	Linfoma no Hodgkin, linfoma primario del SNC o sarcoma de Kaposi.
Neurológicas	Por infección de VIH propia (atrofia y demencia, mielopatía y meningitis) o por inmunodepresión (neurotoxoplasmosis, lesiones por papiloma virus o meningoencefalitis).
Digestivas	Disfagia, enteropatías y diarrea crónica.
Otras	Herpes zóster, candidiasis bucal, hiperpigmentación cutánea y dermatitis seborreica, multidermatoma, nefropatía y trombocitopenia por VIH.

13. Diagnóstico

Estudios Directos: ayudan con la valoración a tiempo de la inoculación, para poder identificar el virus o proteínas o ácidos nucleicos aún si no se desarrollan los anticuerpos, el inconveniente es que los precios de estas pruebas son altos (11,12).

- Antigenemia P24.
- Reacción en cadena de la polimerasa.
- Cultivo viral.

Estudios Indirectos: son estudios de serología en donde el huésped muestra la respuesta inmune por medio de anticuerpos anti-VIH, demostrando la enfermedad actual. Existen diferentes estudios serológicos (11,12).

- Demostración de tamizaje: serología VIH (micro ELISA o ELISA).
- Prueba de afirmación: serología de Western Blot.

- Ensayos adicionales.

Prueba rápida (Hexagón) para infección de VIH: es utilizada para el diagnóstico presuntivo de VIH, es muy útil en grupos de alto riesgo y es de mayor utilidad para el seguimiento epidemiológico, se puede realizar por inmunofluorescencia o radioinmunoanálisis, no es un método habitual (11,12).

En el contexto de África, el Ministerio de Salud Pública recomienda a la población utilizar los métodos diagnósticos para VIH disponibles a nivel nacional, tanto en instituciones privadas como públicas (13).

Tabla 6. Métodos diagnósticos disponibles en África para VIH (13).

Prueba de detección de anticuerpos contra el VIH (prueba de anticuerpos).
Prueba de combinación de antígeno y anticuerpo: detecta tanto los anticuerpos contra el VIH como la presencia del antígeno p-24 del VIH.
Prueba de ácido nucleico (PCR): detecta el material genético del VIH (ARN) en la sangre
Prueba de confirmación: realizar una prueba de Western Blot o de inmunofluorescencia si una prueba de anticuerpos es positiva.
Prueba de VIH en el hogar: utilizan una muestra de saliva o sangre.

14. Diagnóstico diferencial

La infección producida por el VIH produce numerosas manifestaciones clínicas, por lo que es importante diferenciar o identificar enfermedades que debuten con condiciones similares al VIH. Síntomas como fiebre, fatiga, pérdida de peso, dolor de cabeza, dolor de garganta, inflamación de los ganglios linfáticos, pueden confundir al médico del diagnóstico.

La mononucleosis infecciosa, causada por el virus de Epstein-Barr, presenta síntomas similares a los del VIH, como fiebre, fatiga y dolor de garganta. La hepatitis viral aguda: virus de la hepatitis B y la hepatitis C,

presentan fatiga, pérdida de apetito, náuseas y vómitos. La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual, causada por la bacteria *Treponema pallidum*, provoca úlceras genitales y dolor de garganta. Es importante mencionar a la tuberculosis, por la alta prevalencia en nuestro medio, causa síntomas similares a los del VIH, como fiebre, fatiga y pérdida de peso (3).

15. Tratamiento

Actualmente no existe un tratamiento específico que se define como la cura para esta patología, pero varios estudios han dado avances sobre el tratamiento antirretroviral, donde los pacientes con VIH/sida han mostrado resultados favorables y han mejorado sus condiciones de vida, entre las nuevas terapias resaltan (14).

15.1. Tratamiento antirretroviral

Su objetivo se basa en impedir que el virus se siga replicando hasta niveles que sobrepasen los marcadores normales, también que se restablezca el funcionamiento del sistema inmunológico volviéndolo eficaz en su actuar con cualquier antígeno. El principal objetivo de esta terapia radica en aumentar o restaurar la cantidad de linfocitos CD4 quienes se replican y se propagan permitiendo al cuerpo actuar ante cualquier antígeno (14).

Este tratamiento está indicado con una triple terapia que consiste en combinación de tres fármacos, mismos que proveen de un mecanismo de acción el cual está relacionado en impedir la replicación del virus del VIH en sus diferentes etapas de replicación, esta forma de terapéutica también se la conoce como terapia antirretroviral activa (14).

Así también cuando exista África o nula respuesta en el aumento de Linfocitos CD4, en contraste con una buena o excelente supresión viral no indica que el tratamiento ha fallado y deba cambiarse la composición de la triple combinación (15).

Combinaciones que se recomiendan: Inhibidor de la retrotranscriptasa más 2 inhibidores de la retrotranscriptasa; 1 inhibidor de proteasas y 2 inhibidores de la retrotranscriptasa (15).

Opciones terapéuticas que al mezclarse producen efectos tóxicos, son administrados en conjunto porque tienen poco efecto para lograr una supresión viral notable (15). Al dar inicio a la terapia antirretroviral, pueden haber repercusiones en el sistema inmunológico como es el caso del síndrome de reconstitución inmunológica, que se destaca por tener reactivación de síntomas previos que datan como infecciones, puede darse hasta en 2 % de los pacientes que inician la terapia pero esto no nos dice que la terapia falló, sino más bien que el sistema inmune de nuestro paciente no es capaz de reconocer a los antígenos en el momento, por lo que no se suspende la terapia y se da corticoides (15).

15.2. Inmunomoduladores

- Liofilizado de Factor de transferencia.
- Interferón recombinante $\alpha 2 \beta 2$.
- Interleucina II (IL-2) IV o subcutánea.

Para pacientes que, sin criterios de terapia antirretroviral, pero con disminución de linfocitos CD4 y a quienes quieren aumentarlos porque la terapia no funciona (15).

15.3. Quimioprofilaxis primaria

- 300 mg diarios de isoniácida durante 6 meses y profilaxis secundaria (15).
- Piridoxina (50 mg 3 veces/día) como profilaxis de la polineuropatía por isoniácida (15).

15.4. Quimioprofilaxis contra el *Pneumocystis jiroveci*

- Cotrimoxazol de 160/800 mg/día, 3 veces a la semana (15).
- Pentamidina en aerosol con dosis de 300 mg una vez al mes (15).

- Dapsona de 100 mg más pirimetamina de 50 mg 2 veces semanales (15).
- Cotrimoxazol (15).
- Pentamidina (15).
- Quimioprofilaxis anti toxoplasma (15).

Tabla 7. Esquema de antirretrovirales en adolescentes mayores de 13 años y adultos en África (13).

Régimen	Medicamentos	Posología
Inhibidores de transcriptasa inversa análogo de los nucleósidos o inhibidor de la integrasa.	Tenofovir/Lamivudina/Dolutegravir	300/150/50 mg, vía oral, una vez al día.
	Tenofovir/Emtricitabina+Dolutegravir	300/200/50 mg, vía oral, una vez al día.

Tabla 8. Esquema de antirretrovirales para adultos mayores de 50 años en África.

Régimen	Medicamentos	Posología
Inhibidores de transcriptasa inversa análogo de los nucleósidos o inhibidor de la integrasa.	Tenofovir/Lamivudina/Dolutegravir.	300/150/50 mg, vía oral, una vez al día.
	Tenofovir/Emtricitabina/Dolutegravir	300/200 + 50 mg, vía oral, una vez al día.
	Tenofovir/Lamivudina+Raltegravir	300/150 mg, vía oral, una vez al día. + 400 mg vía oral, dos veces al día.

Régimen	Medicamentos	Posología
Inhibidores de transcriptasa inversa análogo de los nucleósidos o inhibidor de la integrasa.	Tenofovir/Emtricitabina+Raltegravir	300/200 mg, vía oral, una vez al día. + 400 mg, vía oral, dos veces al día.

Tabla 9. Esquema de antirretrovirales para mujeres embarazadas en África (13).

Régimen	Medicamentos	Posología
Inhibidores de transcriptasa inversa análogo de los nucleósidos o inhibidor de la integrasa.	Tenofovir/Lamivudina+Raltegravir	300/150 mg vía oral, una vez al día. + 400 mg, vía oral, dos veces al día.
	Tenofovir/Emtricitabina+Raltegravir	300 / 200 mg, vía oral, una vez al día. + 400 mg, vía oral, dos veces al día.

Tabla 10. Esquema de antirretrovirales para menores de 13 años en África (13).

Régimen	Medicamentos	Posología	Edad
Inhibidores de transcriptasa inversa análogo de los nucleósidos + inhibidores de la proteasa	Zidovudina (AZT) + Emtricitabina (FTC) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)	AZT: 4 a 9 kg: 24 mg/kg/día, VO cada 8-12 horas; ≥9 a < 30 kg: 18 mg/kg/día, VO cada 8-12 horas. FTC: 3 meses: 3 mg/kg VO diario; 3 meses a 6 años: solución oral (10mg/ml): 6 mg/kg VO diario. LPV/r: 4-12 meses: 300/75 mg x m2, VO cada 12 horas.	6 años de edad o peso <25 kg

Régimen	Medicamentos	Posología	Edad
Inhibidores de transcriptasa inversa análogo de los nucleósidos o inhibidor de la integrasa.	Zidovudina (AZT) + Emtricitabina (FTC) + Raltegravir	AZT: ≥ 9 a < 30 kg: 18 mg/kg/día, VO cada 8-12 horas. >30 kg: 600 mg/día, VO cada 8-12 horas. FTC: peso <33 kg: solución oral (10 mg/ml): 6 mg/kg VO diario. Peso >33 kg: 200 mg VO diario. 3TC: Peso <30 kg: 4 mg/kg vía oral cada 12 horas. Peso >30 kg: 150 mg vía oral cada 12 horas. RAL: Peso >25 kg: 400 mg vía oral cada 12 horas	7-13 años con peso >25 kg

Durante los últimos 15 años, múltiples ensayos de vacunas contra el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) no han logrado arrojar evidencia de una eficacia significativa, sin embargo, nuevos avances significativos han mostrado diferentes enfoques para el desarrollo de una vacuna ideal contra el VIH. Se conocen cinco tipos de vacunas en estudio (16,17).

Tabla 11. Candidatos vacunales contra el VIH (12).

Tipo de vacuna	Concepto	Ensayo
Vacunas basadas en proteínas	Diseñadas para estimular la producción de anticuerpos contra el VIH.	Vacuna RV144: fue una protección estadísticamente marginal contra la infección, pero el estado de vacunación no tuvo ningún impacto en la carga viral o la progresión de la enfermedad en el estudio RV152 de seguimiento.

Tipo de vacuna	Concepto	Ensayo
Vacunas basadas en vectores virales	Utilizan virus inofensivos para entregar genes del VIH al cuerpo, estimulando una respuesta inmunológica. Son vacunas basadas en adenovirus y poxvirus.	Vacuna HVTN 702: implicaron el cebado con vectores de poxvirus que expresan Gag, Pol y parte de la glicoproteína de la envoltura del VIH-1, a los que se añadió refuerzo con dos proteínas gp-120 diferentes. No se obtuvieron resultados significativos
Vacunas basadas en ARN mensajero	Las vacunas de ARN mensajero consisten en partículas lipídicas que contienen en su interior moléculas de ARN modificado que codifican para proteínas virales.	Vacuna de ARNm VLP env-gag: Los animales vacunados tuvieron una reducción del riesgo por exposición del 79 % tras repetidas exposiciones mucosas en dosis bajas con el virus de inmunodeficiencia humana-simio heterólogo de nivel 2 (SHIV AD8). Por lo tanto, la plataforma de ARNm VLP env-gag multiciclado representa un enfoque prometedor para el desarrollo de una vacuna contra el VIH-1.
Vacunas de ADN	Inoculación directa del ADN plasmídico circular bacteriano que codifica el antígeno mediante la previa inserción en él de los genes.	Ensayo SIVsmE660: utilizaba un refuerzo de adenovirus recombinante tipo 5 (rAd5) con ADN cebado. No hubo diferencias en la adquisición entre los animales inmunizados con Gag y los animales de control. Se espera obtener nuevos resultados en investigaciones futuras.
Vacunas de células dendríticas	Implican la extracción de células dendríticas del cuerpo, la exposición a proteínas del VIH y la reintroducción en el paciente para estimular una respuesta inmunológica.	Aún en estudio: se administra a los pacientes infectados sus propias células dendríticas cargadas con su propio VIH, pero inactivado.

16. Prevención

Para prevenir la transmisión del VIH, se han desarrollado estrategias dirigidas para la población de riesgo, estas comprenden: trabajadoras/es sexuales, hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, heterosexuales de alto riesgo, usuarios de drogas inyectables que comparten equipos de inyección, mujeres adolescentes y jóvenes, mujeres embarazadas y personal sanitario. Entre las estrategias desarrolladas, las más usadas son: prevención mediante dispositivos de barrera y profilaxis oral previa a la exposición (PrEP), prevención de la transmisión materno-infantil, y pruebas y asesoramiento sobre el VIH (16).

La PEP es la administración de terapia antirretroviral a una persona VIH negativa que puede exponerse al VIH, mientras que la PrEP es el uso de medicamentos antirretrovirales en un paciente VIH negativo de alto riesgo, para prevenir futuras infecciones por VIH. Actualmente la PrEP aprobada por la FDA (Administración de Medicamentos y Alimentos de los EE. UU) es una combinación de dos medicamentos antirretrovirales, tenofovir disproxil fumarato oral y emtricitabina (TDF/FTC) tomado en una sola pastilla una vez al día, cuyos beneficios para la prevención del VIH han sido bien probados (17).

17. Conclusiones

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un retrovirus que afecta al sistema inmunológico, específicamente a los linfocitos T CD4+. Su principal mecanismo de transmisión es a través de relaciones sexuales sin protección, el uso de agujas contaminadas y de madre a hijo durante el embarazo, parto o lactancia. Aunque no hay cura para el VIH, el tratamiento antirretroviral puede controlar la replicación viral y reducir la carga viral a niveles indetectables, lo que permite una vida saludable y prolongada. La prevención del VIH incluye el uso de condones, la profilaxis preexposición (PrEP) y la eliminación de la transmisión de madre a hijo. Es fundamental promover la educación sobre el VIH, reducir el estigma y la discriminación y garantizar el acceso a servicios de salud adecuados para prevenir nuevas infecciones y mejorar la calidad de vida de las personas que viven con el VIH.

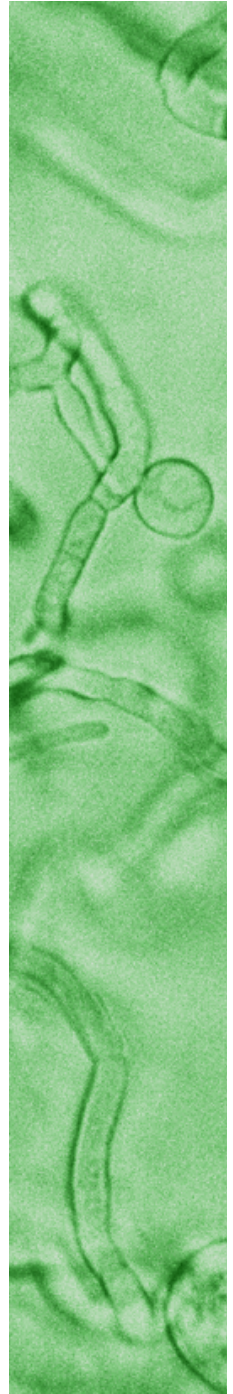
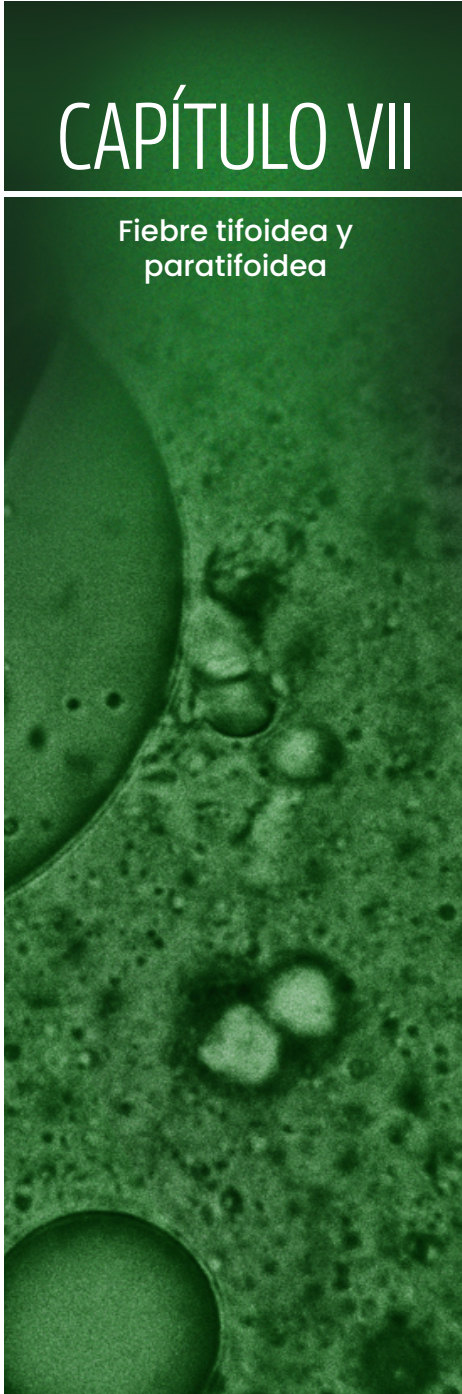
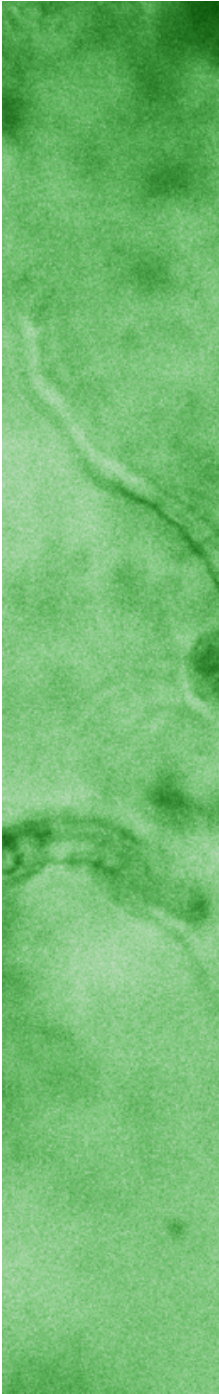
Referencias bibliográficas

1. Lamotte Castillo JA. Infección por VIH/sida en el mundo actual. MEDISAN [Internet]. 2014 [cited 2023 Jun 25];18(7):993-1013. Available from: <https://bit.ly/3W3GKUq>
2. GeSIDA, SEISIDA. Documento informativo sobre la infección por el VIH. 2017. Available from: <https://bit.ly/3zHf5B3>
3. CDC. Talk HIV [Internet]. 2020 [cited 2024 feb 20]. Available from: <https://bit.ly/3LpKkTL>
4. Codina C, Martín M, Ibarra O. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Farmacia Hospitalaria, p. 1493-516. Available from: <https://bit.ly/4cZd4yA>
5. OIT. El sistema de salud ecuatoriano y la COVID-19. 2021. Available from: <https://bit.ly/3W3URJs>
6. INEC. Defunciones generales [Internet]. [cited 2024 feb 20]. Available from: <https://bit.ly/3VXH07a>
7. Sanidad M de. Informe sobre chemsex en España secretaría del plan nacional sobre el sida-grupo de trabajo sobre chemsex ministerio de sanidad, consumo y bienestar social. 2019.
8. Carvajal AM, Roldán M, Herrera AL, Hernández MA, Álvarez HL, Martínez SL. Virus de inmunodeficiencia humana: hallazgos útiles en el diagnóstico, prevención y tratamiento. Enfermedades Infecc y Microbiol. 2019;39(2). Available from: <https://bit.ly/4cFI9rt>
9. Alcamí J, Coiras M. Inmunopatogenia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2011 Mar 1 [cited 2023 Jun 25];29(3):216-26. doi: 10.1016/j.eimc.2011.01.006
10. Abdulghani N, González E, Manzardo C, Casanova JM, Pericás JM. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), síndrome de inmunodeficiencia adquirida, puntos para una lectura rápida. 2020;27(1):63. doi: 10.1016/j.fmc.2020.03.008

11. Terrazas J. A 30 años de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Alerg Mex* [Internet]. 2011 [cited 2023 Jun 25];58(4). Available from: <https://bit.ly/3LpiDL5>
12. Tobón Pereira CJ, Toro Montoya IA. La clínica y el laboratorio, estudio del paciente con infección por VIH. 2008;14(1-2). Available from: <https://bit.ly/3Wou5fY>
13. MSP. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos [Internet]. 2019 [cited 2024 feb 20]. Available from: <https://bit.ly/3WaCIPB>
14. Cabrera Dután KM, Cabrera Dután WA, Ordoñez Ortiz AN, Pinchan Obando DR. Infección por virus de inmunodeficiencia humana. *RECIAMUC* [Internet]. 2021 nov 30 [cited 2023 Jun 25];5(4):118-28. doi: 10.26820/reciamuc/5.(4).noviembre.2021.118-128
15. León Alonso JK, Mendoza Moreira RD, Bajaila Aguilar GP, Soriano O, Escobar K. Morbilidad en pacientes infectados por VIH/SIDA en una unidad de cuidados intensivos. *Rev Científica y Tecnológica UPSE* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 25];9(1). doi: 10.26423/rctu.v9i1.662
16. Ogaz D, Logan L, Curtis TJ, McDonagh L, Guerra L, Bradshaw D, et al. PrEP use and unmet PrEP-need among men who have sex with men in London prior to the implementation of a national PrEP programme, a cross-sectional study from June to August 2019. *BMC Public Health* [Internet]. 2022 dic 1 [cited 2024 feb 20];22(1):1-12. doi: 10.1186/s12889-022-13425-0
17. Zhang L, Song Y, Zheng X, Liu Y, Chen H. The experience of healthcare workers to HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) implementation in low-and middle-income countries: a systematic review and qualitative meta-synthesis. *Front Public Heal* [Internet]. 2023 ago 24 [cited 2024 feb 20];11:1224461. doi: 10.3389/fpubh.2023.1224461
18. ONUSIDA. Hoja informativa-últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida. S. F. Available from: <https://bit.ly/4d6e3Ny>

CAPÍTULO VII

Fiebre tifoidea y
paratifoidea



1. Resumen

La fiebre tifoidea y paratifoidea son enfermedades que van a ser generadas por la bacteria *Salmonella paratyphi* y *typhi*, presentándose principalmente en países en vías de desarrollo, y poco frecuente en países desarrollados, debido a los servicios de sanidad y tratamiento del agua potable, el único reservorio es el ser humano en el caso de la *Salmonella typhi*, mientras que para la *Salmonella paratyphi* el reservorio lo constituyen los animales (vacas, cerdos, gallinas). La clínica es variada incluye dolor abdominal, diarrea, cefalea, mialgias y hepatoesplenomegalia, además de las maculas y pápulas eritematosas transitorias que desaparecen al contacto de 2 a 4 mm más frecuentemente en el tronco y son de color rosa, el diagnóstico abarca la clínica, y el aislamiento del microorganismo por medio de cultivos, mediante este último se puede realizar además estudio de susceptibilidad a antibióticos (antibiograma) con el que posteriormente se guiara el tratamiento que abarca el uso de cefalosporinas (ceftriaxona, ciprofloxacina) y macrólidos (azitromicina), la prevención conlleva en evitar el consumo de alimentos o agua contaminada, se debe cocinar adecuadamente los alimentos y hervir el agua previo a su consumo, también el lavado frecuente de manos con agua y jabón, e inclusive la aplicación de la vacuna antitifoidea conjugada en niños mayores a 6 meses y adultos de entre 45 a 65 años que residan en zonas endémicas de la enfermedad. En definitiva, la importancia de su conocimiento radica en su frecuencia y complicaciones en caso de no diagnosticarse y tratarse adecuadamente.

2. Introducción

La fiebre tifoidea y paratifoidea son enfermedades que van a ser generadas por la bacteria *Salmonella paratyphi* y *typhi*, presentándose principalmente en países en vías de desarrollo, y poco frecuente en países desarrollados debido a los servicios de sanidad y tratamiento del agua potable, varios estudios demuestran que el único reservorio es el ser humano para la *Salmonella typhi*, mientras que la *Salmonella paratyphi* se puede encontrar en los animales (1). La importancia de su conocimiento radica en su frecuencia y complicaciones en caso de no diagnosticarse y tratarse adecuadamente.

3. Definición

Es una enfermedad sistémica caracterizada por fiebre y dolor abdominal y producida por la diseminación de la bacteria *Salmonella paratyphi* y *typhi* (2).

4. Historia

Al inicio se le denominó fiebre tifoidea dada la semejanza clínica con el tifus (enfermedad bacteriana propagada por piojos o pulgas). No obstante, a inicios del siglo XIX, la fiebre tifoidea se la definió como una patología singular desde la perspectiva anatomopatológica y que se diferencia por la hipertrofia de las placas de Peyer y de los ganglios linfáticos mesentéricos, debido a su localización anatómica, en 1869 se propuso el término fiebre entérica para diferenciar la fiebre tifoidea del tifus ya mencionado. Sin embargo, actualmente se utilizan ambos términos de manera indistinta (2).

5. Microbiología

Los microorganismos causales de la fiebre entérica (*Salmonella paratyphi* y *typhi* serotipos A, B y C) no tienen otros hospedadores conocidos aparte del ser humano. En la actualidad, se considera más importante su clasificación en relación con la similitud de su DNA, y desde ese punto de vista se han definido dos especies: *S. enterica* y *S. bongori*. *Salmonella enterica* contiene seis subespecies (I, II, IIIa, IIIb, IV y VI), las de importancia clínica en humanos corresponden a *S. enterica* subespecie I o enterica (con más de 1500 serovares). En función de las variaciones de los antígenos de *S. enterica* se pueden reconocer una serie de variedades, que se denominan serovares (serotipos) (3).

6. Epidemiología

La fiebre tifoidea se caracteriza por ser una enfermedad aguda causada por la *Salmonella entérica* serovariedad *typhi* y la Paratifoidea en cambio es causada por la *Salmonella entérica* serovariedad *parathypi* A y B. La OMS estima 17 millones de casos por año y 600 000 muertes en los países que se encuentran en vías de desarrollo. En los países de Pakistán, India y Bangladesh se reporta un 90 % de casos. La transmisión puede ser fecal, oral

a través de alimentos o agua contaminada con heces u orina de personas enfermas o que sean portadoras, vectores que se posan sobre los alimentos en los que puede multiplicarse de persona a persona, la edad promedio en aquellas regiones endémicas esta entre los 5 a 15 años (4).

A nivel del África se han identificado 115 casos de los cuales la provincia con el mayor número de casos es en Los Ríos con 18 casos y el grupo de edad más afectada está entre 20 a 49 años (5). Para el año 2023 según el Ministerio de Salud Pública (MSP), hasta la SE 10 se reportaron 214 casos de fiebre tifoidea y paratifoidea, siendo el Guayas la provincia con más casos (5), seguido de Morona Santiago (53), el grupo etario más prevalente fue de 20 a 49 años, afectando más a hombres que mujeres (6).

7. Distribución

Se estima que en todo el mundo hay 21-27 millones de casos de fiebre entérica, produciéndose entre 200 000 a 600 000 muertes cada año. La incidencia es más alta (> 100 casos por 100 000 habitantes por año) en la región sur central y sureste de Asia y moderada (10 a 100 casos por 100 000 habitantes) en el resto del continente asiático, África, Latinoamérica y Oceanía (con excepción de Australia y Nueva Zelanda) (2).

Las mayores tasas de incidencia (> 100 casos por cada 100.000 habitantes) se dan en Asia central, sudeste asiático y zona sur de África, recalándose que la mayor parte de los casos letales se dan en Asia, y que tres países de la región (India, Pakistán y Bangladés) acumulan el 85 % de los casos mundiales (3).

8. Etiología

Dentro de la fiebre tifoidea el agente reservorio es la *Salmonella typhi*, mientras que de la paratifoidea son la *Salmonella paratyphi* y la *paratyphi B*, aunque en ocasiones también es causada por la *Salmonella paratyphi C*, existe una proporción entre la *Salmonella typhi* y la *Salmonella typhi A* y *B* que es de 4 a 1 (7). El reservorio va a ser el hombre, mientras que en la fiebre tifoidea va a ser los animales. La circunstancia de portador es más habitual entre individuos que son de edad mediana y aquellas mujeres que normalmente presentan en el tracto biliar anomalías (7).

9. Formas de transmisión

La manera de transmisión de la fiebre entérica es por medio de la ingestión de alimentos o agua que se encuentran expuestas a las heces, y orina de los portadores. Otro medio de transmisión son las moscas que se paran sobre los alimentos y los infectan, sobre todo en verduras, leche, mariscos y frutas. La *Salmonella typhi* se encarga de la transmisión por agua en un inóculo menor, en cuanto a los alimentos infectados con inóculos mayores. La transmisión de individuo a individuo es rara, pero se han reportado casos por transmisión sexual (8).

El período de incubación es variable según la magnitud del inóculo, es un tiempo aproximado de 3-60 días, en la fiebre paratifoidea de 1-10 días y en la tifoidea de 8-14 días. El período de transmisión sigue hasta que en las heces los bacilos sigan presentes, es decir desde el primer día de la infección hasta el período final, en la calentura paratifoidea es aproximadamente de 1-2 semanas. Un grupo de individuos (10 %) no tratado de fiebre tifoidea eliminan bacilos 3 meses después de los síntomas y entre 2-5 % serán pacientes portadores crónicos. Las personas que son más susceptibles son las que tienen deficiencia de ácido clorhídrico, ya que se da una inmunidad relativa específica (8).

10. Patogenia

Al ingerir los alimentos contaminados nos exponemos a esta infección, el bacilo de la *S. typhi* llega al tubo digestivo y los bacilos que sobrevivieron irrumpen en el intestino delgado en su capa mucosa, en especial la tercera parte, el íleon, por el mecanismo de endocitosis invaden las células epiteliales. Se extienden a la submucosa y causan en las placas de Peyer hiperplasia. Se dirigen a los ganglios linfáticos retroperitoneales y mesentéricos por medio de los macrófagos donde se multiplican. Las bacterias se dirigen a los vasos linfáticos y sanguíneos hasta el sistema reticuloendotelial, en donde se da la propagación de la infección (9).

11. Respuesta inmunitaria

Las manifestaciones clínicas de los pacientes surgen cuando los bacilos se encuentran en los vasos sanguíneos y se dirigen a otros lugares en don-

de se van a replicar. Estas bacterias necesitan de hierro para su desarrollo, por lo que se encuentran en los macrófagos de la médula ósea, bazo e hígado (8,9).

La toxina tifoidea interviene en la respuesta inmune de la persona, aunque no es necesaria para producir el inicio de la infección, esta toxina puede producir daño en órganos sólidos, hiperergia de las placas de Peyer, necrosis, ulceración y hemorragia por perforación del intestino. En la primera semana se presenta una franca bacteriemia y aproximadamente a la cuarta semana se da una pequeña mejoría de la clínica del paciente y atenuación de las lesiones (8,9).

12. Manifestaciones clínicas

La fiebre se ha corroborado como signo inicial en más del 75 % de los casos, no obstante, el dolor abdominal sólo entre el 30 y 40 %. Es por ello que se debe sospechar de esta patología en toda persona con fiebre prolongada (38.8 a 40,5° C, por más de 4 semanas) y hay antecedente de viaje reciente a un país en desarrollo o zona con alta incidencia de fiebre tifoidea (2).

Se cree que *S. paratyphi* A causa una enfermedad más leve que *S. typhi*, con predominio de los síntomas del tubo digestivo. Otros síntomas son cefalea (80 %), escalofrío (35-45 %), tos (30 %), diaforesis (20-25 %), mialgias (20 %), malestar (10 %) y artralgias (2-4 %). Los síntomas del tubo digestivo incluyen anorexia (55 %), dolor abdominal (30-40 %), náusea (18-24 %), vómito (18 %), diarrea (22-28 %) y estreñimiento (13-16 %). A la exploración física se puede encontrar lengua saburral (51-56 %), esplenomegalia (5-6 %) y dolor abdominal a la palpación (4-5 %) (2).

Algunos de los primeros signos físicos de la fiebre entérica son exantemas (roséola tifoidea, 30 %); hepatoesplenomegalia (3-6 %), epistaxis y bradicardia (< 50 %). La roséola tifoidea consiste en lesiones cutáneas maculopapulares, leves, de color salmón y que desaparecen con la presión, ubicadas sobre todo en el tronco y el tórax. La lesión cutánea es evidente al final de la primera semana y se resuelve sin dejar secuelas luego de 2 a 5 días (2).

13. Complicaciones

La presentación grave de la enfermedad ocurre entre el 10 al 15 % de los pacientes y va a depender de factores del hospedador (inmunodepresión, tratamiento antiácido, exposición anterior y vacunación), virulencia de las cepas y tamaño del inóculo, así como de la elección del tratamiento antibiótico (2,3).

Dentro de las complicaciones se tiene hemorragia de tubo digestivo (10-20 %) y la perforación intestinal (1-3 %) que se presentan con mayor frecuencia en la tercera y cuarta semanas de la enfermedad, estas requieren la administración de líquidos parenterales, intervención quirúrgica, administración de antibióticos de amplio espectro (peritonitis polimicrobiana) y tratamiento de la hemorragia del tubo digestivo (resección intestinal) (2,3).

Puede producirse también manifestaciones neurológicas en 2-40 % de los pacientes, como meningitis, síndrome de Guillain-Barré, neuritis y síndromas neuropsiquiátricos (como coma con vigilia). Complicaciones poco frecuentes incluyen CID (coagulación intravascular diseminada), síndrome hematófagocítico, pancreatitis, absceso y granulomas hepáticos y esplénicos, endocarditis, pericarditis, miocarditis, orquitis, hepatitis, glomerulonefritis, pielonefritis y síndrome hemolítico-urémico, neumonía grave, artritis, osteomielitis y parotiditis (2,3).

14. Diagnóstico

Se debe considerar fiebre tifoidea cuando se presenten los siguientes parámetros clínicos (8):

- Febril
- Cefalea
- Astenia
- Tos no productiva

Además, se debe tener presente otros datos clínicos que ayuden a la validación de la fiebre tifoidea (8):

- Dolor abdominal
- Constipación
- Lengua saburral
- Exantema maculopapular
- Esplenomegalia
- Hepatomegalia

Se debe solicitar al paciente una citometría hemática en busca de anemia, eosinopenia, leucopenia y trombocitopenia; ya que estos resultados nos brindarán información referente a la fiebre tifoidea. En el caso de existir anemia aguda se debe profundizar en la búsqueda de patologías como hemorragias digestivas. La reacción de Widal se debe solicitar puesto que, a partir de los 14 días posteriores los síntomas son considerados efectivos para dicha prueba (8).

Para la interpretación del hemocultivo se debe considerar los antecedentes de tratamiento antimicrobiano previo, además de realizar cultivos y sensibilidad antimicrobiana para identificar las zonas donde exista alta resistencia (8).

El diagnóstico definitivo de fiebre tifoidea requiere el aislamiento de *S. typhi* o de *S. paratyphi* en sangre, médula ósea u otros sitios estériles, roséola tifoidea, heces o secreciones del tubo digestivo. La susceptibilidad del cultivo de sangre es sólo de 40 a 80 % (2,3).

15. Diagnóstico diferencial

Dentro del diagnóstico diferencial se debe tener en cuenta el paludismo, hepatitis, enteritis bacteriana, dengue, rickettsiosis, leptospirosis, absceso hepático amebiano e infección aguda por VIH, todas estas producen fiebre

y dolor abdominal, y son más probables de presentarse en pacientes con viajes recientes a países en desarrollo (2,3).

16. Tratamiento

Se recomienda el empleo de los siguientes medicamentos (8):

- Ampicilina: en menores de 12 años, administrar 50 mg VO c/6 h en dos semanas, en mayores de 12 años, administrar 1 g VO c/6 h.
- Amoxicilina: en menores de 12 años, administrar 50 mg VO c/6 h en dos semanas, en mayores de 12 años, administrar 1 g VO c/8 h.
- Trimetoprim-Sulfametoxazol: en menores de 12 años, administrar 4 mg o 10 mg VO c/12 h en dos semanas, en mayores de 12 años, administrar 160 mg VO c/12 h en dos semanas.
- Ciprofloxacina: en menores de 12 años, administrar 15 mg o 20 mg VO c/12 h por una semana 7 días, en mayores de 12 años, administrar 500 mg VO c/12 h por una semana.
- Cefixima: en menores de 12 años, administrar 15 mg o 20 mg VO c/12 h en dos semanas, por 14 días; en mayores de 12 años, administrar 200 mg VO c/12 h en dos semanas.
- Cloranfenicol: en menores de 12 años, administrar 50 mg o 75 mg VO c/6 h en dos semanas, en mayores de 12 años, administrar 500 mg VO/6 h en dos semanas.

Se debe considerar la administración de azitromicina en caso de existir un brote epidémico de la fiebre tifoidea, también se considera cuando existe alergia a los antibióticos y sobre todo cuando hay resistencia a *S. typhi* (8).

- Azitromicina: en menores de 12 años, administrar 10 mg VO c/24 h en una semana, mayores de 12 años, administrar 500 mg VO c/24 h en una semana.

Cuando existe un incorrecto tratamiento inicial, dificultad para la administración por vía oral y presencia de fiebre tifoidea complicada, se administran cefalosporinas de tercera generación, las dosis óptimas son (8):

- Cefotaxima: en menores de 12 años, administrar 40 mg o 80 mg IV c/8 h en tres semanas, mayores de 12 años, administrar 1 o 2 g IV c/6 h en tres semanas.
- Ceftriaxona: en menores de 12 años, administrar 50 mg o 75 mg IV c/12 h en tres semanas, mayores de 12 años, administrar 2 a 4 g IV c/12 h en tres semanas.

Tabla 1. Regímenes para el tratamiento de la fiebre tifoidea en adultos (2).

Medicamento	Indicación	Dosis en adultos
1. Ceftriaxona	Tratamiento empírico	1. 2 g/d (IV) por 10 a 14 días
2. Azitromicina		2. 1 g/d (VO) por 5 días
1. Ciprofloxacina	Microorganismo sensible	1. 500 mg c/12 h (VO) o 400 mg c/12 h (IV) por 5 a 7 días
2. Azitromicina		2. 1 g/d (VO) por 5 días
3. Amoxicilina		3. 1 g c/8 h (VO) o 2 g c/6 h (IV) por 14 días
4. Cloranfenicol		4. 25 mg/kg c/8 h (VO o IV) por 14 a 21 días
5. Trimetoprim-sulfametoxazol		5. 160/800 mg c/12 h (VO) por 7 a 14 días
1. Ceftriaxona	Multirresistente	1. 2 g/d (IV) por 10 a 14 días
2. Azitromicina		2. 1 g/d (VO) por 5 días
3. Ciprofloxacina		3. 500 mg c/12 h (VO) o 400 mg c/12 h (IV) por 5 a 14 días

Medicamento	Indicación	Dosis en adultos
1. Ceftriaxona	Resistente a quinolonas	1. 2 g/d (IV) por 10 a 14 días
2. Azitromicina		2. 1 g/d (VO) por 5 días
3. Ciprofloxacina		3. 750 mg c/12 h (VO) o 400 mg c/8 h (IV) por 10 a 14 días

Tabla 2. Regímenes para el tratamiento de la fiebre tifoidea en niños (6).

Medicamento	Indicación	Dosis en niños
Ciprofloxacina	Fiebre entérica no complicada	• Sensible a ciprofloxacina: 20 mg/kg/día VO cada 12 h por 7 días
Azitromicina		• Resistente a ciprofloxacina: neonatos Cefotaxima 40-80 mg/kg/día VO cada 12 h por 10 a 14 días, mayores a 1 mes Ceftriaxona 50-75 mg/kg/día VO cada 12 h por 10 a 14 días
Cefotaxima		• Alternativo o en casos de alta resistencia: azitromicina 20 mg/kg por VO al día por 7 días
Ceftriaxona		
Ciprofloxacina	Fiebre entérica complicada	• Sensible a ciprofloxacina: 10 mg/kg/dosis (dosis máxima de 400 mg) IV cada 8 horas o 20 mg/kg/día VO cada 12 h por 10 a 14 días
Cefotaxima		• Resistente a ciprofloxacina: neonatos Cefotaxima 40-80 mg/kg/día IV cada 12 h por 10 a 14 días, mayores a 1 mes Ceftriaxona 50-75 mg/kg/día IV cada 12 h por 10 a 14 días
Ceftriaxona		• Alta resistencia: meropenem, niños de 3 meses en adelante 20 mg/kg (dosis máxima de 1 g) IV cada 8 horas por 10 a 14 días
Meropenem		

17. Prevención

La prevención está basada en la accesibilidad al agua potable y en buenas condiciones sanitarias, así como la buena higiene y manejo adecuado de la comida antes de su consumo, algunas otras medidas son (10):

- Determinar estrategias para la eliminación adecuada de las heces y de la correcta potabilización del agua.
- Tener disponibilidad de lugares para la higiene de manos sobre todo para las personas que manipulan alimentos y quienes son encargados del cuidado de niños y pacientes.
- Manejo con una correcta higiene y buena conservación de alimentos.
- Control de plagas.
- Pasteurización de la leche y lácteos.
- Evitar el consumo de pescado crudo o mariscos sin previa depuración.
- Enseñar a las personas de las medidas de higiene personal, para lo que se recomienda hacer campañas de educación en donde se enseñe el buen lavado de alimentos y su manipulación y la correcta higiene.

La vacunación de rutina para esta enfermedad no debe ser para áreas no endémicas con la excepción de los pacientes de riesgo, y personas que trabajan en laboratorios ya que son sometidos a una exposición ocupacional de mayor intensidad y tienen mayor riesgo de contraer infecciones entéricas. La OMS determina que es recomendable que se dé una vacunación de las personas que viajan internacionalmente a zonas donde hay mayor prevalencia, así como niños de corta edad (10).

En la actualidad se registran 2 tipos de vacunas antitíficas, una de ellas es la inactivada que posee el antígeno y la atenuada. La administración intramuscular de la vacuna inactivada y la primera dosis en el adulto debe ser de 0,5 ml y en niños con más de dos años dentro de un periodo de dos semanas previas a la exposición. Si hay persistencia riesgosa de exposición hay que poner un refuerzo previo los 3 años. El uso en niños menores de dos años no se ha investigado por completo, tampoco en embarazadas ni en madres en periodo de lactancia. La forma de administración de la vacuna

atenuada es vía oral y la vacunación completa se administra en 3 cápsulas ingeridas en 2 días (10).

El mecanismo de acción y su acción de efecto frente al patógeno inicia a los 10 días luego de la administración y tiene una duración de 1 año. Para los pacientes que visiten zonas endémicas y sean viajeros con dosis recomendadas de refuerzo al año. Se debe tener en cuenta que esta vacuna no se da en niños menores de 3 meses o con problemas inmunes (10).

Sólo debe darse a mujeres gestantes únicamente que sea necesario. Se deben esperar 3 días entre la última dosis de la vacuna y profilaxis con clo-roquina, pirimetamina/sulfadoxina o mefloquina para los antipalúdicos como profilaxis. Es importante recalcar que ninguna de las vacunas antes mencionadas protege frente a la enfermedad causada por *S. Paratyphi A*, B o C (10).

18. Conclusión

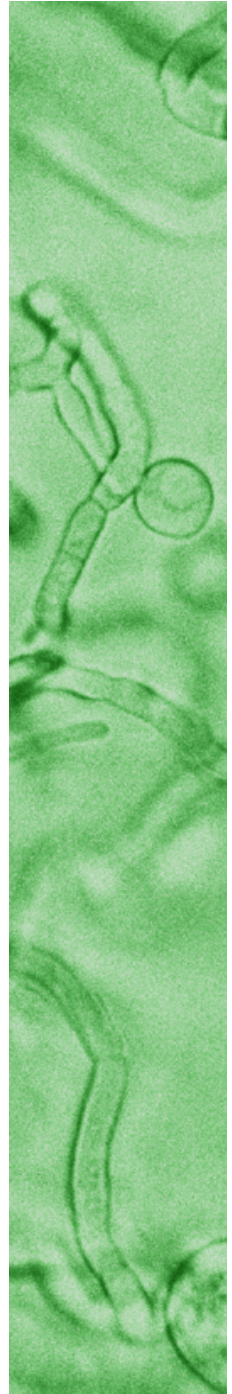
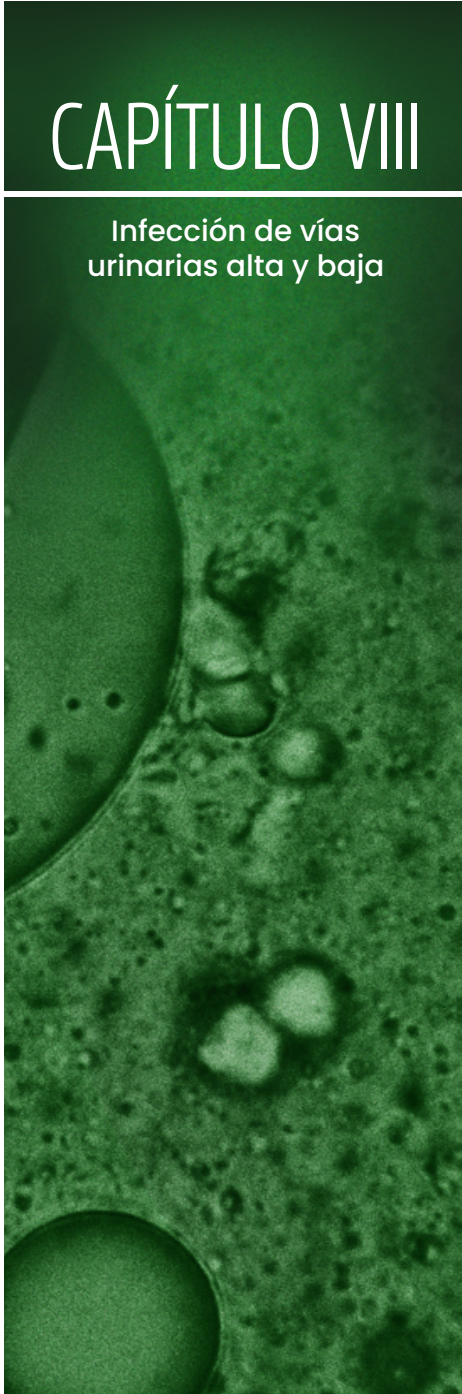
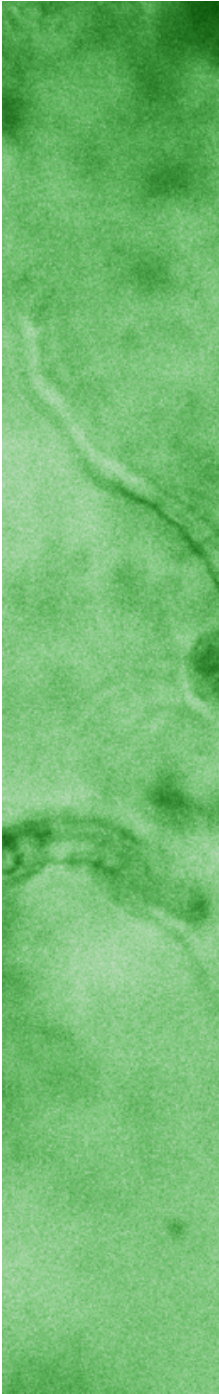
En definitiva, la fiebre tifoidea y paratifoidea son patologías caracterizadas principalmente por el síntoma de fiebre prolongada, siendo frecuente en países en vías de desarrollo y poco frecuente en países industrializados, no obstante, en personas que viajan a zonas endémicas es probable su contagio, por medio de alimentos o agua contaminada, su diagnóstico es por la clínica, perfil epidemiológico y estudios complementarios, su tratamiento abarca el uso de cefalosporinas y macrólidos.

Referencias bibliográficas

1. Salguero L, Fletcher E, Guerrero A, Chuy A, Morales E. Fiebre tifoidea. *Rev Méd Col Méd Cir Guatem.* 2022;161(1):94-97. doi: 10.36109/rmg.v161i1.417
2. Gobierno de Vasco. Protocolo de vigilancia de fiebre tifoidea y paratifoidea. Instituto Nacional de Salud. 2019;4(1):1-24. Available from: <https://bit.ly/3y2UlmU>
3. MSP del Ecuador. Enfermedades transmitidas por agua y alimentos fiebre tifoidea y paratifoidea Ecuador. 2022. Available from: <https://bit.ly/468d7Wy>
4. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolo de vigilancia de fiebre tifoidea y paratifoidea. ISCIH. 2016;238-48. Available from: <https://bit.ly/3WbvFAR>
5. Red Nacional de Protección de Alimentos. Fiebre tifoidea y paratifoidea, enfermedades transmitidas por alimentos. 2022; 10:2-7. Available from: <https://bit.ly/3Y7E2zZ>
6. Wijedoru L, Mallett S, Parry C. Rapid diagnostic tests for typhoid and paratyphoid (enteric) fever (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;5(5). doi: 10.1002/14651858.CD008892.pub2
7. Instituto Nacional de Salud. Fiebre tifoidea y paratifoidea. INS. 2017;1-11. Available from: <https://bit.ly/4eZRk7s>
8. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de práctica clínica diagnóstico y tratamiento para la fiebre tifoidea. 2016. Available from: <https://bit.ly/4d5SYT8>
9. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia de fiebre tifoidea y paratifoidea. INS. 2022. Available from: <https://bit.ly/465M2Dz>
10. Oliva Marín JE. Fiebre tifoidea, el arte del diagnóstico por laboratorio. *Alerta.* 2020;3(1):33-7. doi: 10.5377/alerta.v3i1.9237

CAPÍTULO VIII

Infección de vías
urinarias alta y baja



1. Resumen

Las infecciones del tracto urinario se definen como una inflamación urotelial causada por invasión y colonización de patógenos. Suele afectar más al sexo femenino y a los infantes, debido a la anatomía de la uretra y hábitos higiénicos, respectivamente. Por tanto, los factores de riesgo que propician la aparición de infecciones son, el uso de sondas vesicales, relaciones sexuales sin protección, higiene deficiente o excesiva, diabetes mellitus y cambios hormonales en el embarazo. El microorganismo más aislado durante este proceso infeccioso es la *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida*, entre otros. Cabe mencionar que la resistencia a los antimicrobianos es común en varios uropatógenos, viéndose en Ecuador, una resistencia a ampicilina, trimetropim-sulfametoxazole y norfloxacin. En cuanto a la clínica, va desde disuria, fiebre, dolor, piuria, hematuria, hasta formación de ampollas en la zona genital. El diagnóstico se basa en el urocultivo, donde la muestra se recolecta por punción suprapúbica, sonda o muestra de orina. En lo que concierne al tratamiento, las infecciones urinarias se tratan con antibióticos, hidratación y manejo sintomático. En el apartado de fármacos antimicrobianos, se utiliza la amoxicilina, trimetropim-sulfametoxazol, cefixima, lexfloxacin y nitrofurantoina. Las infecciones urinarias si no son tratadas, evolucionan y producen patologías como sepsis, shock séptico, abscesos renales, insuficiencia renal o síndrome de distrés respiratorio. Se debe considerar al grupo de embarazadas, una población de riesgo, debido a que ciertos medicamentos pueden ser perjudiciales para el feto, como son la nitrofurantoina, amoxicilina/ ácido clavulánico y trimetropina. Se recomienda la fosomicina a dosis única como alternativa.

2. Introducción

Las infecciones del tracto urinario (ITU) pueden afectar distintas partes del tracto urinario, donde se incluyen a la uretra, vejiga, uréteres y riñones. Se considera una respuesta inflamatoria del urotelio a la virulencia de los microorganismos y alteración del sistema de defensa (1).

El espectro clínico de las ITU va desde una infección benigna hasta infecciones que ponen en riesgo la integridad del paciente, entonces, el curso de la patología, se relaciona con el patógeno aislado (1,2).

3. Definición

En las mujeres, las infecciones del tracto urinario (ITU) son muy frecuentes y se presentan durante toda la vida, pues la anatomía del tracto urinario inferior femenino y la cercanía que existe con el sistema reproductor, son las razones por las que tienen una mayor prevalencia a adquirir una ITU (3). Por tal razón, podemos definir como una infección de vías urinarias a la respuesta inflamatoria a nivel del urotelio generalmente causada por una invasión bacteriana. Además, puede estar acompañado de la presencia de bacterias o leucocitos en la orina (3,4).

4. Fisiopatología

La fisiopatología implicada se basa en la adherencia de factores de virulencia específicos que se encuentran en las bacterias de la uretra, acompañada de colonización y movimiento del patógeno en la vejiga, a través del uso de sus apéndices; estos factores van a depender tanto del huésped como del microorganismo implicado en dicha afección (5).

El microorganismo más frecuente es la *Escherichia coli*, una vez produce invasión intracelular, se dará una rápida multiplicación bacteriana, obteniendo así una protección frente al sistema inmunitario del huésped; como resultado final, se produce una respuesta inflamatoria que al mantenerse puede llegar a provocar daño renal. En casos de bacteriuria asintomática, los microorganismos no contarán con factores de virulencia, por lo tanto, no provocarán ningún tipo de sintomatología (5,6).

5. Etiología

En cuanto a su origen etiológico, las infecciones de tracto urinario son provocadas principalmente por organismos bacterianos grampositivos, gramnegativos y algunos hongos. La *E. coli* uropatógena (UPEC) es el único agente causal común tanto en las ITU complicadas como en las no complicadas en algunos casos (5,7).

Dentro de la patogénesis de las ITU complicadas se encuentran también al *Enterococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida* y *Pseudomonas aeruginosa* (5,7).

6. Epidemiología

Se cree que afectan entre el 30 % y el 50 % de las mujeres adultas \geq 50 años. Se calcula que 1 de cada 2 mujeres habrá padecido al menos una ITU durante su vida, y entre el 10 % y el 60 % de las mujeres una ITU sintomática, al menos una vez en su vida (6).

La resistencia a los antimicrobianos se considera una amenaza mundial, y las bacterias uropatógenas también están mostrando las mismas tendencias en todo el mundo. En un estudio, realizado por Sahn mostraron que las tasas de resistencia a los fármacos en EE.UU. eran del 39 % a la ampicilina, casi el 16 % a la cefalotina, el 18,6 % al cotrimoxazol y el 3,7 % a la ciprofloxacina. Otro estudio observacional en Pune, India, mostró que la resistencia de las bacterias gramnegativas era del 98 % a la ampicilina, del 94 % a la norfloxacina, del 79 % al cotrimoxazol y del 14,7 % a la nitrofurantoína (3,7).

Estos datos demuestran que la resistencia a los antibióticos entre los uropatógenos ha aumentado drásticamente a lo largo de los años. La aparición de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) entre las bacterias gramnegativas, constituye un enorme reto y aumenta la incidencia de ITU, lo que dificulta su tratamiento (7).

Las infecciones urinarias afectan mucho a la salud de una persona incluyendo su salud mental y su sensación de bienestar, más de la mitad de los pacientes con ITU sufren depresión clínica y el 38,5 % ansiedad, con una mejora de la calidad de vida tras un tratamiento (8).

En Ecuador, el microorganismo que más se aísla en las ITU son las bacterias gram negativas como la *Escherichia coli*, con un 91,8 %; seguido de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* (9). Otro estudio muestra que el germen más frecuente es la *Escherichia coli* (69,31 %) y además, aporta datos del antibiograma donde se menciona resistencia a ampicilina 77,97 %, trimetropim-sulfametoxazole 62,26 %, norfloxacino 37,50 %, y susceptibilidad favorable a fosfomicina, ceftriaxona, amikacina y nitrofurantoina (10).

7. Clasificación

Las infecciones del tracto urinario se clasifican según su localización y anatomía en superiores e inferiores, mientras que según su severidad se divide en complicadas y no complicadas, dependiendo en función de la zona de infección y del estado del huésped. Por un lado, las superiores afectan principalmente a los riñones y los uréteres, como es el caso de la pielonefritis, mientras que las inferiores, afectan a la uretra y la vejiga, como es el caso de la cistitis (7). Sin embargo, ambas están causadas por crecimiento y proliferación de microbios en el tracto urinario. La bacteriuria asintomática está definida como la presencia asintomática de > 105 bacterias / ml en orina, con o sin piuria, en 2 cultivos consecutivos, es decir, el diagnóstico se basa en los análisis de orina (7,8).

8. Factores de riesgo

Como los principales en contribuir a las ITU, están relacionados el uso de sondas urinarias, especialmente las de tipo permanente, las prácticas sexuales sin protección, aumento de la edad, orina con pH alcalino, infecciones genitales, la resistencia a los antibióticos, higiene deficiente o excesiva de las regiones perianal y vaginal, diabetes mellitus, hiperglucemia y el sexo femenino, debido a que presentan una uretra más corta y los cambios hormonales durante el embarazo (4).

9. Manifestaciones clínicas

En ausencia de flujo vaginal anormal, fiebre, picor, sensación de quemazón en el vestíbulo vulvar, formación de ampollas en la zona genital, dolor suprapúbico y piuria, son los síntomas típicos de la ITU que llevan a la confirmación de la infección hasta en el 90 % de las mujeres jóvenes. Las infecciones urinarias bajas suelen caracterizarse por dolor al miccionar con o sin frecuencia, dolor en la región suprapúbica o hematuria visible, en cambio, las ITU superiores se manifiestan generalmente por fiebre (> 37,7° C), dolor en los flancos, escalofríos, vómitos, sensibilidad, náuseas, con o sin síntomas de cistitis (3).

La fiebre es infrecuente en las ITU bajas y suele asociarse a formas complicadas, cabe señalar que estos síntomas no confirman una infección del

tracto urinario, es decir, sólo hay un 50 % de probabilidades de que una persona que presente estos síntomas padezca esta patología en primera instancia (3).

10. Complicaciones

Las ITU pueden evolucionar y poner en peligro la vida del paciente, por lo cual, entre las entidades asociadas están:

- Bacteriemia (11).
- Sepsis (1).
- Shock séptico (11).
- Disfunción multiorgánica (1).
- Abscesos renales o perirrenales (1).
- Síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) (11).
- Insuficiencia renal (11).

11. Diagnóstico

Como se ha dado a conocer, la etiología de las ITU es de origen multifactorial, por lo que uno de los métodos diagnósticos más eficaces es mediante el urocultivo, donde se precisa recolectar la muestra de manera adecuada, pues se puede dar un diagnóstico erróneo por el mal manejo de las muestras de orina. Normalmente, la orina es estéril, sin embargo, esta puede presentar contaminación en su trayecto por la uretra. En casos de contaminación microbiana del tracto urinario, se confirma con la presencia de microorganismos en orina (12,13).

11.1. Tiras reactivas

Su uso se recomienda como una aproximación diagnóstica, por ejemplo, presenta una sensibilidad de alrededor de un 90 % para leucocitoesterasa y

una especificidad del 92 %; asimismo una sensibilidad de entre 35 % y 85 % para nitritos, con una especificidad que va desde 92 %; en casos de una realización conjunta se presenta aproximadamente un 90 % de sensibilidad y una especificidad que va desde 78 % hasta un 98 % (6,12,13).

11.2. Microscopio óptico

A través de la microscopia podemos considerar una bacteriuria positiva cuando se detecta una o más bacterias en orina no centrifugada mediante el uso de tinción de gram, con una sensibilidad cercana al 95 % (14).

Por otra parte, en caso de detectar en cinco campos a gran aumento, leucocitos en cantidad de 8 a 10 por campo, mediante una centrifugación a 2000 rpm por 5 minutos, estaríamos ante un caso de piuria; este método está ligado cerca del 95 % de ITU sintomáticas (12-14).

11.3. Cultivo

El empleo de este método, da paso a relacionar de manera cuantitativa divinando la cantidad de bacterias por ml de orina, donde los resultados que se obtengan se establecerán mediante los criterios de Kass sobre las unidades formadoras de colonias (UFC) (6,12,13):

- $\geq 100\ 000$ UFC/ml; representaría bacteriuria (80 %)
- 100 00-100 000 UFC/ml, representaría bacteriuria en casos excepcionales.
- $\leq 10\ 000$ UFC/ml representa casos de contaminación.

Por otra parte, también se puede valorar cualitativamente, al detectar el germen causante de la ITU; este método es de suma utilidad para la obtención de un antibiograma, y comprobar la sensibilidad del patógeno ante los antibióticos (6,14).

12. Tratamiento

La piedra angular del tratamiento de cualquier infección bacteriana, incluida una ITU, es la terapia antimicrobiana. Dado que las ITU son muy frecuentes, sobre todo en las mujeres, es imprescindible que se inicie el uso controlado de antibióticos para el tratamiento. El tipo y la duración de la terapia antimicrobiana dependen del lugar, la gravedad de la de la infección, de los factores bacterianos y del huésped, sin embargo, las estrategias generales de tratamiento para eliminar una infección son el uso juicioso de antibióticos, hidratación adecuada y alivio de la obstrucción urinaria (3,14).

12.1. Antibióticos

La introducción de los antibióticos ha reducido la tasa de morbilidad y mortalidad por infecciones bacterianas, pero durante los últimos años ha aumentado significativamente la resistencia a los antibióticos entre estos uropatógenos, es por eso que, para fabricar antibióticos eficaces es necesario comprender el mecanismo de acción de los antibióticos. Dentro de los antibióticos utilizados tenemos a la amoxicilina, que ha sido tradicionalmente un antibiótico de primera línea para las ITU, pero con la alta resistencia que existe contra la *Escherichia coli*, se ha convertido en una opción menos aceptable. Estudios han demostrado otro antibiótico con mayor tasa de curación, que es el trimetoprim/sulfametoxazol (3,8,12,13).

Otros antibióticos utilizados habitualmente para tratar las ITU bacterianas son amoxicilina/clavulanato, cefixima, cefprozil, levofloxacin, nitrofurantoína, fosfomicina y ácido nalidíxico (3,8,12,13).

12.2. Tratamientos sin antibióticos

Tratar las ITU con antibióticos es un método eficaz, pero a menudo, en caso de infecciones leves no complicadas, el organismo se recupera por sí solo. En estos casos leves, se pueden probar otros métodos como la hidratación, ya que beber agua ayuda a eliminar los desechos del organismo, al mismo tiempo que retiene nutrientes y electrolitos esenciales que necesita el organismo. Beber suficiente agua diluye la orina y acelera su paso por la vejiga, dificultando el acceso de las bacterias a los órganos urinarios y que

causen una infección. Sin embargo, las bebidas irritantes como el alcohol y bebidas con cafeína se deben evitar (3,8).

Del mismo modo, tomar probióticos puede ayudar a mantener el tracto urinario sano y libre de bacterias patógenas. Los lactobacilos, un grupo de probióticos, ayudan a tratar las ITU ya que impiden la adhesión bacteriana a las células del tracto urinario. El pH ácido de la orina, debido a los lactobacilos, dificulta la supervivencia de las bacterias y producen peróxido de hidrógeno en la orina, que es un potente agente antibacteriano (3,8).

12.3. Embarazadas

Todo tratamiento para pacientes embarazadas con bacteriuria asintomática debe ser específico y exigir un antibiograma de cultivo de orina antes de poder empezar un tratamiento. Durante los procesos agudos, el tratamiento debe comenzar hasta obtener los resultados del cultivo. Las cefalosporinas son el fármaco de elección en pacientes embarazadas (6).

Se sugiere especial cuidado con la nitrofurantoína, porque puede causar enfermedad hemolítica del feto; con la amoxicilina/ ácido clavulánico, se ha observado enterocolitis necrotizante en fetos en el tercer trimestre; y con la trimetoprima, por ser un antagonista del ácido fólico y los defectos del tubo neural (6,14).

Cuando se haya finalizado el tratamiento, entre 7 y 10 días después, debe repetirse para confirmar la eficacia del tratamiento. La fosfomicina en dosis única puede ser una buena alternativa terapéutica (6,14).

Referencias bibliográficas

1. Guzmán N, García Perdomo HA, Guzmán N, García Perdomo HA. Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la infección de tracto urinario en adultos. *Rev Mex Urol [Internet]*. 2020;80(1):1-14. doi: 10.48193/rmu.v80i1.546
2. Wagenlehner FME, Bjerklund Johansen TE, Cai T, Koves B, Kranz J, Pilatz A, et al. Epidemiology, definition and treatment of complicated urinary tract infections. *Nature Reviews Urology*. 2020;17(10):586-600. doi: 10.1038/s41585-020-0362-4
3. Kaur R, Kaur R. Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections. *Postgrad Med J*. 2021;97(1154):803-12. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-139090
4. Gupta K, Grigoryan L, Trautner B. Urinary Tract Infection. *Ann Intern Med*. 2017;167(7):49-64. doi: 10.7326/AITC201710030
5. Pigrau C, Escolà-Vergé L. Infecciones urinarias recurrentes: desde la patogenia a las estrategias de prevención. *Med Clin (Barc)*. 2020;155(4):171-7. doi: 10.1016/j.medcli.2020.04.026
6. Espitia de la Hoz FJ. Infección de las vías urinarias en el embarazo. *Avances en Salud*. 2020;4(2):40-53. doi: 10.21897/25394622.2478
7. Czajkowski K, Broś-Konopielko M, Teliga-Czajkowska J. Urinary tract infection in women. *Menopausal Review*. 2021;20(1):40-7. doi: 10.5114/pm.2021.105382
8. Qindeel M, Barani M, Rahdar A, Arshad R, Cucchiarini M. Nanomaterials for the Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infections. *Nanomaterials*. 2021; 22;11(2). doi: 10.3390/nano11020546
9. Naranjo Perugachi JC, Rubio Lalama D, Rojas W, Matute A, Solorzano E. Principales agentes bacterianos de las infecciones urinarias diagnosticadas en emergencia del Hospital General Ambato. *Polo del Conocimiento*. 2022;7(2):12. Available from: <https://bit.ly/3W0Z00E>
10. Morales KRDP, Romero CVE, Freire LEM, Zapata KSH, Oviedo DKA, Pilco DEA. Perfil de farmacoresistencia microbiana en adultos con infección del tracto urinario

en una población de Pichincha-Ecuador. Cambios [Internet]. 2021; 20(1):10-4. Available from: <https://bit.ly/3Wpsyq9>

11. Consenso Argentino intersociedades de Infección Urinaria 2018-2019-Parte I. Medicina [Internet]. [cited 2024 Feb 19]. 2020;80(3):229-40. Available from: <https://bit.ly/3zJ52vn>

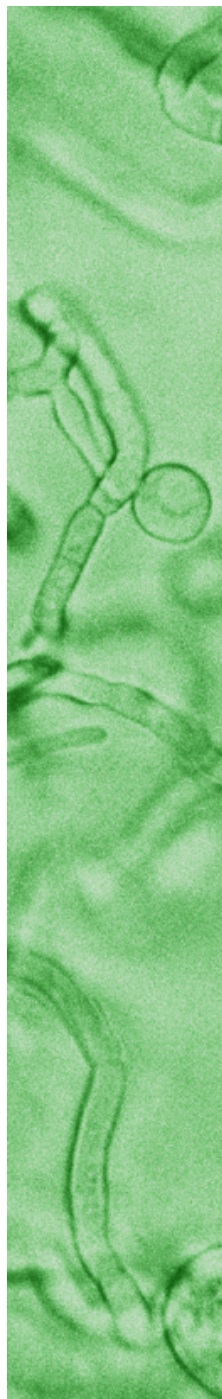
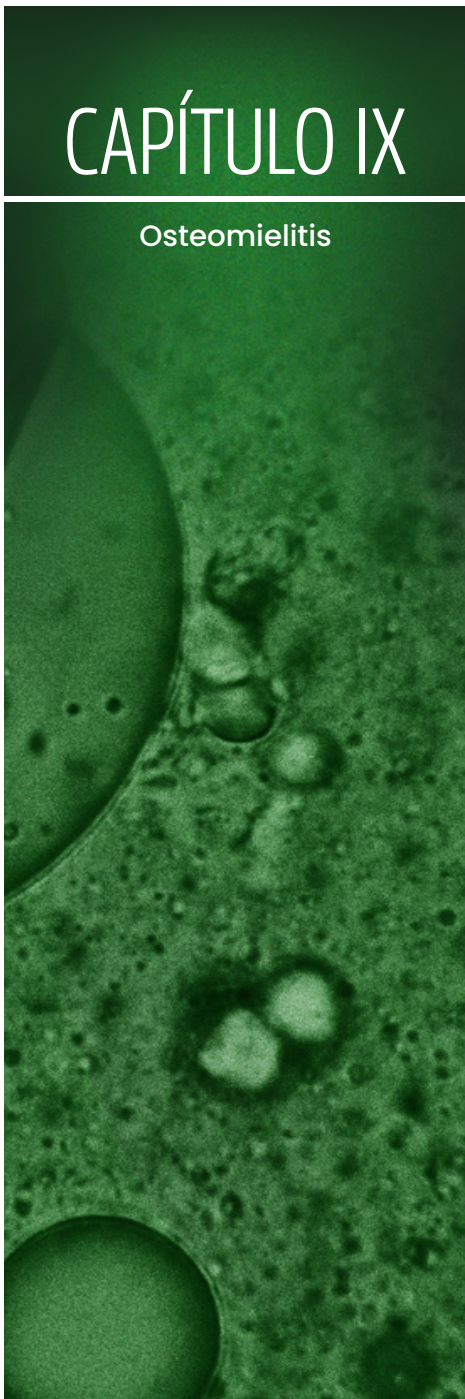
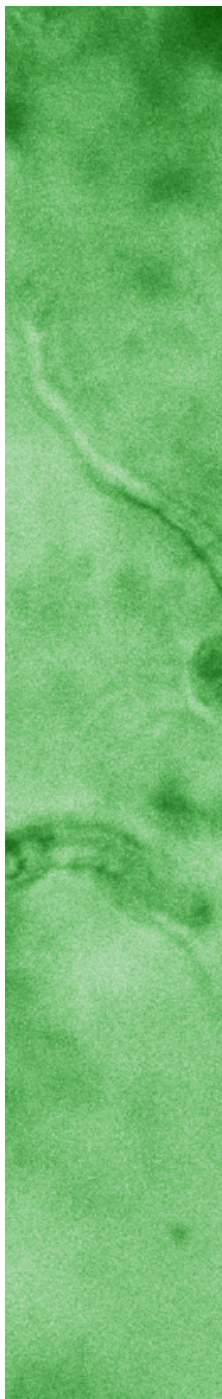
12. Guzmán N, García Perdomo HA. Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la infección de tracto urinario en adultos. Rev Mex Urol. 2020; 80(1):1-14. Available from: <https://bit.ly/4d5NXXp>

13. Ramírez F, Exeni A, Alconcher L, Coccia P, García Chervo L, Martin S, et al. Guía para el diagnóstico, estudio y tratamiento de la infección urinaria: actualización 2022. Arch Argent Pediatr. 2022; 120(5):69-87. Available from: <https://bit.ly/466MqSd>

14. Zboromyrska Y, de Cueto López M, Alonso Tarrés C, Sánchez Hellín V. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. 1 ed. Cercenado Mansilla E, Catón Moreno R, editors. Madrid: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC); 2019.

CAPÍTULO IX

Osteomielitis



1. Resumen

La osteomielitis es una afección inflamatoria del hueso secundaria a una infección; puede ser aguda o crónica. Los síntomas de la osteomielitis aguda incluyen dolor, fiebre y edema de la zona afectada, y los pacientes suelen presentarse sin necrosis ósea en los días o semanas siguientes a la infección inicial. La osteomielitis crónica se desarrolla tras meses o años de infección persistente y puede caracterizarse por la presencia de hueso necrótico y tractos fistulosos de la piel al hueso. Se clasifica además por el mecanismo de infección como hematógena o no hematógena. En la hematógena, las bacterias se introducen en el hueso como consecuencia de una infección del torrente sanguíneo, y esta afección es más frecuente en niños, ancianos y poblaciones inmunodeprimidas, mientras que la no hematógena se produce por inoculación directa en el contexto de una intervención quirúrgica o un traumatismo, o por la propagación de infecciones contiguas de tejidos blandos y articulaciones. Esta enfermedad seria requiere un enfoque multidisciplinario para su diagnóstico y tratamiento. La prevención de esta afección, especialmente en poblaciones vulnerables, y la gestión efectiva de los casos existentes son fundamentales para reducir la carga de la enfermedad y mejorar los resultados clínicos para los pacientes.

2. Introducción

La osteomielitis es una afección inflamatoria del hueso secundaria a una infección; puede ser aguda o crónica. Los síntomas de la osteomielitis aguda incluyen dolor, fiebre y edema de la zona afectada, y los pacientes suelen presentarse sin necrosis ósea en los días o semanas siguientes a la infección inicial. La osteomielitis crónica se desarrolla tras meses o años de infección persistente y puede caracterizarse por la presencia de hueso necrótico y tractos fistulosos de la piel al hueso. Se clasifica además por el mecanismo de infección como hematógena o no hematógena. En la hematógena, las bacterias se introducen en el hueso como consecuencia de una infección del torrente sanguíneo, y esta afección es más frecuente en niños, ancianos y poblaciones inmunodeprimidas, mientras que la no hematógena se produce por inoculación directa en el contexto de una intervención quirúrgica o un traumatismo, o por la propagación de infecciones contiguas de tejidos blandos y articulaciones (1,2).

3. Definición

La osteomielitis consiste en un proceso infeccioso e inflamatorio del hueso, donde se puede afectar la corteza, el periostio y la porción medular. Se caracteriza por ser progresiva pudiendo ocasionar destrucción inflamatoria, infecciosa e isquémica de los tejidos esqueléticos (3).

4. Epidemiología

En países con altos ingresos económicos la osteomielitis aguda ocurre en aproximadamente 8/100 000 niños por año. Sin embargo, esta patología es más frecuente en países subdesarrollados. La frecuencia de la enfermedad es 2:1 a favor del sexo masculino. La osteomielitis se considera una enfermedad con una alta tasa de secuelas, en especial en países de bajos recursos económicos, en los cuales los pacientes pueden desarrollar una enfermedad avanzada, crónica y asociada a complicaciones clínicas importantes y en algunos casos llegar hasta la muerte. En los adultos es una patología menos frecuente y se encuentra asociada a factores de riesgo como traumatismos con alta probabilidad de infección, siendo la osteomielitis inducida por traumatismo la causa más común, con tasas de infección en fracturas abiertas de huesos largos que oscilan entre el 4 % y el 64 %, mientras que las tasas de recurrencia después de una infección ósea se han reportado en 20 % a 30 %. Por otro lado, las infecciones protésicas articulares representan una entidad relativamente nueva de osteomielitis, su incidencia oscila entre 1,5-2,5 %, aunque se han reportado tasas de hasta 20 % luego de la revisión quirúrgica (2).

5. Etiología

Staphylococcus aureus sensible a la meticilina es el patógeno identificado con mayor frecuencia en todos los tipos de osteomielitis, seguido de *Pseudomonas aeruginosa* y *S. aureus* resistente a la meticilina. La osteomielitis hematógena suele ser monomicrobiana y puede producirse por bacilos gramnegativos aerobios o por *P. aeruginosa* o *Serratia marcescens* en consumidores de drogas inyectables, mientras que la osteomielitis no hematógena puede ser polimicrobiana; *S. aureus* es el patógeno más frecuente, además de los estafilococos coagulasa negativos y los aerobios y anaerobios gramnega-

tivos. Las infecciones polimicrobianas del pie diabético y las úlceras por decúbito pueden incluir especies de *Streptococcus* y *Enterococcus* (1,4).

Los patógenos menos comunes pueden asociarse a ciertas condiciones clínicas, como la inmunodepresión (especies de *Aspergillus*, *Mycobacterium tuberculosis*, especies de *Candida*), anemia drepanocítica (especies de *Salmonella*), infección por VIH (*Bartonella henselae*) y tuberculosis (*M. tuberculosis*) (1,4).

6. Fisiopatología

La osteomielitis puede ocurrir como resultado de una siembra hematológica, por contigüidad desde un foco en piel o tejidos blandos y articulaciones adyacentes, o por inoculación directa tras una fractura abierta o cirugía. La osteomielitis hematológica aparece con más frecuencia en niños, afectando a menores de 17 años en el 85 % de los casos. En los niños, los huesos largos se ven afectados con mayor frecuencia, mientras que en los adultos lo son las vértebras. La osteomielitis por contigüidad tiende a ocurrir en individuos más jóvenes en el contexto de un traumatismo abierto o cirugía y, en adultos mayores, secundaria a úlceras por presión y prótesis infectadas. La osteomielitis asociada a la insuficiencia vascular es más frecuente en personas con diabetes mellitus. El factor predisponente más frecuente es un área de hueso o tejido circundante dañado, por insuficiencia vascular, alteración nerviosa o edema (5).

7. Manifestaciones clínicas

La presentación clínica de la osteomielitis no hematológica es variable y los síntomas suelen ser inespecíficos. Los signos y síntomas comunes a todos los subtipos pueden incluir dolor, edema y eritema. La osteomielitis aguda puede presentarse con una aparición más rápida de los síntomas (desarrollo en días) y es más probable que se asocie a fiebre. Los síntomas sistémicos no son frecuentes en la osteomielitis crónica, y la presencia de tractos fistulosos de la piel al hueso es diagnóstica. Las úlceras de larga duración y fracturas que no cicatrizan también pueden asociarse a la osteomielitis crónica. Los pacientes con neuropatía diabética tienen mayor riesgo de desarrollar osteomielitis secundaria a la diseminación local de infecciones del pie diabético y heridas no reconocidas (1).

La osteomielitis hematogena suele presentarse de forma similar a la enfermedad no hematogena. La forma más común de osteomielitis hematogena es la vertebral; los pacientes suelen presentar dolor de espalda o cuello y sensibilidad muscular, a veces seguidos de fiebre, puede producirse en los huesos esternoclavicular, pélvico y largo. Cuando la osteomielitis hematogena afecta a niños prepúberes, suele producirse en la metáfisis de los huesos largos adyacentes a los cartílagos de crecimiento, con predilección por la tibia y el fémur (1).

8. Diagnóstico de osteomielitis

Un análisis correcto y detallado, además de la historia clínica, antecedentes de traumas, fracturas que comprometen tejidos blandos y, por otra parte, infecciones sistémicas o locales que hayan ocurrido en los últimos meses, es fundamental conocer para no presentar errores al determinar un diagnóstico (6).

Las manifestaciones específicas pueden incluir dolor local profundo (óseo), sensación de calor, edema y erupción cutánea, así como síntomas generales como inapetencia y fiebre (6). Las heridas quirúrgicas secretoras purulentas o la formación de fistulas cutáneas también son hallazgos muy sugestivos en la inspección (7).

Se habla de una osteomielitis aguda cuando los pacientes presentan bacteriemia y sintomatología asociada a prótesis de huesos, fracturas y cirugías recientes (8). En contraste con una etapa crónica donde las úlceras, enfermedades asociadas como diabetes, neuropatía periférica son características (7).

Existen varios criterios que ayudan a establecer el diagnóstico: modificaciones radiológicas, clínica de osteomielitis, cultivo óseo o hemocultivo positivo (9). Cabe recalcar que, en episodios agudos, el estudio de imagen por elección es una resonancia magnética (8). Para identificar el microorganismo causal, se debe realizar un cultivo mediante un proceso quirúrgico u otro mecanismo es la toma mediante aspiración con aguja guiado por radiografía (7).

Las pruebas de laboratorio relevantes incluyen hemogramas, debido a que la leucocitosis es el principal parámetro elevado en infecciones agudas. Sin embargo, en la osteomielitis crónica, los recuentos de glóbulos blancos pueden no estar alterados. Por otra parte, los marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva (PCR) se eleva ocho horas después del inicio del cuadro y vuelve al valor normal a los siete días posterior al tratamiento, la velocidad de sedimentación globular (VSG) aumenta en la fase aguda de la infección y tras la cirugía. Cabe recalcar, que la PCR presenta una sensibilidad del 95 % y el uso durante el seguimiento del tratamiento es necesario 123. La procalcitonina es un marcador de infección, tiene una especificidad del 87,3 % y sensibilidad del 85,2 % para descartar un diagnóstico de osteomielitis con otras enfermedades de origen infeccioso (6).

El criterio diagnóstico más aceptado para la osteomielitis es la biopsia de hueso asociado a una necrosis, así como también la radiografía simple en estadios avanzados, que va a mostrar inflamación profunda de los tejidos blandos y destrucción ósea (8). También, la resonancia magnética presenta una sensibilidad muy alta debido a que identifica inflamación de la médula y valora la extensión anatómica de la infección que existe, la desventaja es la radiación que posee, los costos elevados y la sedación en caso de ser paciente pediátrico o geriátrico (4,6).

A continuación, se describe una tabla de estudios de imagen que sirven de apoyo al diagnóstico de osteomielitis, teniendo como elección la tomografía computarizada en los procesos agudos mientras que la radiografía en procesos crónicos, es decir más de 10 a 14 días donde la alteración anatómica se puede evidenciar o a su vez descarta la patología mencionada (8).

Tabla 1. Estudio de imagen y su sensibilidad en el diagnóstico de osteomielitis (10).

Estudios de imagen	Sensibilidad	Costo
Radiografía simple	Poco sensible	Accesible
Gammagrafía	Muy sensible	Alto

Estudios de imagen	Sensibilidad	Costo
Tomografía computarizada (TC)	Muy sensible	Alto
Resonancia magnética (RM)	Muy sensible	Alto

9. Tratamiento

El tratamiento de la osteomielitis comprende un doble abordaje; médico, pues requiere de un tratamiento antibiótico prolongado y dirigido a los microorganismos responsables y quirúrgico, ya que en muchos casos es necesario realizar un desbridamiento de la lesión.

La estrategia terapéutica debe ser agresiva por las consecuencias graves de un tratamiento fallido que puede conducir incluso a la amputación (5).

10. Conclusión

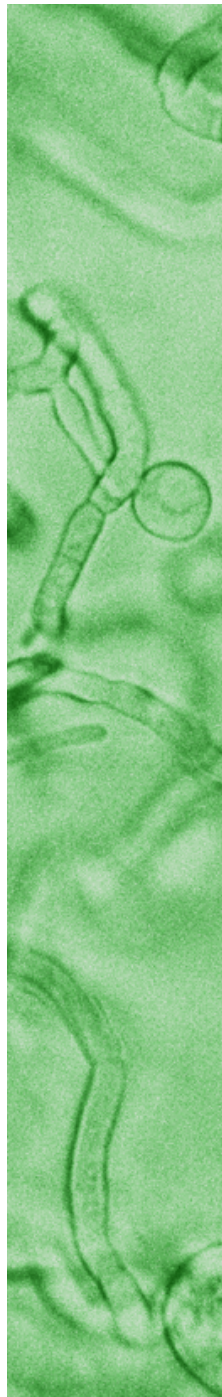
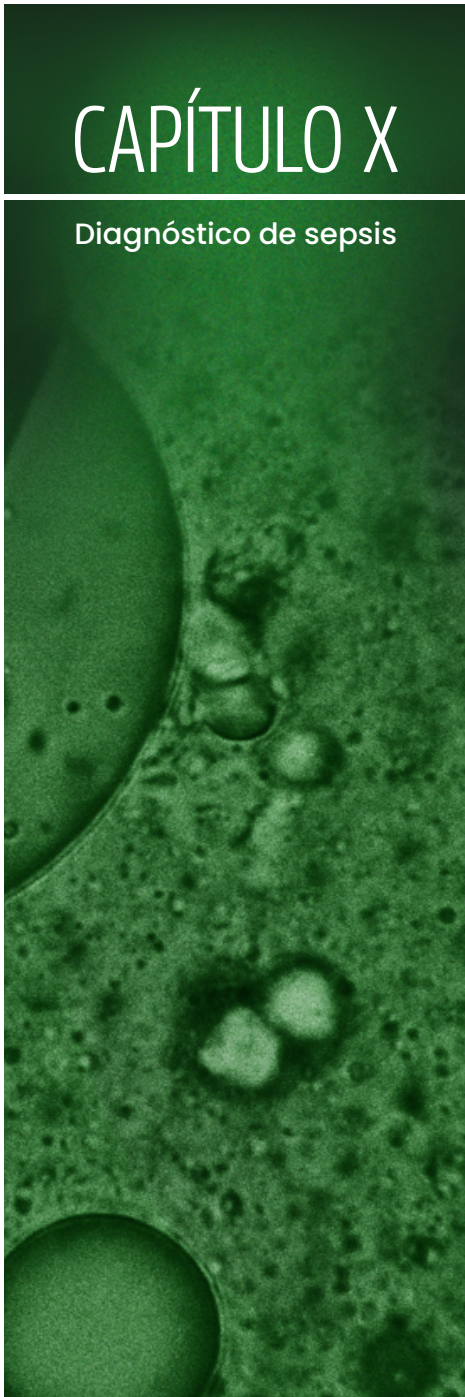
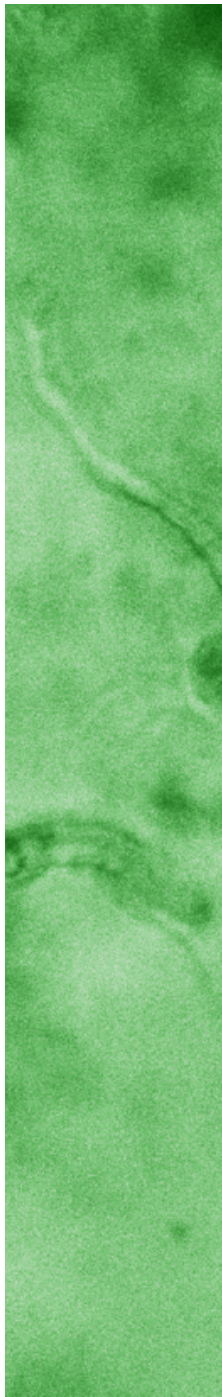
La osteomielitis es una enfermedad seria que requiere un enfoque multidisciplinario para su diagnóstico y tratamiento. La prevención de esta afección, especialmente en poblaciones vulnerables, y la gestión efectiva de los casos existentes son fundamentales para reducir la carga de la enfermedad y mejorar los resultados clínicos para los pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Brenes Méndez M, Gómez Solorzano N, Orozco Matamoros D. Osteomielitis aguda: clasificación, fisiopatología y diagnóstico. *Revista Médica Sinergia*. 2020;5(8):e554. doi: 10.31434/rms.v5i8.554
2. Llerena L, Guamán J, Suárez Y, Martínez J, Sinchiguano S, Aldaz A, et al. Osteomielitis: abordaje diagnóstico terapéutico. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*. 2019;38(1):53-62. Available from: <https://bit.ly/3Sblefg>
3. Pincay Coello E, Avilés Lúa I, Cabrera Moyano D, Cárdenas Rodríguez J. Osteomielitis aguda: manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. *Recimundo*. 2020;4(1):210-8. doi: 10.26820/recimundo/4
4. Lima ALL, Oliveira PR, Carvalho VC, Cimerman S, Savio E. Recommendations for the treatment of osteomyelitis. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2014;18(5):526-34. doi: 10.1016/j.bjid.2013.12.005
5. Heitzmann LG, Battisti R, Rodrigues AF, Lestingi JV, Cavazzana C, Queiroz RD. Postoperative chronic osteomyelitis in the long bones-Current knowledge and management of the problem. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo)*. 2019;54(6):627-35. doi: 10.1016/j.rbo.2017.12.013
6. Brenes M, Gómez N, Orozco D. Osteomielitis aguda: clasificación, fisiopatología y diagnóstico. *Rev Medica Sinerg*. 2020;5(8):e554. doi: 10.31434/rms.v5i8.554
7. Hofstee M, Muthukrishnan G, Atkins G, Riool M, Thompson K, Morgenstern M, et al. Current Concepts of Osteomyelitis: From Pathologic Mechanisms to Advanced Research Methods. *Am J Pathol [Internet]*. 2020;190(6):1151-63. doi: 10.1016/j.ajpath.2020.02.007
8. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. Harrison. *Manual de medicina*. 19ª ed. McGraw-Hill. México; 2017. 827-830 p.

CAPÍTULO X

Diagnóstico de sepsis



1. Resumen

La sepsis es una disfunción multiorgánica causada por una respuesta desregulada del huésped a una infección”, generada por un incremento en cuanto a la inflamación o por inmunosupresión, es considerada una emergencia médica y debe tratarse lo más pronto posible para evitar la falla multiorgánica y la muerte del paciente. Los principales mecanismos que intervienen son: daño endotelial (principal mecanismo), aumento en la producción de óxido nítrico, alteración de la coagulación. Con respecto a la clínica es amplia pudiéndose presentar: fiebre o hipotermia, confusión, estupor, acidosis láctica, taquicardia, taquipnea, leucocitosis o leucopenia. El diagnóstico de sepsis es fundamentalmente clínico y con exámenes complementarios. Es importante realizar una buena historia clínica, en las que se incluyan antecedentes infecciosos, exposiciones a antibióticos, cultivos y cirugías. En cuanto al examen físico se puede encontrar signos de inflamación como rubor, calor, dolor; además, alteraciones de funcionalidad, dificultad respiratoria y alteraciones del estado de conciencia. En cuanto al diagnóstico laboratorial podemos usar la procalcitonina, PCR y ácido láctico. Otro aspecto es utilizar las escalas de SRIS y SOFA ya sea para determinar que el paciente padece de un estado infamatorio o para determinar la disfunción orgánica.

El tratamiento debe incluir: líquidos intravenosos, vasopresores y antibióticos de amplio espectro, considerando la importancia de la administración de uno o más antimicrobianos, se recomienda identificar el microorganismo específico mediante cultivos y a su vez antibiograma para determinar su sensibilidad a los medicamentos.

2. Introducción

La sepsis hace referencia a una emergencia médica que detalla una respuesta inmunológica sistémica del organismo causado por el desarrollo de una infección que puede dirigirse a una disfunción orgánica terminal, y, por consiguiente, a la muerte. Aunque ha existido un gran avance en cuanto al entendimiento de la fisiopatología, este síndrome sigue siendo una de las principales consecuencias de mortalidad y morbilidad en pacientes críticos (1).

3. Definición

El tercer consenso internacional de la campaña Surviving Sepsis publicado en el año 2016, se centra en sepsis y shock séptico, eliminando el concepto de sepsis grave. Por lo tanto, la sepsis fue definida como “disfunción multiorgánica causada por una respuesta desregulada del huésped a una infección”, generada por un incremento en cuanto a la inflamación o por inmunosupresión (1-3).

Su definición se centró en el uso del Sepsis Related Organ Failure Assessment (SOFA) siendo criterios muy analíticos. Además, el uso del Quick SOFA (qSOFA) valora el deterioro del estado de conciencia, la tensión arterial sistólica (TAS) ≤ 100 mm Hg y la frecuencia respiratoria (FR) ≥ 22 rpm, manifestando el estado de gravedad del paciente (2,4).

4. Historia natural

Si no se llega a controlar la infección inicialmente, aparecería los signos de disfunción multiorgánica como el: SDRA (respiratorio), hipotensión (circulatorio), insuficiencia renal aguda (aparato urinario) y trastornos de la coagulación. Evoluciona en tres fases: la inicial en la cual se activan los mecanismos de regulación para compensar el shock (catecolaminas, secreción ADH) produciendo taquicardia, retención de líquidos, la segunda fase es la progresiva caracterizada por hipoperfusión tisular, producción de ácido láctico causando acidosis metabólica, vasodilatación y CID, finalmente la fase final es la llamada irreversible en la cual existe disfunción multiorgánica y muerte del paciente (1-3).

5. Epidemiología

En Estados Unidos, la incidencia es de 300 casos por cada 100 mil personas. Cabe mencionar el valor económico que esto genera, siendo uno de los más costosos, estos fueron alrededor de 20 millones de dólares en el año 2011. Se ha determinado que aproximadamente más de 30 millones de individuos se afectan a nivel mundial, lo cual, podría generar alrededor de 6 millones de muertes anuales. Por otro lado, según estudios de Surviving Sepsis Campaign 2012, las tasas de mortalidad de sepsis fueron aproximadamente 41 % en Europa, en comparación al 28,3 % de Estados Unidos (1).

En América Latina, epidemiológicamente, no existen muchos casos de sepsis, sin embargo, en Colombia, de los 826 pacientes con sepsis, se consideró que el 5 % desarrolló infecciones durante la estancia hospitalaria general, el 44 % en la UCI y el 51 % adquiridas en la comunidad. Además, las comorbilidades más habituales se relacionaron con diabetes mellitus, EPOC y falla cardíaca (2).

La sepsis es un proceso difícil de comprender, sin embargo, su identificación temprana mediante el uso de criterios específicos y con alta sensibilidad, nos ayuda a identificar a pacientes en estados críticos, además, de considerar que paciente se va a incluir en el “Código Sepsis”, de tal forma que se logre revertir la disfunción inmunoinflamatoria antes de la desregulación descontrolada (5).

6. Etiología

El factor desencadenante es una infección producida por diversos microorganismos los cuales invaden las barreras de defensa del huésped (piel o mucosas). Si el paciente tiene buen sistema inmune, la infección se controla, sin embargo, si la respuesta es inadecuada, esta puede progresar y afectar a órganos distantes al foco infeccioso inicial. Es importante mencionar que la sepsis y el shock séptico son parte de un proceso complejo donde intervienen factores del huésped, factores asociados al microorganismo, los cuales pueden llevar a la muerte del paciente (1-3).

7. Fisiopatología

En la sepsis y en el shock séptico lo principal que se afecta es la microcirculación (red de arteriolas, capilares y vénulas), esto es producido por el daño endotelial como consecuencia de la acción de leucocitos y de mediadores inflamatorios (prostaglandinas y especies reactivas de oxígeno), este daño al endotelio aumenta la permeabilidad capilar y disminuye el tono vascular lo que produce la clínica clásica de hipovolemia, hipotensión, depresión miocárdica, shock y muerte (1-3). Un mecanismo importante a mencionar es el aumento en la producción de óxido nítrico (NO), lo cual explicaría la falta de respuesta a vasodilatadores y la clínica del paciente (1-3). Otro mecanismo fundamental es la alteración de la coagulación por

el daño endotelial. Todo lo mencionado anteriormente conduce a la disfunción multiorgánica y a la muerte del paciente (2).

8. Manifestaciones clínicas

La clínica del paciente con sepsis es amplia y puede o no presentarse clínica en todos. Entre las principales manifestaciones clínicas tenemos: fiebre o hipotermia, confusión, estupor, acidosis láctica, taquicardia, taquipnea, leucocitosis o leucopenia etc. (2).

9. Complicaciones

La principal complicación es la disfunción multiorgánica. Las principales complicaciones evolutivas de la sepsis son: SDRA, fallo hemodinámico, fallo renal, digestivo, circulatorio y finalmente la muerte del paciente (2).

10. Diagnóstico clínico

Inicialmente, el paciente puede presentar una gran variedad de síntomas inespecíficos los cuales nos dan una gran variedad de diagnósticos diferenciales. Es importante realizar una buena historia clínica, en las que se incluyan antecedentes infecciosos, exposiciones a antibióticos, cultivos y cirugías. En cuanto al examen físico se puede encontrar signos de inflamación como rubor, calor, dolor; además, alteraciones de funcionalidad, dificultad respiratoria y alteraciones del estado de conciencia. Es necesario valorar cicatrices que se relacionen con cirugías recientes, drenajes, sondas vesicales, dispositivos médicos, entre otros (4,6).

Es importante recolectar muestras de laboratorio y obtener al menos dos hemocultivos, antes de proporcionar antibióticos al paciente, considerando que el proceso no debe sobrepasar los 45 min entre la toma de muestra y la antibioticoterapia (2).

10.1. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémico (tabla 1) es considerado como un estado proinflamatorio generado por una infección. Se pueden considerar mediante criterios, los cuales, por si solos no determinan un

estado séptico, ya que del 10 % al 12 % no cumplen con estos criterios. De igual forma, el choque hemorrágico, los traumas, la pancreatitis, la injuria tisular y la isquemia pueden también causar SRIS (2).

Tabla 1. Criterios de SRIS (2).

Criterios de SRIS	
Definido por la presencia de 2 o más signos	Temperatura $>38^{\circ}$ o $<36^{\circ}$ C
	Frecuencia cardiaca >90 lpm
	Frecuencia respiratoria >22 rpm o hiperventilación ($\text{PaCO}_2 < 32$ mm/Hg)
	Leucocitos $> 12\ 000/\text{mm}^3$ o $<4,000$

10.2. Clasificación: escala SOFA y qSOFA

La escala SOFA (tabla 2) es un instrumento muy utilizado para determinar la disfunción orgánica. Si se considera a un paciente con infección, el diagnóstico de sepsis se cumple si presenta dos o más criterios, asimismo, mientras más elevado sea su puntuación tiene más posibilidad de muerte (2,3,7).

Por otro lado, el qSOFA es utilizada para determinar la gravedad del paciente y si es considerado el ingreso del mismo. En este incluyen ciertos parámetros como: a) $\text{FR} \geq 22$ /min; b) escala de Glasgow < 15 ; y c) $\text{TAS} \leq 100$ mm Hg (2,3,7).

Tabla 2. Escala SOFA (2).

Escala SOFA						
Sistemas	Indicador	0	1	2	3	4
Respiración	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	400	<400	<300	<200	<100

Escala SOFA

		150.000	<150.000	<100.000	<50.000	<20.000
Coagulación	Plaquetas x10 ³ /ul					
Hígado	Bilirrubinas (mg/dl)	< 1,2	1,2-1,9	2,5-2,9	6,9-11,9	> 12
SCV		PAM >70 mm Hg	PAM < 70 mmHg	Dopamina < 5 o dobutamina cualquier dosis	Dopamina 5-15 Epinefrina o Norepinefrina ≤ 0,1	Dopamina >15 Epinefrina o Norepinefrina > 0,1
SNC	Escala coma Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal	Creatinina (mg/dl)	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	>5
	Gasto urinario (ml/d)				<500	<200

II. Diagnóstico laboratorial

II.1. Procalcitonina (PCT)

Es un precursor de la hormona calcitonina. Su formación está dada por el gen 1 calcitonina (CALC-1). La producción de esta activa la respuesta de tejidos causados por proceso infeccioso, el cual está mediada por la IL-1 β , IL-6 y el FNT. Este péptido aumenta en varias situaciones como trauma, quemaduras severas, hemorragias subaracnoideas, pancreatitis aguda, estados post reanimación o cirugías mayores (2,8).

El diagnóstico de sepsis no tiene establecido un valor específico de procalcitonina, sin embargo, un punto de corte de 0,5 ng/ml tiene una especificidad del 69,5 % y una sensibilidad de 72,6 % para bacteriemia (2).

Varios estudios han considerado el comienzo y detención de antibióticos según los niveles de PCT. Es decir, con valores de PTC > 0,5 ng/ml se recomienda una terapia antimicrobiana, con una fuerte recomendación a favor de valores > 1 ng/ml, mientras que, valores inferiores a 0,5 ng/ml no sugiere la utilización de antibióticos (2).

Por otro lado, según una revisión de Cochrane, se ultimó la falta de evidencia en relación a la antibioticoterapia para reducir la mortalidad, re-infección, el tiempo de ventilación mecánica o tiempo del tratamiento en pacientes diagnosticados con sepsis (2).

11.2. Proteína C reactiva (PCR)

Esta proteína de fase aguda es sintetizada por los hepatocitos generada por una invasión microbiana o daño tisular. Es uno de los marcadores más estudiados, por ello, se realizó un metaanálisis que determina la capacidad del valor clínico de la monitorización dinámica de esta proteína. Sus resultados arrojaron que su valor para sepsis es de grado moderado. Sus niveles aumentan dentro de las 6 a 8 horas, siendo su punto máximo después de las 36 a 50 horas (8).

Por otro lado, se verificó que el nivel de PCR dentro de las 48 h en pacientes sépticos con tratamiento antibiótico proporciona una vista en relación a la respuesta de los mismos, mientras que, al ingreso puede determinar un estado de infección temprana. Cabe mencionar que los valores de PCR disminuyen, considerando la remisión de la inflamación y al tratamiento antibiótico. De igual manera, coopera con el pronóstico y el seguimiento del tratamiento del paciente (8).

11.3. Ácido láctico

En sepsis, la presencia de valores elevados de ácido láctico se debe a la hipoxia tisular que acelera el metabolismo anaerobio, a un aumento de la glicolisis lo que genera un aumento de los niveles de lactato, y a un aumen-

to de la bomba Na/K ATPasa por estímulo de los beta adrenérgicos (2). De hecho, un aumento de lactato en sangre en pacientes con sepsis se vincula a un incremento de mortalidad. Por ello, los individuos con valores bajos iniciales de ácido láctico en 24 horas tienen mejor resultado que aquellos con niveles elevados (2,3).

12. Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de sepsis debe realizarse con cualquier proceso que produzca SRIS como: pancreatitis aguda, vasculitis, SAF (síndrome antifosfolipídico), politraumatismos, necrosis tisular, pacientes quemados, infecciones (8).

13. Tratamiento

La hospitalización y las complicaciones en UCI, generalmente son causas de pacientes con sepsis y shock séptico, los cuales son considerados casos difíciles en cuanto al tratamiento. Por ello, es importante considerar un protocolo a seguir, basadas en las recomendaciones de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis (9).

Para el tratamiento de un paciente en estado séptico no deben faltar líquidos intravenosos, vasopresores y antibióticos de amplio espectro, considerando la importancia de la administración de uno o más antimicrobianos para cubrir todos los patógenos que puedan afectar al paciente, para posteriormente desescalar el antibiótico una vez obtenido los resultados de los hemocultivos. Cabe señalar la importancia del inicio temprano, ya que, puede evolucionar a una falla orgánica múltiple y muerte (2,8).

14. Prevención

En la sepsis a menudo se requiere el uso de múltiples fármacos o terapias combinadas (β -lactámicos con fluoroquinolona) esperando que el microorganismo sea sensible a estos medicamentos. Si bien se ha demostrado que la terapia combinada mejora la supervivencia de los pacientes sépticos, esto conlleva a un alto riesgo de desarrollar cepas multirresistentes. Por lo tanto, las guías actuales recomiendan identificar el microorganismo

específico mediante cultivos y a su vez antibiograma para determinar su sensibilidad a los medicamentos (2,10).

15. Conclusión

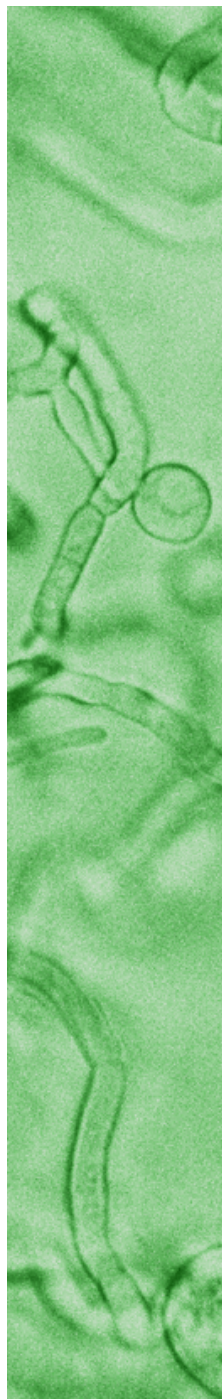
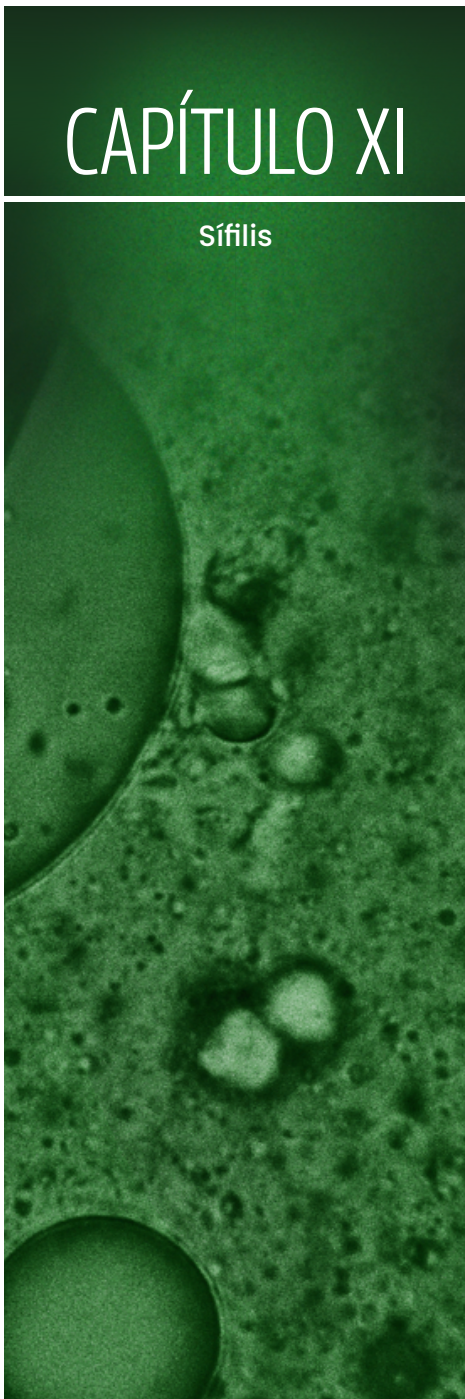
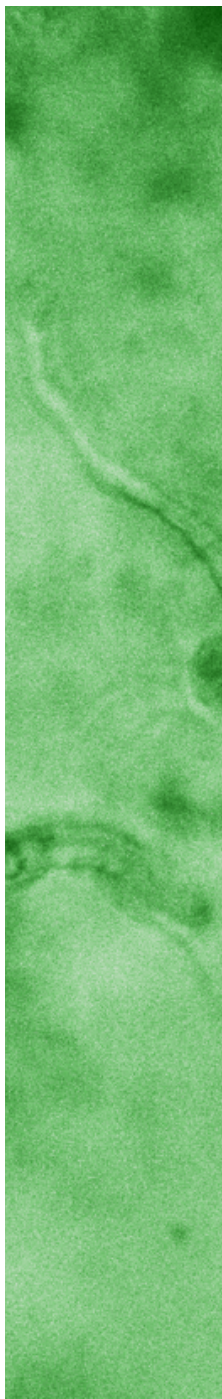
La sepsis es un síndrome muy común el cual debe de ser diagnosticado tempranamente para poder evitar la disfunción multiorgánica, además el tratamiento debe ser óptimo y realizar cultivos para poder identificar el microorganismo específico y antibiograma para poder dar un tratamiento específico.

Referencias bibliográficas

1. Gyawali B, Ramakrishna K, Dhamoon A. Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE Open Med.* 2019; 7:1-13. doi: 10.1177/2050312119835043
2. Rangel Vera JA, Laguado MA, Amaris Vergara AA, Vargas Ordoñez JE, García León SJ, Centeno Hurtado KT. Actualización en sepsis y choque séptico en adultos. *MedU-NAB.* 2019;20(2):213-227. doi: 10.29375/01237047.3345
3. García M, Iglesias JC, Rotaache A, Sánchez MS. Bacteriemia, sepsis y shock séptico. *Medicine.* 2018;12(52):3066-3075. doi: 10.1016/j.med.2018.03.012
4. Sánchez J, de Carlos J, Gil J. Diagnóstico y tratamiento del shock séptico y de la sepsis asociada a disfunción orgánica. *Protoc diagn ter pediatr.* 2021; 1:585-610. Available from: <https://bit.ly/3LvlfHk>
5. Vera Carrasco O. Sepsis y shock séptico. *Med.* 2019;11(57):3352-3363. Available from: <https://bit.ly/3Y8mX8R>
6. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. *Lancet.* 2018;392(10141):75-87. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30696-2
7. Scarsi Mejía O, García Moreno K. Scales SOFA and qSOFA as prognosis of mortality in patients diagnosed with sepsis from a Peruvian clinic. *Rev la Fac Med Humana.* 2022;22(1):804-12. doi: 10.25176/RFMH.v22i4.5066
8. Huang M, Cai S, Su J. The pathogenesis of sepsis and potential therapeutic targets. *Int J Mol Sci.* 2019;20(21). doi: 10.3390/ijms20215376
9. Cordié Muñoz F, García V, García J, Plasencia A. Resultados de un nuevo protocolo para el tratamiento de la sepsis. *Acta Médica del Cent.* 2019;23(3):1-10. Available from: <https://bit.ly/3LutOC8>
10. Rhodes A, Evans L, Alhazzani W. Guía internacional para el manejo de la sepsis y el shock séptico. *Care Med.* 2017;45(3):1-41. Available from: <https://bit.ly/4falUey>

CAPÍTULO XI

Sífilis



1. Resumen

La sífilis, una enfermedad de transmisión sexual causada por la bacteria *Treponema pallidum*, siendo objeto de preocupación, pero también de estigmatización a lo largo de la historia. Su aparición se remonta al siglo XV en Europa, en su momento desencadenó confusión, caos y prejuicios debido a su rápida propagación y síntomas catastróficos, siendo asociada por muchos años a la promiscuidad y el pecado. En el siglo pasado, la sífilis se posicionó como una de las enfermedades que representaban un serio problema de salud pública, sin embargo, gracias al descubrimiento de la penicilina se dio paso a una revolución en su tratamiento y pronóstico. A pesar de esto, continúa siendo una patología que preocupa a los sistemas de salud, por su difícil control, la limitación al acceso a programas de educación sexual, así como a servicios médicos, sumado a los comportamientos de riesgo de la población. La detección temprana y la prevención son esenciales en la lucha contra la sífilis. Los gobiernos deben tener en cuenta que las campañas de concientización sexual y acceso a pruebas de detección son fundamentales para su manejo. Se debe instar a demás a continuar investigando sobre esta enfermedad, con el objetivo de desarrollar estrategias más efectivas tanto en la prevención como en el tratamiento. En definitiva, la sífilis continúa representando un desafío para los sistemas de salud pública. Gracias a su compleja interacción social, médica y cultural exige enfoques comprensivos y persistentes para su prevención y control efectivos.

2. Introducción

Entre una de las infecciones de transmisión sexual más frecuente y también una de las más antiguas, encontramos a la Sífilis, su origen, radica en la bacteria *Treponema pallidum*, que, en el caso de no dar un adecuado tratamiento, provoca una gran variedad de consecuencias graves para la salud, se caracteriza por episodios de actividad separadas por periodos de latencia (1). La bacteria requiere humedad para existir, por lo que la humedad continua es necesaria para la transferencia del microorganismo de una persona a otra. El medio más común de tal transferencia es la relación sexual. En los tejidos del cuerpo, la bacteria espiroqueta se reproduce y permanece presente durante toda la vida de la persona infectada, a menos que el tratamiento la destruya (1,2).

3. Definición

La sífilis es una infección de tipo bacteriana, que principalmente se transmite por contacto sexual. La enfermedad comienza a manifestarse con la aparición de una úlcera a nivel de los genitales, el recto o la boca, que no suele generar dolor. Se transmite de persona a persona a través del contacto directo con esta lesión. Sin embargo, también se puede transmitir al feto durante el embarazo o el parto, y en ocasiones por la lactancia (1-3).

4. Etiología

La infección se limita a la transmisión humana, cuando las lesiones provocadas durante los estadios primario y secundario, presentan una gran cantidad de treponemas. El medio de transmisión, principalmente es por la vía sexual, durante el contacto directo entre mucosas tanto oral, genital y anal (3,4). Existen, además, infecciones accidentales, transmitidas de manera no sexual, resulta condicionante al personal sanitario, pues la transmisión puede suceder durante exploraciones, análisis o procesos realizados al paciente contagiado (3-5). Dada la escasa supervivencia del *T. pallidum* a bajas temperaturas, es rara la transmisión por transfusión sanguínea (3-5). Sin embargo, es muy frecuente la transmisión vertical, debido a la capacidad de *T. pallidum* para atravesar la placenta. El resultado de la transmisión, es la infección congénita. Las edades más propensas a atravesar los cuadros de infecciones son los adultos jóvenes con vida sexual activa, homosexuales, en especial hombres, y en aquellas personas con mayor promiscuidad sexual (4-6).

4.1. Treponema Pallidum

Mencionado anteriormente, la sífilis venérea es originada por una bacteria delgada, enrollada y flexible con espirales regulares y apretadas, el *Treponema Pallidum* (2,5). Las espiras de este microorganismo están espaciadas regularmente a una distancia de 1 μm , entre sí (4,5). La espiroqueta, tiene un promedio de 8 a 15 micrones de longitud aproximadamente (4,5). Las características de la bacteria como su movilidad y capacidad de rotación alrededor de sus endoflagelos, permite la fijación del microorganismo a la superficie que se encuentra disponible (6).

Tabla 1. Características generales de *Treponema Pallidum* (7).

Generalidades	Espiroqueta microaerófila gram-negativa
Especie	<i>Treponema pallidum</i> <i>Subespecie pallidum</i>
Tamaño	Promedio de 8 a 15 micrones de longitud aproximadamente
Morfología	Bacteria delgada, enrollada y flexible con espirales regulares y apretadas. Endoflagelos, que permiten un movimiento característico de Sacacorchos.
Huésped	Los seres humanos son el único reservorio
Reconocimiento del huésped	Las bacterias pueden evitar el reconocimiento inmunológico y la fagocitosis formando una capa protectora con fibronectina.

5. Epidemiología

La Sífilis fue muy común antes de la introducción de la penicilina en 1940, con hasta el 25 % de personas de un nivel bajo socioeconómico infectados (8). Durante los años noventa, las ITS, constituyeron un grave problema sanitario en Estados Unidos con un alto porcentaje de personas contagiadas, entre ellos: hombres que tenían relaciones sexuales con hombres, mujeres, mujeres embarazadas y neonatos (7,8).

Durante el año 2020, la OMS, informó que existieron 374 millones de infecciones de transmisión sexual a nivel mundial, de las cuales se registraron 7,1 millones de personas infectadas por sífilis, además, resulta alarmante, el riesgo de exposición a infección por VIH. En América Latina, se calcula alrededor de 4,6 millones de casos de infección de sífilis según la OPS, de las cuales, en el 2020, se registró 29 147 casos de sífilis congénita, aumentando para el 2021 a 30 000 casos (8).

En el país, según estudios realizados, la sífilis mostró un aumento ponderal en el 2012, respecto a los datos de transmisión vertical, es decir, madre-hijo, constituyendo altas cifras de mortalidad en neonatos: 143 000

casos de óbito fetal durante el parto; 62 000 casos de muertes neonatales y 44 000 casos de nacimientos prematuros (8).

6. Fisiopatología

La comprensión de la fisiopatología de *T. pallidum* se ve obstaculizada por la incapacidad de cultivar el organismo (9). A pesar de las dificultades, se ha relacionado el origen de la infección en primera instancia con la capacidad de adhesión a las membranas celulares de la bacteria y la capacidad de multiplicación de la misma, en los tejidos del huésped, con la probable liberación de exoenzimas (9-11).

La infección se suscita a la adhesión de las treponemas a los mucopolisacáridos presentes en la superficie de los tejidos del huésped. Sumado por el efecto antifagocitario de los componentes de la superficie de la bacteria, mismo que suprime la activación de los anticuerpos, provocando en el huésped la susceptibilidad a la infección, pues no existe una respuesta inflamatoria del mismo. La comprensión de la fisiopatología además tiene lugar a los tiempos de la infección causada por la bacteria: 1. Infección local temprana, y 2. Infección Tardía (6,9,11).

6.1. Estadio de infección temprana

La infección provocada por *T. pallidum* inicia cuando la bacteria entra a los tejidos subcutáneos a través de lesiones microscópicas (10,11). El tiempo transcurrido para la activación de la bacteria es de aproximadamente 30 horas, tiempo en el que la espiroqueta mediante las acciones antes mencionadas, y principalmente, con la inactivación de la respuesta inflamatoria del huésped, se forma la úlcera primordia, conocida comúnmente como “el chancro” (141) Por otra parte, a través de la diseminación linfática, las bacterias logran establecer la infección en los ganglios linfáticos (2,10-12).

La presentación clásica de la infección local primaria, es el “Chancro genital solitario” de característica especial no doloroso. También en algunas condiciones se presentan lesiones extragenitales, en la mucosa oral, amígdalas, dedos, pezones, entre otros sitios donde haya existido contacto directo con la lesión infectada (3). De la diseminación linfática, resulta la linfadenopatía que bien se puede presentar dolorosa, como no dolorosa

(9,10). Otra característica importante a mencionar, es la capacidad de las lesiones de cicatrizar, las lesiones desaparecerán con un remodelado casi perfecto que llega a dejar el tejido sin cicatrices. En este estadio es fundamental el tratamiento, pues de no tratarse el estadio evolucionará a la etapa tardía o sífilis secundaria (3,6,10).

6.2. Estadio de infección tardía

Descrito en el anterior estadio, si no existe tratamiento anterior surge el período tardío, el período de incubación es de aproximadamente 20 a 90 días, en el cual hay una mayor disminución de la inmunidad del huésped, inducida por el recrudescimiento de treponemas aún no destruidos, por su ubicación en tejidos periféricos. Además, en el caso de un huésped inmune e hipersensible, la respuesta inflamatoria ante las treponemas, resulta crónica (3,6,10). De manera similar al estadio temprano de la Sífilis, en el estadio tardío las lesiones se pueden resolver sin previo tratamiento. Esta etapa se diagnóstica únicamente tras la investigación serológica. Las manifestaciones de la enfermedad suelen afectar: Superficialmente la piel, más a la profundidad las vísceras abdominales y tejidos como los huesos, cerebro, corazón. Ante la reacción de hipersensibilidad celular, se puede presentar en el paciente granulomas (3,6,10). La afectación del sistema cardiovascular por infección de la sífilis, se evidencia en la 1: Vasculitis de grandes vasos, ocasionado por daño o compromiso de la válvula aórtica y el arco ascendente de la aorta; y 2. Vasculitis de pequeños vasos. es frecuente durante las etapas secundarias y posteriores de la sífilis, debido a la presencia de linfocitos y células plasmáticas que se introducen en los vasos sanguíneos y los tejidos perivasculares. Puede existir también invasión al sistema nervioso central temprano, sin embargo, la sintomatología se manifiesta tarde (3,6,7).

7. Manifestaciones clínicas

La sintomatología se manifiesta según el estadio en el que se encuentre el paciente, de manera muy singular, en el estadio primario, los síntomas aparecen entre 10 y 90 días (promedio de 21 días) después de la exposición. En el estadio secundario, los síntomas aparecen alrededor de 2 semanas a 6 meses (con una media de 2 a 12 semanas) después de la exposición. Pue-

de ser coincidente con el chancro o hasta 8 semanas después. En la etapa latente, el paciente es asintomático (6,10,11).

Tabla 2. Manifestaciones clínicas según el estadio de la Sífilis (7).

Estadios	Características
Estadio Primario	Chancro menor a 2 cm: evoluciona de una mácula a una pápula y finalmente a una úlcera durante 7 días. Base limpia, indolora, solitaria, indurada. En glánde, corona, labios, horquilla o perineo.
	Adenopatía indolora localizada
Estadio Secundario	Erupción: difusa, simétrica, en el tronco (a menudo sutil o atípica).
	Presencia de lesiones en las mucosas además de condilomas lata.
	Pérdida de cabello en parches.
	Alza térmica, cefaleas, adenopatías generalizadas no dolorosas.
Fase Latente	Síntomas neurológicos: parálisis de los pares craneales (II, VIII), dolor ocular, meningitis, alteraciones en el estado mental o la memoria.
	Sin manifestaciones.
Fase Latente	En la fase latente temprana (menor de 12 meses o menor 24 meses después de la exposición) aproximadamente el 25 % de los sujetos sufren recaídas a sífilis secundaria.
	En la fase latente tardía (mayor a 12 o 24 meses después de la exposición), no presentan recaída.
Estadio Terciario	Se produce entre 1-46 años después de la exposición. Neurológico: paresia, tabes dorsal.
	Cardiovascular: aortitis. Gomoso: lesiones granulomatosas necróticas.

8. Diagnóstico

La identificación de la infección producida, se realiza a través de los marcadores serológicos, en las que se evidencia la presencia de la bacteria. Por una parte, se hace uso del examen de campo oscuro al microscopio, mismo que identifica las estructuras del organismo, siendo las espiroquetas, las estructuras más evidentes en la lesión de la mucosa. Este examen proporciona un diagnóstico inmediato, cuando existe la presencia de la estructura descrita (4,11).

Al paciente con alto riesgo de contagio, se le deberá realizar una serie de pruebas serológicas, entre las principales: prueba rápida de Reagina Plasmática (RPR) y Prueba de laboratorio de Investigación de Enfermedades Venéreas (VDRL). Estas pruebas no son caras, son fáciles de realizar y son las pruebas iniciales de detección para la sífilis. Los resultados se usan para valorar el progreso de la infección, puesto que un cambio de cuatro veces en el título se consideraría significativo (3,6,10,11).

Se debe aclarar que las mismas, no son específicas para la sífilis, por lo que se requiere una prueba treponémica confirmatoria para un diagnóstico definitivo que se realiza mediante el ensayo de absorción de anticuerpos para treponema fluorescentes (FTA-ABS) o mediante el ensayo de aglutinación de partículas para *Treponema pallidum* mismo que reporta anticuerpos séricos específicos dicho microorganismo (3,6,10,11).

En relación a los pacientes con afectación neurológica, se recomienda la realización de análisis del Líquido Cefalorraquídeo (LCR). La prueba VDRL del líquido cefalorraquídeo es altamente sensible, sin embargo, es poco específica para la neurosífilis, entre tanto que la prueba treponémica es altamente específica y poca sensible. Es decir, es necesario realizar las dos pruebas para confirmar el diagnóstico (3,6,10,11).

Es importante que todos los pacientes con sífilis se sometan a pruebas de detección de otras ETS, especialmente del VIH. Además, durante el primer trimestre del embarazo, se realiza como rutina el análisis de sífilis. En caso de obtener un resultado positivo, se administra penicilina G benzatínica y se programan pruebas de seguimiento (3,6,10,11).

8.1. Estudios por imagen

Estos estudios se realizan dependiendo del órgano involucrado. Una radiografía de tórax puede indicar un aneurisma aórtico. Una tomografía computarizada puede confirmarlo. Se necesita un ecocardiograma para excluir insuficiencia aórtica. Las radiografías de huesos largos pueden ser beneficiosos en los recién nacidos (11).

9. Tratamiento

El tratamiento se basa en el estadio de la infección, por lo que dividimos la atención según las fases de la enfermedad (11).

Tabla 3. Tratamiento usado en la infección según sus estadios (7).

Estadio primario	Dosis única de penicilina G benzatínica intramuscular (IM) de 2,4 millones de unidades
Estadio secundario Sífilis Latente temprana	
	Penicilina G IV en un rango de 18 a 24 millones de unidades 1 vez al día durante un periodo 14 días.
Neurosífilis	Penicilina G procaínica 2.4 millones de unidades IM una vez al día. Probenecid 500 mg por vía oral cada 6 horas durante 10 a 14 días.
Sífilis terciaria y latente + VIH	Penicilina G Benzatínica: 2,4 millones de unidades semanalmente IM durante tres semanas.
Alternativa	Doxiciclina :100 mg por vía oral cada 12 horas durante un periodo de 14 días. Ceftriaxona 1 a 2 g al día por vía intramuscular o vía intravenosa durante un periodo de 10 a 14 días. Tetraciclina 100 mg vía oral cada 6 horas durante 14 días.

Después de concluido el tratamiento, se procederá a llevar a cabo el seguimiento de los pacientes en un intervalo de 6, 12 y 24 meses, durante este seguimiento se realiza una evaluación clínica en los que también se incluyen pruebas no treponémicas como VDRL y RPR. Se sugiere realizar nuevamente exámenes a los 3 y 9 meses para aquellos considerados de alto riesgo. La eficacia del tratamiento se pone de manifiesto con la disminución de 4 veces en los títulos de pruebas no treponémicas, sin embargo, un aumento de cuatro veces indica reinfección o fallo terapéutico (7).

9.1. Tratamiento para la sífilis congénita

Se recomienda penicilina G cristalina acuosa 50 000 unidades/kg IV cada 12 h durante los primeros 7 días de vida y cada 8 h de ahí en adelante, durante un total de 10 días, o penicilina G procaína 50 000 unidades/kg IM 1 vez al día, durante 10 días (7,8).

En lactantes con posible sífilis cuyas madres no fueron adecuadamente tratadas pero que se encuentran clínicamente estables, se puede optar por una dosis única de penicilina benzatina de 50 000 unidades/kg IM (8,11).

Los lactantes con posible sífilis cuyas madres fueron adecuadamente tratadas y cuyo estado clínico es bueno pueden también recibir una dosis única de penicilina benzatina de 50 000 unidades/kg IM (11).

9.2. Lactantes mayores y niños con sífilis recién diagnosticada

Debe examinarse el líquido cefalorraquídeo antes de iniciar el tratamiento. Se recomienda tratar a cualquier niño con sífilis congénita tardía con penicilina G cristalina acuosa 50 000 unidades/kg IV cada 4 a 6 h durante 10 días. Una sola dosis de penicilina G benzatina 50 000 unidades/kg IM también se puede dar en la finalización de la terapia intravenosa. Alternativamente, si una evaluación completa es totalmente negativa y el niño está asintomático, se puede usar penicilina G benzatínica 50 000 unidades/kg IM 1 vez/semana durante 3 dosis (8,11).

10. Prevención de la sífilis congénita

Las mujeres embarazadas deben someterse a pruebas de rutina para detectar sífilis en el primer trimestre y, si viven en una comunidad con altas tasas de sífilis o tienen algún factor de riesgo para sífilis, deben volver a evaluarse en el tercer trimestre y en el momento del parto (1).

En el 99 % de los casos, el tratamiento adecuado durante el embarazo cura tanto a la madre como al feto. Sin embargo, en algunos casos el tratamiento de la sífilis en etapas gestacionales tardías erradica la infección, pero no algunos signos de sífilis que se manifiestan en el recién nacido (4).

Cuando se diagnostica sífilis congénita, hay que estudiar a otros miembros de la familia para detectar evidencia física y serológica de infección. Es preciso volver a tratar a la madre en embarazos posteriores sólo si los títulos serológicos sugieren recaída o reinfección. Las mujeres seropositivas después de un tratamiento adecuado pueden presentar una reinfección y deben ser reevaluadas (6,11).

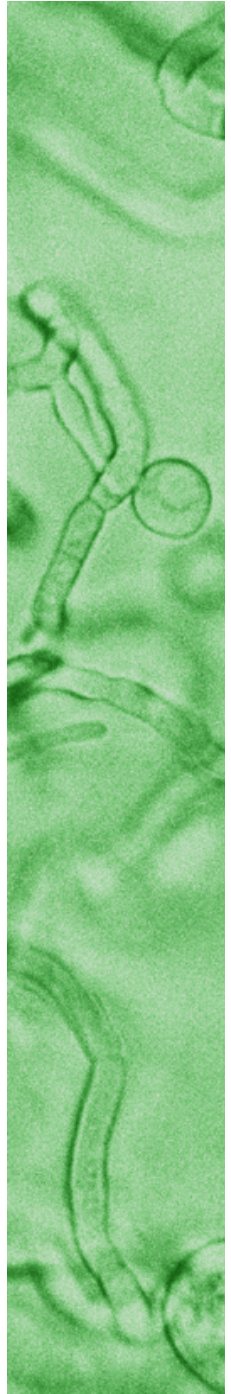
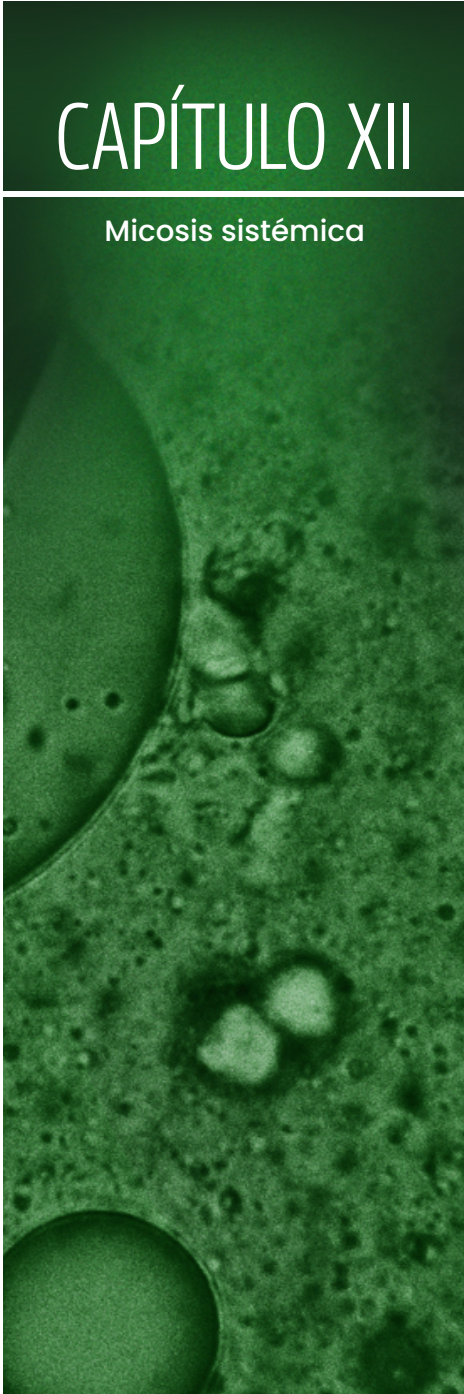
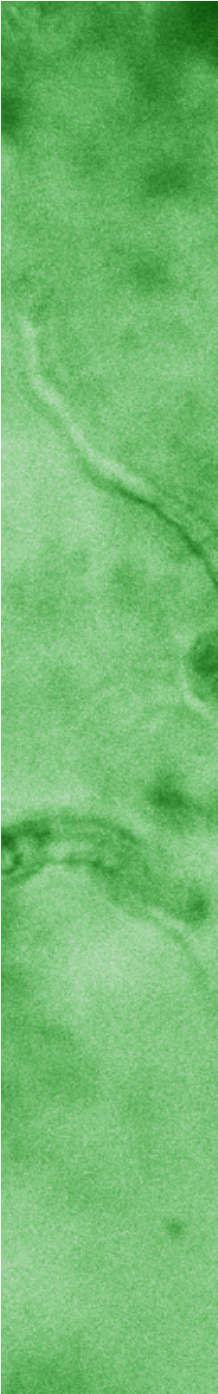
Referencias bibliográficas

1. Greifinger R. Public Health Behind Bars. Segunda. Public Health Behind Bars. New York: Springer US; 2022. 195-207 p.
2. Britannica TE of E. Syphilis. 2017 [cited 2022 dic 22]. Encyclopedia Britannica. Available from: <https://bit.ly/3W6y9jP>
3. Pumarola A, Rodríguez Torres A, García Rodríguez J, Piédrola Angulo G. Microbiología y parasitología médica. 2ª ed. Barcelona; 2000. 800-820 p.
4. Caya C, Maheu Giroux M, Xia Y, Serhir B, Morin V, Libman M, et al. Stopping syphilis transmission in Arctic communities through rapid diagnostic testing: The STAR study protocol. PLoS-One. 2022;17(9). doi: 10.1371/journal.pone.0273713
5. Towns JM, Leslie DE, Denham I, Wigan R, Azzato F, Williamson DA, et al. Treponema pallidum detection in lesion and non-lesion sites in men who have sex with men with early syphilis: a prospective, cross-sectional study. Lancet Infect Dis. 2021 sep 1;21(9):1324-31. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30838-0
6. Carroll K, Morse S, Mietzner T, Miller S. Jawetz, Melnick & Adelberg Microbiología Médica. 27ª ed. McGraw Hill Medical. Vol. 1. México; 2018.
7. O'Byrne P, Macpherson P. Syphilis. The BMJ. 2019;365 p.
8. OMS. Epidemiological Review of Syphilis in the Americas. 2021.
9. Paz C, Paz C, Albán C, Chuquimarca R, Torres KL. Prevalencia de sífilis y su relación con el riesgo en pacientes con VIH de 20 a 45 años que acuden a Hospital en la Provincia de Los Ríos. Revista Magazine de las Ciencias. 2019;4(2):9-18. Available from: <https://bit.ly/3WbVws8>
10. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Medical microbiology. 27ª ed. Elsevier. Barcelona; 2013. 42 p.

11. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. Harrison. Manual de medicina. 19ª ed. McGraw-Hill. México; 2017. 827-830 p.
12. Ryan ET, Hill DR, David R, Solomon T, Endy TP, Aronson N. Hunter's tropical medicine and emerging infectious diseases. Elsevier. 2020.

CAPÍTULO XII

Micosis sistémica



1. Resumen

Las micosis sistémicas son infecciones fúngicas que afectan órganos internos y pueden poner en riesgo la vida. Los hongos causantes incluyen especies de *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus* e *Histoplasma*, entre otros. Estos patógenos están ampliamente distribuidos en el medio ambiente y pueden infectar a individuos inmunocomprometidos, como pacientes con VIH, trasplantados o en tratamiento con inmunosupresores. La candidiasis sistémica, causada principalmente por *Candida albicans*, puede manifestarse como candidemia o infección diseminada con síntomas que van desde leves hasta graves, afectando órganos como el corazón, riñones y cerebro. La aspergilosis se produce por inhalación de esporas de *Aspergillus* y afecta predominantemente a los pulmones, siendo una amenaza seria en pacientes con neutropenia o enfermedades pulmonares crónicas. *Cryptococcus neoformans* es responsable de la criptococosis, que generalmente afecta a individuos con deficiencias en la inmunidad celular, causando meningitis o infecciones diseminadas. *Histoplasma capsulatum*, presente en suelos con excrementos de aves o murciélagos, puede causar histoplasmosis, afectando principalmente a los pulmones, pero también diseminándose a otros órganos en pacientes inmunocomprometidos. El diagnóstico de micosis sistémicas involucra pruebas microbiológicas como cultivos y técnicas de biología molecular, mientras que el tratamiento se basa en antifúngicos como el fluconazol, voriconazol o anfotericina B, adaptado según el agente causal y la gravedad de la enfermedad. La prevención incluye medidas para reducir la exposición a ambientes contaminados y optimizar el manejo de la inmunosupresión en pacientes de alto riesgo.

2. Introducción

Las micosis sistémicas representan un desafío clínico significativo debido a su capacidad para afectar a pacientes inmunocomprometidos y a aquellos con condiciones médicas subyacentes. Estas infecciones fúngicas invasivas, causadas por diversos hongos como *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus* e *Histoplasma*, pueden provocar enfermedades graves y potencialmente mortales. La incidencia de micosis sistémicas ha ido en aumento, especialmente con el aumento de la población de pacientes inmunocomprometidos debido a enfermedades crónicas, tratamientos inmunosupresores y VIH/SIDA.

La diversidad de agentes causales y la variabilidad en la presentación clínica hacen que el diagnóstico y manejo de estas infecciones sean desafiantes. Los avances en técnicas de diagnóstico molecular y nuevas terapias antifúngicas han mejorado la capacidad para identificar y tratar estas enfermedades de manera efectiva, aunque los altos índices de mortalidad subrayan la necesidad continua de investigación y desarrollo de tratamientos.

En la última década, estudios han profundizado en aspectos como la epidemiología cambiante, la resistencia a antifúngicos y estrategias de tratamiento personalizado. La comprensión actual de la patogenia y las interacciones huésped-hongo está transformando la manera en que se abordan estas infecciones graves.

3. Paracoccidioidomicosis

Es una infección fúngica sistémica prevalente en América del Sur y Central producida por hongos dimórficos de dos especies del género: *Paracoccidioides brasiliensis* y *P. lutzii*. Esta micosis fue descubierta en 1908 por Adolfo Lutz (1,3).

3.1. Fisiopatología

La *Paracoccidioides* generalmente se adquieren por inhalación de conidios siendo menos frecuente la inoculación directa de la piel o mucosa oral. Cuando el hongo ingresa a los pulmones en su forma de levadura, se inicia una respuesta inflamatoria no específica. Los neutrófilos y los macrófagos alveolares tienden a formar granulomas, según el estado inmunitario del paciente y las respuestas de los linfocitos T auxiliares (TH). Las respuestas TH1 están asociadas con procesos locales que suelen limitar la infección. Por otro parte, las respuestas TH2 se vincularon con formas diseminadas y con peores resultados clínicos (1,3).

3.2. Manifestaciones clínicas

3.2.1. Infecciones no progresivas

Las infecciones primarias no suelen producir síntomas o si los producen estos son leves y autolimitadas. Se estima que entre el 6 % y el 50 % de las

personas que viven en regiones endémicas presentan pruebas cutáneas de paracoccidioidina positivas como evidencia de una infección subclínica previa (1,3).

3.2.2. Formas progresivas

3.2.2.1. Forma aguda de tipo juvenil

Esta presentación clínica en niños y adolescentes se caracteriza por un cuadro agudo que incluye: toxemia, fiebre, astenia, anorexia, pérdida de peso, abscesos subcutáneos, adenopatías difusas, hepatoesplenomegalia, diarrea, ictericia, anemia y leucocitosis con eosinofilia. Se sugiere que este cuadro puede ser el resultado de una respuesta inmunológica deficiente durante la infección primaria. En casos moderados se caracterizan por un buen estado general y afectación localizada de los ganglios linfáticos. Rara vez se observan afectación de los pulmones y lesiones de las mucosas (1,3).

3.2.2.2. Forma crónica de tipo adulto

Se produce en adultos. Inicia de manera gradual con fatiga notable, pérdida de peso y disnea de esfuerzo (1,3).

En el 25 % de los casos se limita solo al pulmón, con fiebre leve, tos, expectoración mucopurulenta, expectoración con sangre y disnea. La radiografía de tórax muestra lesiones simétricas bilaterales, generalmente de distribución perihiliar, parecidas a las alas de la mariposa, formadas por infiltrados y sombras micronodulares y lineales (1,3).

3.3. Diagnóstico

El diagnóstico se lleva a cabo al observar estructuras en forma de levaduras de *Paracoccidioides* spp. Los cultivos deben hacerse en agar extracto de levadura sin glucosa, agar infusión cerebro-corazón y agar Sabouraud dextrosa con antibióticos y cicloheximida, e incubar durante 4 semanas a 25° C y 37° C (1,3).

El aislamiento del hongo es difícil. Rara vez se inoculan muestras clínicas en animales de laboratorio (1,3).

En las formas progresivas los anticuerpos se detectan mediante inmunodifusión en gel de agar, contrainmunolectroforesis, pruebas de fijación del complemento y prueba de ELISA. Los anticuerpos contra los antígenos de Paracoccidoides mediante transferencia Western son muy poco usados actualmente. Los títulos de anticuerpos nos indican la gravedad de la infección, y con el tratamiento adecuado tienden a ser negativos (1,3).

3.4. Tratamiento

Se utiliza ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, terbinafina y anfotericina B. El fluconazol no suele usarse debido a baja respuesta y las frecuentes recaídas. El trimetoprim-sulfametoxazol no es tan efectivo, puesto que se asoció con tasas de curación bajas en relación al itraconazol. Por lo tanto, no es la opción principal de tratamiento para la PCM. En general, el tratamiento debe continuar hasta que se resuelvan los síntomas y signos radiológicos de infección junto con una disminución sustancial de los títulos serológicos séricos. En enfermedades graves, la duración del tratamiento debe ser aún mayor (1,3).

1. *Itraconazol*. Se usa en casos leves a moderados. Su dosis usual es de 100 mg a 400 mg una vez al día, en niños es de 5 a 10 mg/kg una vez al día (dosis máxima de 200 mg). La duración es de 6 meses. Se notificó una eficacia de hasta el 91 %. Los pacientes que toman fármacos inhibidores de ácido gástrico no deben tomar la cápsula de itraconazol. Las recaídas son menos del 5 % si se completa el tratamiento (1-3).

2. *Voriconazol*. Se demostró que 400 mg de voriconazol dos veces al día el primer día y 200 mg dos veces al día a partir de entonces son tan eficaces como el itraconazol para la MCP crónica en un pequeño estudio comparativo abierto de 53 pacientes. La duración es de 6 y 12 meses (1-3).

3. *Ketoconazol*. El ketoconazol tiene 85 % al 90 % en tasa de curación y así mismo una recaída de menos del 10 % en estudios observacionales pequeños. La dosis recomendada es de 5 mg/kg/día en la población pediátrica o de 200 a 400 mg/día en adultos por un periodo de 6 a 18 meses (1-3).

4. *Anfotericina B*. Usada en casos graves. Los estudios indican una elevada eficacia alrededor del 95 % en pacientes con casos graves, sin embargo,

tiene una tasa de recaída de 20 a 30 %. Al dar de forma escalonada se asoció con menos recaídas (1-3).

5. *Trimetoprim-sulfametoxazol*. Usado como segunda línea es el trimetoprim-sulfametoxazol (TMP/SMX) a una dosis de 160/800 mg dos veces al día por un periodo de 23 meses (1-3).

4. Histoplasmosis

Producido por hongos dimórficos: *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*, e *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* (*H capsulatum*) (1,4).

4.1. Patogenia y anatomía patológica

H. capsulatum tiene 2 formas. En la fase micelial están los macroconidios que varían de 8 a 15 mm de diámetro y microconidios que varían de 2 a 15 mm, 5 mm de diámetro. Los microconidios son la forma infectiva; al inhalarlos, su tamaño pequeño facilita su llegada a los bronquiolos terminales y alvéolos, donde se transforman en la fase de levadura dentro de los macrófagos. Después de la exposición, la enfermedad puede desarrollarse mediante una infección aguda, reactivación o reinfección. La inmunidad celular frente a *H. capsulatum* se manifiesta mediante la producción de interferón-gamma (IFN-g) por parte de linfocitos T CD4 y macrófagos activados. Los macrófagos infectados desencadenan la formación de granulomas. En esta respuesta inmunitaria, las citocinas clave son la interleucina 12 (IL-12), el IFN-g y el factor de necrosis tumoral alfa (4).

4.2. Manifestaciones clínicas

Después de la inhalación de las microconidias, la mayoría no presenta síntomas. El período de incubación es de 3 a 17 días para la forma aguda. La presentación clínica varía dependiendo de la edad, el grado de inmunosupresión y el tamaño del inóculo (4).

4.3. Histoplasmosis pulmonar

1. *Histoplasmosis pulmonar aguda*. Se caracteriza por presentar síntomas similares a la influenza como fiebre, tos seca, dolor torácico retroesternal y

disnea que puede progresar a síndrome de dificultad respiratoria aguda. La radiografía indica infiltrados parcheados bilaterales difusos con linfadenopatía mediastínica e hilar. Pocos pacientes presentan síntomas reumatólogicos como artralgias, artritis, eritema nodoso y eritema multiforme (4).

2. *Histoplasmosis pulmonar subaguda*. Incluye síntomas respiratorios y constitucionales leves. Las radiografías indican lesiones pulmonares focales y adenopatías mediastínicas eiliares (4).

3. *Histoplasmosis pulmonar cavitaria crónica*. Los principales factores de riesgo son el tabaquismo y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica asociada. Los síntomas incluyen tos productiva, fiebre, pérdida de peso, sudores nocturnos y disnea (4). Las radiografías del tórax muestran infiltrados parcheados que evolucionan hacia una consolidación densa con bolsas radiotranslúcidas, que con frecuencia involucran los segmentos apical y apical-posterior de los pulmones. También se observa engrosamiento pleural y calcificación de los ganglios linfáticos mediastínicos eiliares. La necrosis puede expandirse y destruir todo el lóbulo y el pulmón (4).

4. *Histoplasmosis mediastínica*. Las entidades que afectan al mediastino son: adenitis mediastínica, granuloma mediastínico y fibrosis mediastínica (4). La adenitis mediastínica se presenta como una complicación de temprana y en la tomografía computarizada hay realce homogéneo en los ganglios mediastínicos. El granuloma mediastínico puede ser tanto temprana como tardía y para el diagnóstico se la tomografía computarizada que muestra necrosis central de los ganglios linfáticos (1,4,6). La fibrosis mediastínica es grave y se asocia a una mala respuesta del sistema inmune, que produce una respuesta fibrótica descontrolada a los ganglios caseosos. Esto produce el encapsulamiento de los ganglios y estructuras vitales del mediastino (4).

5. *Histoplasmosis diseminada progresiva*. Es común en pacientes con VIH y otras inmunosupresiones. Los síntomas incluyen fiebre, fatiga, pérdida de peso, falta de aire progresiva y diarrea. El examen físico indica ganglios linfáticos agrandados, hepatomegalia o esplenomegalia, con lesiones cutáneas y orales. Los pacientes sin VIH pero que estén inmunodeprimidos desarrollan pápulas, nódulos, lesiones umbilicadas, úlceras, pústulas y lesiones costrosas purpúricas (4). Los hallazgos típicos de laboratorio incluyen pancitopenia, elevación del AST-ALT y lactato deshidrogenasa

elevada. Se muestran infiltrados difusos en la radiografía de tórax, pero puede ser normal. La diseminación da un patrón miliar en las radiografías de tórax (4).

6. *Histoplasmosis del SNC*. La afectación del SNC ocurre aproximadamente en el 5 % al 10 % de los pacientes de la forma diseminada, presentándose meningitis subaguda o crónica, lesiones cerebrales o de la médula espinal focales, accidente cerebrovascular, encefalitis e hidrocefalia (1,4).

4.4 Diagnóstico

La prueba más empleada para el diagnóstico de histoplasmosis probado en laboratorio sigue siendo el aislamiento del agente etiológico en el cultivo de muestras clínicas (1,4,6). La citología es otro examen importante para llegar al diagnóstico, generalmente en la forma diseminada mediante frotis de sangre periférica, frotis de médula ósea o aspiración con aguja fina (1,2,4).

Existen nuevas técnicas moleculares como la PCR para diagnosticar la histoplasmosis nasal (1,2,4). El diagnóstico de la histoplasmosis ha mejorado con el desarrollo de las pruebas de antígenos, útiles en pacientes con VIH. Las principales pruebas serológicas son inmunodifusión, fijación del complemento e inmunoensayo enzimático (1,2,4).

4.5. Tratamiento

La histoplasmosis se trata con 2 clases de agentes antimicóticos: los azoles los cuales inhiben la biosíntesis de ergosterol y los polienos, como AmB, que forman un complejo con ergosterol en la membrana plasmática fúngica, lo que provoca la ruptura de la membrana y finalmente la muerte celular (4).

5. Coccidioidomicosis

La coccidioidomicosis, también conocida como Fiebre del Valle de San Joaquín, es causada por el hongo dimórfico *Coccidioides coccidioides*, que es endémico en las regiones áridas del hemisferio occidental. *Coccidioides immitis* fue descubierto en 1892 y posteriormente llamado *Coccidioides immitis*.

La coccidioidomicosis varía desde una infección asintomática hasta una enfermedad grave (5,6).

5.1. Fisiopatología

Las especies de *Coccidioides* existen como micelios en el medio ambiente y en el laboratorio. *Coccidioides* spp. sobrevive mejor en áreas secas, heladas invernales limitadas y suelos no ácidos. La infección inicial ocurre predominantemente por inhalación de artroconidios en aerosol y rara vez por inoculación cutánea directa. El inóculo necesario para la infección es bajo. Una vez que los artroconidios ingresan en el pulmón, se transforman en esférulas. Cuando estas maduran, se rompen y liberan endosporas. Las endosporas se pueden propagar cualquier órgano por vía hematogena, lo que lleva a una enfermedad diseminada (5,6).

Se cree que interviene el sistema inmunitario innato y el adaptativo. Participan neutrófilos, macrófagos y células dendríticas. Las respuestas de las células T basadas en las células T auxiliares (Th), la relación Th1 y Th2 y la relación Th17 y las células T reguladoras parecen ser importantes. Los anticuerpos no son demostrablemente protectores (5,6).

5.2. Manifestaciones clínicas

Puede ir desde una infección asintomática hasta una enfermedad diseminada o pulmonar severa. Alrededor el 60 % de los pacientes serán asintomáticos o tendrán síntomas respiratorios leves. Los sitios de diseminación son muchos y pueden ser la piel, los ganglios linfáticos o cualquier sistema de órganos. La etnia juega un papel crucial puesto que los filipinos o los de etnia oceánica y los negros o afroamericanos tienen altas tasas de diseminación. Otras causas son los trasplantes de órganos, el VIH y los medicamentos inmunomoduladores, incluidos los corticosteroides. Además, las mujeres embarazadas, tienen tasas más altas de infección grave debido a la presencia de un receptor de estrógeno citosólico dentro de *Coccidioides* (5,6).

5.3. Diagnóstico

Se necesita exámenes de laboratorio, microbiológicas específicas, serológicas, histopatológicas y radiográficas (5,6). Los cultivos de los sitios afectados (pulmones, líquido cefalorraquídeo, huesos, etc.) también nos ayudan al diagnóstico (5,6).

Las principales pruebas serológicas principales son la inmunodifusión y la fijación del complemento (FC). La primera detecta la presencia de anticuerpos IgG e IgM contra *Coccidioides* y la segunda detecta anticuerpos específicos IgG y es útil en el diagnóstico inicial, pronóstico y seguimiento de la respuesta al tratamiento (5,6).

En pacientes inmunodeprimidos, es probable que *Coccidioides* tenga un papel pruebas de antígeno, que pueden evaluarse en el suero, la orina y el líquido cefalorraquídeo. Sin embargo, se necesitan datos clínicos adicionales antes de su uso (5,6).

5.4. Tratamiento

El Diflucan es el fármaco de primera línea con una dosis de 400 mg a 1200 mg al día. El itraconazol es una alternativa, pero hay un aumento de las interacciones farmacológicas con itraconazol (5,6).

El pilar del tratamiento sigue siendo el fluconazol o el itraconazol para la enfermedad leve a moderada, pero cada vez se utilizan más anfotericina B liposomal y nuevos azoles, como isavuconazol, posaconazol y voriconazol en la enfermedad grave o resistente (5,6).

6. Blastomycosis norteamericana

La blastomycosis se trata de una infección fúngica sistémica producida por el *Blastomyces* spp, un hongo con dimorfismo térmico que crece como moho en el medio ambiente. *B. dermatitidis* es la causa más frecuente en América del Norte (7).

6.1. Fisiopatología

B. dermatitidis se encuentran en fase de moho, en el medio ambiente. Las conidias, pueden inhalarse. Después de inhalar los conidios, invaden el tracto respiratorio inferior. Los conidios pueden ser fagocitados por células mononucleares broncopulmonares y destruidos por neutrófilos y macrófagos. Cuando se transforma en levadura, la pared gruesa brinda resistencia a la fagocitosis y la muerte. Además, la glicoproteína inmunomoduladora BAD-1 facilita su unión a los macrófagos, lo que permite su diseminación a través de la sangre y los linfáticos a otras zonas del cuerpo (7,8).

El período de incubación de la blastomicosis suele ser de 4 a 6 semanas; sin embargo, los signos y síntomas de la blastomicosis a veces aparecen años o incluso décadas después de la exposición (7,8).

6.2. Manifestaciones clínicas

La presentación clínica de la blastomicosis es heterogénea, y va desde una infección asintomática hasta una enfermedad fulminante con insuficiencia orgánica multisistémica, según el grado de exposición y el estado inmunitario del huésped. Debido a una gran variedad de manifestaciones clínicas, puede incluirse con sífilis y tuberculosis como grandes simuladores infecciosos (7,8). La diseminación es una ocurrencia común y el *B. dermatitidis* es capaz de infectar casi todos los órganos del cuerpo (7,8).

6.3. Diagnóstico

La visualización directa es esencial para un diagnóstico definitivo. Las muestras de esputo o una tinción fúngica tienen un rendimiento aproximado del 80 %. La biopsia y el examen histopatológico de las lesiones cutáneas revelan hiperplasia pseudoepiteliomatosa con abscesos neutrofilicos. El cultivo es el método más sensible para detectar y diagnosticar la blastomicosis (8,9).

Las radiografías de tórax se pueden usar para detectar compromiso pulmonar. Por último, una sonda de ADN quimioluminiscente puede usarse también (8,9).

6.4. Tratamiento

El itraconazol es el tratamiento de elección para todas las formas de la enfermedad, excepto en los casos graves y mortales. Se usa una dosis de (600 mg VO) diariamente durante tres días seguidos de (200 mg a 400 mg por día) durante 6 a 12 meses (8,9). Se pueden usar otros fármacos como los azoles, incluidos el ketoconazol y el fluconazol, pero no se prefieren debido a su baja eficacia. El voriconazol puede usarse cuando hay afectación del SNC. Es importante recordar que los azoles están contraindicados en el embarazo. La anfotericina B es el fármaco de elección en las formas una dosis alta de (0,7-1 mg/kg/día) y dosis total de (1,5-2 gr). La anfotericina B liposomal a una dosis de (3-5 mg/kg por día) se puede usar como alternativa para la infección grave y se prefiere en mujeres embarazadas. Los efectos adversos de la anfotericina incluyen hipopotasemia, anemia, fiebre, escalofríos, náuseas y tromboflebitis en el lugar de la inyección (7,9).

7. Micosis sistémicas oportunistas por hongos levaduriformes

7.1. Candidiasis

La candidiasis es un término amplio que se refiere a infecciones cutáneas, mucosas y de órganos profundos causada por más de 20 tipos de *Candida* sp, siendo *C. albicans* la más común. Estas son levaduras patógenas y se encuentran en el microbioma normal. Las principales personas a padecerlo son las que tiene VIH/SIDA, trasplante de órganos y diabetes (10,11).

7.1.1. Fisiopatología

Candida spp., que actúa como simbiote en la mucosa de nuestro organismo, especialmente en el tracto gastrointestinal, donde establece una relación endosimbiótica con algunas bacterias beneficiosas favorecen la asimilación de nutrientes y la fermentación de azúcares. Todas estas condiciones que alteran la flora comensal permiten que *Candida* spp. se proliferen y llegue a invadir los tejidos adyacentes, e incluso a diseminarse por vía hematológica (11).

La presentación de antígenos es responsable de las células dendríticas, y la formación de estas células con citocinas proinflamatorias facilita la fago-

citosis de la levadura por neutrófilos polimorfonucleares y eosinófilos. La (IL-12) cambia la respuesta inmunitaria hacia una respuesta proinflamatoria de tipo Th1 que controla la infección, ya que INF- γ e IL-2 mejoran la fagocitosis por macrófagos y neutrófilos para descontaminar el hongo. Si bien una respuesta inmunitaria de tipo (Th2) concurrente permite la formación de anticuerpos (11).

7.1.2. Manifestaciones clínicas

- Candidiasis cutáneas y de anexos: Intertrigo candidiásico y Paroniquia/onicomicosis.
- Candidiasis cutánea generalizada.
- Candidiasis en mucosas estomatomicosis.
- Esofagitis candidiásica.

7.1.3. Diagnóstico

Para un correcto diagnóstico se necesita una buena anamnesis, con su examen físico completo y estudios paraclínicos. La *C. albicans* al ser parte de la flora normal del ser humano, el aislar la levadura en cultivos no nos puede confirmar el diagnóstico, excepto el de la muestra de líquidos estériles (10,11). Existen las siguientes pruebas:

- Examen directo (10,11).
- Tinciones (10,11).
- Histopatología (10,11).
- Cultivo (10,11).

7.1.4. Tratamiento

Para su tratamiento se usa generalmente polienos, azoles y equinocandinas. En los polienos se agrega la anfotericina B y nistatina, estas se unen

a través del ergosterol y provocando la ruptura de la membrana celular fúngica y la fuga de componentes intracelulares (10,11).

Los azoles de primera y de segunda generación son inhibidores de la C14 α -lanosterol demetilasa que evitan la formación e integridad de la membrana celular. Constituye una opción de tratamiento por su buena biodistribución en humor vítreo y cerebroespinal, sistema nervioso central y candidiasis ocular. El desarrollo de resistencia cruzada debido a mutaciones puntuales de C14 α -lanosterol demetilasa o la sobreexpresión de bombas de reflujo específicas se considera una barrera terapéutica importante para los azoles (10,11).

7.1.5. Criptococosis

Producida por los *Cryptococcus*, que son levaduras encapsuladas que se encuentran en la naturaleza. La criptococosis causa enfermedades en pacientes con VIH, trasplante de órganos sólidos, uso de corticosteroides, malignidad, diabetes y cirrosis (12).

7.1.6. Fisiopatología

La infección inicia con la inhalación de basidiosporas ambientales pequeñas (< 5 μ m) que colonizan los alvéolos. En huéspedes inmunocompetentes, los macrófagos alveolares activan una respuesta de células T auxiliares de tipo 1, lo que conduce a la formación de granulomas. La infección por *C. neoformans* es más común y afecta principalmente a huéspedes inmunocomprometidos, lo que provoca meningoencefalitis, mientras que la infección por *C. gattii* afecta con mayor frecuencia a huéspedes inmunocompetentes y causa principalmente infección pulmonar (12,13).

La *C. neoformans* y *C. gattii* se han clasificado históricamente como dos especies que se distinguen por diferencias estructurales en la cápsula de polisacáridos. Después del depósito en los alvéolos pulmonares, los criptococos son fagocitados por macrófagos alveolares y células dendríticas. Los factores virulentos que protegen al organismo son: la melanina que protege a la célula del estrés oxidativo y la ureasa que neutraliza el pH ácido de la fagolisosoma y permite la exocitosis no lítica (12,13). La capacidad de los criptococos para sobrevivir dentro de una fagolisosoma sin

destruirlo es un mecanismo por el cual puede cruzar la barrera hematoencefálica. Además de evadir la muerte por fagocitos, los criptococos pueden manipular al huésped respuesta inmunitaria adaptativa y establecer una infección latente (12,13).

La vía del factor kB que disminuye los niveles de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral. Los criptococos disminuyen la presentación de antígenos dependientes del MHC de clase II y pueden cambiar la respuesta inmunitaria de una respuesta Th1 fuerte a una respuesta Th1 más débil, o a menudo una respuesta Th2, lo que reduce la destrucción y eliminación del criptococo. *Cryptococcus* puede diseminarse desde los pulmones, causando infección en una amplia variedad de tejidos (12,13).

7.1.7 Manifestaciones clínicas

Los síntomas y signos son inespecíficos, lo principal es la infección del SNC, la cual se presenta como cefalea, náuseas y vómitos, astenia, alteración del estado mental y fiebre. La disfunción de los nervios craneales puede deberse a un aumento de la presión intracraneal (PIC), invasión criptocócica de los nervios craneales o lesiones del parénquima cerebral (criptococomas) (12,13).

El aumento de la PIC es un hallazgo destacado de la MC, que puede provocar hidrocefalia, ceguera, sordera o la muerte. Los pacientes inmunodeprimidos son más propensos a desarrollar infecciones rápidamente progresivas y/o diseminadas (12,13).

Sus síntomas no suelen ser específicos criptococosis pulmonar y pueden incluir fiebre, escalofríos, tos, malestar general, sudores nocturnos, disnea, pérdida de peso y, en raras ocasiones, hemoptisis. La enfermedad en pacientes inmunocompetentes tiende a permanecer confinada a los pulmones y puede resolverse por completo sin el uso de terapia antimicótica (12,13).

La infección puede afectar a muchos órganos y la mayoría de las lesiones se encuentran en las extremidades inferiores y, a menudo, se asocian con enfermedades del SNC (12,13).

7.1.8. Diagnóstico

Su diagnóstico generalmente se da por medio de microscopía, serología o cultivo. La microscopía con tinta china es accesible para identificar *Cryptococcus* en el LCR y otros fluidos corporales (13).

El hallazgo del antígeno criptocócico en la sangre son importantes en el diagnóstico de la meningitis criptocócica. El cultivo del LCR el *gold-standard* para el diagnóstico de la meningitis criptocócica (13).

7.1.9. Tratamiento

En todos los pacientes con enfermedad del SNC o diseminada, se recomienda la terapia fungicida con una formulación de anfotericina B y 5-flucytosine (12,13).

Entre los pacientes inmunocompetentes asintomáticos con cultivo criptocócico positivo de muestras respiratorias, el tratamiento de elección es el fluconazol. En pacientes con enfermedad leve a moderada (en ausencia de infección diseminada), se recomienda fluconazol 400 mg/día durante 6 a 12 meses. La alternativa al fluconazol es el itraconazol (200 mg dos veces al día). Otras alternativas son el voriconazol, posaconazol e isavuconazol (12,13).

La afectación pulmonar leve a moderada se usa fluconazol (400 mg al día) por un periodo de 6 a 12 meses, mientras que en la enfermedad pulmonar grave deben ser tratados como si tuvieran una enfermedad diseminada (12,13).

7.2. Geotricosis

Es producida por el hongo *Geotrichum candidum*, el cual coloniza la piel humana, el sistema respiratorio y el tracto gastrointestinal. *Geotrichum* es un género de hongos ambientales tipo levadura de distribución mundial que forma parte de la familia *Endomycetaceae* de la clase *Saccharomycetales*. El *Geotrichum candidum* es un hongo eucariota, aerobio, móvil, gram positivo y no encapsulado. Es un moho filamentoso que se reproduce por segmentación de las hifas en artrosporas que dan lugar a una yema similar

a la levadura. Además, es sensible a la cicloheximida y no puede crecer cuando se encuentra a 40 °C (14,15).

En cuanto a la especie *Geotrichum*, esta es considerada como de baja virulencia, sin embargo, se ha observado que pueden llegar a causar enfermedades conocidas como geotricosis. La cual afecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos que padecen de enfermedades subyacentes, como: 1) neoplasias, 2) diabetes mellitus, 3) insuficiencia renal, 4) trasplante de órganos, 5) quemaduras y 6) infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Además, la inoculación traumática también puede llegar a provocar el desarrollo de la enfermedad en una persona inmunosuprimida y aparentemente sana (14-16).

7.2.3. Manifestaciones clínicas

Ya que, el *Geotrichum* forma parte de la flora natural del tracto digestivo, por lo que es capaz de causar infecciones oportunistas de dos tipos: 1) la primera de origen endógeno y 2) la segunda de origen exógeno, estas últimas siendo adquiridas vía ingestión o inhalación del *geotrichum* en pacientes que padezcan de enfermedades que ocasionen compromiso inmunitario (Pacientes diabéticos o con sida), llegando a producir infecciones: 1) bronquiales, 2) pulmonares, 3) bucales o 4) cutáneas. Aunque, pueden llegar a provocar fungemia e infecciones diseminadas (14-17).

A. *Bronquial*: sus síntomas son (14-17):

- Tos crónica intensa.
- Estertores o roncus.
- Espujo de aspecto gelatinoso.
- Se observan engrosamientos peribronquiales difusos en la radiografía.
- Ausencia de fiebre.

B. *Pulmonar*: es una infección de evolución crónica que se puede confundir con la tuberculosis, a menudo se presenta secundaria a la misma. En términos generales el paciente presenta (14-17):

- Debilidad generalizada.
- Fiebre.
- Espujo que en algunos casos será mucoide, viscosos de color gris claro

C. *Bucal*: se debe realizar examen directo y cultivo.

D. *Cutánea*: lesiones en pliegues, muy similares a la candidiasis. También suele presentar onicomycosis en las uñas.

E. *Intestinal*: presenta una baja incidencia, produce un cuadro de enterocolitis.

F. *Invasivas*: difíciles de diagnosticar y normalmente con un mal pronóstico.

7.2.4. Diagnóstico

Se opta por exámenes directos y cultivos, ya que no existen procedimientos serológicos útiles para su identificación. Entre estos tenemos: hisopados, esputos, LBA, materia fecal (14-17).

Examen directo: se utiliza KOH al 20 % o Gueguén/azul de lactofenol en fresco (14-17).

Morfología:

- Hifas hialinas de aspecto engrosado (14-17).
- Arthroconidios oblongos de extremos rectangulares redondeados (14-17).

Teniendo en cuenta que los artroconidios pueden llegar a redondearse adquiriendo una forma de células esféricas, mismas que pueden llegar a confundirse con la forma de la *Cándida*. Las morfologías descritas se observan con mayor claridad con la tinción gran (14-17).

Cultivos: Los medios comunes que se utilizan son: 1) Sabouraud (SGA), 2) medio Juice V8 y 3) con agregados de antibióticos como Sabouraud cloranfenicol a 28° C (14-17).

Características macromorfológicas: su crecimiento es rápido (48 a 72 horas), produciendo una colonia: 1) seca, 2) harinosa, 3) membranosa y 4) de color crema. Teniendo la característica de que a 37° C el crecimiento se vuelve más lento (14-17).

- Pruebas complementarias

Pruebas de ureasa: negativa, pero es de utilidad para diferenciar el género, que normalmente se confunde con el *Trichosporon* (14-17).

Las especies se diferencian a través de pruebas de auxonograma y zimograma o también se puede optar por los sistemas API 20 o ID 32C (Biomérieux) (14-17).

7.2.5. Tratamiento

Los datos sobre la sensibilidad antifúngica in vitro del *Geotrichum* es bastante limitada. Pero, entre los azoles, el voriconazol es el antifúngico que da MICs más bajas. Para los casos de geotricosis diseminados el tratamiento de elección es la anfotericina B. Sin embargo, sigue presentando un porcentaje de mortalidad muy elevado del 75 % (14-17).

7.3. Neumocistosis

Se trata de una infección a causa de un microorganismo oportunista *Pneumocystis irovecii* o también conocida con *P. carinii*. Principalmente afecta a los pulmones de pacientes inmunocomprometidos, provocando una neumonía, la cual se denominada *Pneumocystis pneumonia* (18,19). *Pneumocystis*

carinii fue descubierto por Antonio Carinii, en pulmones de ratas infectadas y el *Pneumocystis jirovecii* por Otto Jirovec en humanos (18,19).

Características (18):

- Clasificación: protozooario, unicelular (18).
- Considerado fúngico-atípico: esto porque mantiene propiedades tanto parasitarias como fúngicas (18).
- No cultivable (18).

7.3.1. Epidemiología

Se trata de una infección de incidencia mundial, entre los que sobresalen países, como: 1) Estados Unidos, 2) Canadá y 3) Chile, aunque en general se ha reportado en todos los continentes, con una clara excepción de la Antártida. Sin embargo, no se ha podido esclarecer cuál es su hábitat con exactitud. Siendo identificado en (18,19):

- Charcas de agua (18,19).
- Aire (18,19).
- Diversos sitios hospitalarios (18,19).

Este último ocasionando que se llegue a pensar que era una infección netamente nosocomial (18,19).

Esta infección se da por el ingreso por la vía respiratoria de la forma quística del microorganismo, y puede presentarse de dos formas: 1) De forma asintomática durante la etapa de colonización o 2) la presentación de un cuadro respiratorio, que generalmente proviene de las vías respiratorias altas. Además, por medio de la serología en diferentes localizaciones han permitido identificar que la infección primaria en la mayoría de personas ocurre en los primeros años de vida, ya que, el 80 % de los niños sanos se han visto expuestos a *Pneumocystis* entre los 2-3 años de vida (18,19).

7.3.2. Manifestaciones clínicas

La neumonía intersticial de células plasmáticas, llamada así por el infiltrado pulmonar característico, por lo general ocurre en lactantes debilitados (6 semanas y los 4 meses de edad) que viven en orfanatos o instituciones superpobladas. El inicio de la enfermedad es insidioso, manifestándose como principales síntomas la negativa al alimento y convirtiéndose gradualmente a una dificultad respiratoria evidente y posterior cianosis. Teniendo en cuenta que la neumonía por *Pneumocystis* es cada vez más común en niños infectados por VIH en África (18-20).

Los signos y síntomas del PCP son inespecíficos y pueden confundirse fácilmente con los de otras infecciones bacterianas o víricas. ya que, aparecen en una amplia gama de etiologías infecciosas y no infecciosas (18-20).

La presentación suele consistir en (18-20):

- Disnea de esfuerzo progresiva (18-21).
- Fiebre (18-21).
- Expectoración no productiva (18-21).
- Existe expectoración ocasional (18-21).
- Hemoptisis es infrecuente (18-21).

Las características radiográficas clásicas incluyen infiltrados intersticiales perihiliares bilaterales con mayor afectación de los campos pulmonares y homogeneidad con el tiempo. La tomografía computarizada torácica puede revelar opacificación en vidrio deslustrado (18-21).

A. Muy frecuentes:

- Neumonía infecciosa aguda.
- Disnea.

- Fiebre.
 - Hipoxemia.
 - Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.
- B. Frecuentes:
- Recuento anormal de neutrófilos.
 - Patrón combinado quístico y en vidrio deslustrado en la TCAR pulmonar.
 - Disnea de esfuerzo.
 - Inmunodeficiencia.
 - Aumento del nivel de anticuerpos en sangre.
 - Neumonitis intersticial.
 - Tos no productiva.
 - Derrame pleural.
 - Insuficiencia respiratoria.
 - Insuficiencia respiratoria que requiere ventilación asistida.
 - Insuficiencia respiratoria.
 - Pérdida de peso ocasional:
 - Agente infeccioso del torrente sanguíneo.
 - Candidiasis oral crónica.
 - Aumento de la actividad de la deshidrogenasa láctica.

- Quistes pulmonares múltiples.
- Neoplasia.
- Consolidación parenquimatosa.

7.3.3. Diagnóstico

La PCP debería considerarse en cualquier paciente inmunodeprimido en el que se desarrolle: 1) síntomas respiratorios, 2) fiebre y 3) anomalías en la radiografía de tórax. Ya que, son manifestaciones clínicas inespecíficas, que pueden deberse a una amplia variedad de agentes infecciosos y no infecciosos, es por eso que el diagnóstico de PCP debe realizarse mediante la identificación por histopatológica del microorganismo. En cuanto a la neumocistosis extrapulmonar, se puede sospecharse de esta por la presencia del material eosinófilo en forma de panal que se presenta en el foco afectado (20-22).

Se debe tener en cuenta con la *P. jirovecci*, es que es extremadamente difícil de cultivar in vitro, por eso el diagnóstico se ha basado tradicionalmente en los síntomas clínicos, los hallazgos radiográficos y la confirmación mediante la visualización de los organismos en la tinción de muestras pulmonares. Sin embargo, se ha demostrado que estos métodos de tinción tienen una muy baja sensibilidad para la detección de la PCP, por lo que se han desarrollado nuevos métodos moleculares para el diagnóstico de la misma (20-22), como:

- PCR.
- LAMP.
- Anticuerpos-antígenos.

7.3.3.1. Líquido de lavado broncoalveolar o Bronchoalveolar lavage fluid (BALF)

La muestra de referencia actual para el diagnóstico de la PCP es el BALF, que se considera la muestra respiratoria de mayor calidad. Sin embargo,

la falta de una correcta técnica de muestreo que sea estandarizada puede llegar a afectar al rendimiento de la misma. Las principales limitaciones son: es costoso, mayor riesgo, no factible en pacientes graves y puede no estar disponible (20-22).

7.3.3.2. Espujo

Según un metaanálisis que incluyó a 322 individuos, se ha observado que la tinción inmunofluorescente en IS tiene un valor predictivo negativo > 95 % en situaciones de baja prevalencia (< 10 % de prevalencia), lo que hace que una prueba negativa sea adecuada para descartar la PCP (20-22).

7.3.3.3. Lavado bucal

Puede encontrarse *Pneumocystis jirovecii* en los lavados orales si en caso en el que el paciente haya tosido el hongo o lo haya inhalado recientemente por lo que aún se lo encuentra en el tracto orofaríngeo. Las principales ventajas de los lavados bucales son que: se puede hacer de forma rápida, no invasiva y mayor rentabilidad. Sin embargo, existen desventajas teóricas, como (20-22):

- La disminución en la eficacia del PCR.
- La incapacidad de los organismos para llegar a la cavidad oral.

Las muestras de lavado oral son beneficiosas para apoyar un diagnóstico de PCP si son positivas, pero un resultado negativo no lo descartar (20-22).

7.3.3.4. Sangre/suero

La presencia de *Pneumocystis jirovecii* en la sangre indica como progreso la enfermedad, puesto que el patógeno ya no está solamente en las vías respiratorias. Otras pruebas de diagnóstico en suero, como el ensayo inmunoenzimático (ELISA) para anticuerpos y antígenos asociados a la NPC, son más prometedoras y se describen con más detalle a continuación (20-22).

7.3.3.5. Pruebas diagnósticas tradicionales

Como ya se explicó la *Pneumocystis jirovecii* es extremadamente difícil de cultivar, por lo que clásicamente se ha diagnosticado por los síntomas clínicos y los hallazgos radiográficos, con confirmación mediante la visualización del organismo teñido (20-22). Es importante recordar que estos métodos no son sensibles debido a que dependen de:

- De las características y naturaleza de las muestras (20-22).
- De la habilidad de los observadores que revisan los portaobjetos (20-22).

Las técnicas más frecuentes de tinción de quistes pueden subestimar las tasas de infección activa, que se caracteriza por el predominio de las formas de vida trofozoíticas. Por este motivo, las pruebas moleculares son cada vez más importantes en el diagnóstico de la NPC (20-22).

7.3.4. Tratamiento

Los pacientes con VIH deben recibir tratamiento profiláctico y los pacientes sero-negativos con una inmunodeficiencia adquirida o hereditaria (20-22).

El tratamiento profiláctico puede incluir trimetoprim-sulfametoxazol, dapsona, atovaquona y pentamidina, siendo el trimetoprim-sulfametoxazol el tratamiento profiláctico mayormente preferido. Los efectos adversos del trimetoprim-sulfametoxazol incluyen reacciones de hipersensibilidad, hepatitis, mielosupresión y nefritis intersticial. Las terapias alternativas son la primaquina más clindamicina, atovaquona y pentamidina intravenosa. Sin embargo, estos medicamentos también producen amplios efectos adversos (erupción cutánea, diarrea, anemia hemolítica, diabetes mellitus insulino-dependiente). Dado que estos tratamientos no están exentos de riesgos, es fundamental confirmar el diagnóstico y suspender el tratamiento si no hay NPC (19-22).

8. Hongos y mohos

8.1. Aspergilosis

La aspergilosis es una infección causada por *Aspergillus*, un moho con hifas hialinas que origina: aspergilosis invasiva, y una diversidad de procesos no invasivos o semi invasivos. Es un hongo ubicuo, ya que se lo encuentra tanto en el interior como en el exterior. Por lo que es muy común estar en contacto con las esporas sin que estas causen enfermedad. Por lo que influye mucho el estado de salud del paciente, algunos casos en los que se corre mayor riesgo son: 1) personas con sistemas inmunitarios debilitados y 2) pacientes con enfermedades pulmonares (23).

La aspergilosis invasiva es una de las principales causas de muerte en los inmunodeprimidos. Entre los síndromes que provoca se incluyen la colonización por el microorganismo, como las bolas fúngicas debidas a *Aspergillus* (también denominadas aspergilomas), las respuestas alérgicas a *Aspergillus* entre otros síndromes de invasión tisular (23).

8.1.1. Tipos de aspergilosis

A. Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA):

- Inflamación en los pulmones (23).
- Síntomas de alergia (tos y sibilancias) (23).

B. Sinusitis alérgica por *Aspergillus*:

Se trata de la inflamación en los senos paranasales junto con síntomas de una infección sinusal como: 1) secreción, 2) congestión y 3) dolor de cabeza (23).

- *Aspergillus fumigatus* resistente a los azoles: Se produce cuando una especie, comienza a presentar resistencia a determinados medicamentos utilizados (23).

- Aspergiloma: Una bola de *Aspergillus* crece en los pulmones o los senos paranasales, pero no suele extenderse más allá. Recibiendo el nombre de “bola de hongos” (23).
- Aspergilosis pulmonar crónica: Afección de larga duración de 3 meses o más tiempo, ocasionando la aparición de cavidades (23).
- Aspergilosis invasiva: Ocurre cuando *Aspergillus* causa una infección grave, y suele afectar a personas inmunocomprometidas. Afecta: Pulmones, pero puede diseminarse (23).
- Aspergilosis cutánea (de la piel): Cuando el organismo a través de una brecha en la piel ingresa y provoca una infección, normalmente en personas que tienen el sistema inmunitario debilitado (23,24).

8.1.2. Etiología

El moho es común tanto en interiores como en exteriores, razón por la cual la mayoría de las personas inhalan las esporas del hongo a diario. Puede que no sea posible evitar por completo la inhalación de algunas esporas de *Aspergillus*. Para las personas inmunocompetentes la inhalación de *Aspergillus* no causa daño. Sin embargo, en personas con sistemas inmunitarios debilitados, la inhalación de esporas de *Aspergillus* puede causar una infección pulmonar o sinusal que puede propagarse a otras partes del cuerpo. Hay aproximadamente 180 especies de *Aspergillus*, pero la *Aspergillus fumigatus* es la causa más común de infección. Otras especies comunes son *A. flavus*, *A. terreus* y *A. niger* (23,24).

8.1.3. Manifestaciones clínicas

Puede presentarse con distintos síntomas dependiendo del tipo de hongo (23-25).

Aspergilosis broncopulmonar alérgica: Similares a los síntomas que aparecen en el asma, estos son: 1) sibilancias, 2) falta de aliento y 3) tos (23-25).

En la sinusitis alérgica los síntomas son: congestión, 2) goteo nasal, 3) cefalea y 3) reducción de la capacidad olfativa (23-25).

La “bola de hongos” incluye tres importantes: 1) tos, 2) hemoptisis y 3) disnea (1,6,5). En la forma pulmonar crónica se observan: 1) pérdida de peso, 2) tos y 3) falta de aliento (23-25).

8.1.4. Diagnóstico

Se debe considerar: 1) historial médico, 2) factores de riesgo, 3) examen físico, 4) síntomas y 5) pruebas de laboratorio (24,25).

En caso de sospechar de una infección por *Aspergillus* en los pulmones, será necesario que se tome una muestra de líquido de las vías respiratorias para su posterior análisis. La biopsia es otra alternativa, en la que se obtiene una pequeña muestra de tejido afectado para detectar la presencia de *Aspergillus* bajo un microscopio o en cultivos de hongos. El análisis de sangre puede ayudar en el diagnóstico precoz de la aspergilosis invasiva en personas con sistemas inmunodeficientes (24,25).

8.1.5. Tratamiento

Con respecto a la eficacia del tratamiento antimicótico, este ha sido sumamente deficiente, presentando respuestas favorables en menos del 40 % de los pacientes. Por lo que su mortalidad global sobrepasa el 60 % (23-25).

Tratamiento antimicótico primario Voriconazol Triazol potente, se ha convertido en el tratamiento primario. Puede administrarse IV o VO Aunque el voriconazol es generalmente bien tolerado y muestra un perfil farmacocinético favorable, se deben considerar varios aspectos, como la intolerancia a los medicamentos y algunas interacciones medicamentosas significativas, especialmente con medicamentos inmunosupresores como ciclosporina, tacrolimus y sirolimus (este último está contraindicado conjunto con el voriconazol) (23-25).

8.1.6. Tratamiento primario alternativo

Formulaciones lipídicas de anfotericina B.

Es recomendada como terapia primaria alternativa en el caso de que haya contraindicaciones para la administración del voriconazol (169,170), estas pueden ser (23-25):

- Interacciones farmacológicas
- Disfunción hepática intolerancia
- Aspergilosis alérgica
- Aspergilosis broncopulmonar alérgica (23-25).
- Sinusitis alérgica por *Aspergillus* (23-25).
- Tratamiento
- Itraconazole (23-25).
- Puede considerar corticosteroides (23-25).
- Aspergilosis invasiva
- Aspergilosis cutánea (23-25).
- Aspergilosis pulmonar crónica (23-25).
- Tratamiento
- Voriconazole (23-25).
- Otras opciones: formulaciones lipídicas de anfotericina, posaconazol, isavuconazol, itraconazol (23-25).
- Tratamiento de Aspergiloma
- Puede incluir cirugía y/o medicamentos antifúngicos (23-25).

8.2. Zigomicosis/mucormycosis

La mucormicosis, tiene la característica de ser invasiva y vasculoinvasiva causada por hongos filamentosos del subfilo Mucormycota, que afecta a pacientes inmunodeprimidos o severamente hiperglucémicos. Las infecciones de la piel y los tejidos blandos se pueden observar en pacientes inmunocompetentes con traumatismos graves de los tejidos blandos (26).

Los mucormicetos pertenecen al orden Mucorales. Debido a que la infección a menudo es rápidamente progresiva y destructiva, se requiere una intervención urgente cuando se tiene la sospecha (26,27).

8.2.1. Etiología

Ocurre cuando las esporas fúngicas ingresan ya sea por el tracto respiratorio mediante inhalación, por la piel o a través del tracto gastrointestinal. Después de la entrada inicial, las esporas germinan en hifas, lo que lleva a una invasión vascular con posible diseminación hematogena y afectación de múltiples órganos (27).

8.2.2. Epidemiología

En los países desarrollados, la enfermedad es muy rara y se presenta en aquellos pacientes que padecen de neoplasias hematológicas. En contraste, en países de subdesarrollados, como India, la mucormicosis es mucho más común y se da principalmente en pacientes que no han controlado su diabetes mellitus (DM) o que han sufrido accidentes. Por consiguiente, la incidencia de la mucormicosis se encuentra entre 0,01 y 0,2 por 100 000 habitantes en Europa y Estados Unidos, y es mayor en la India (14 por 100 000 habitantes) (26).

8.2.3. Manifestaciones clínicas

Las formas más comunes de mucormicosis son: 1) la cerebral, 2) la pulmonar, 3) la cutánea y 4) la diseminada. En India, la forma rino orbito cerebral asociada a la falta de control de la diabetes fue la más común, además, la mucormicosis renal aislada se ha vuelto un nuevo tipo de enfermedad (27,28).

Las infecciones por este tipo de hongos son, en general, de rápida evolución. Sin embargo, un hongo oportunista emergente, llamado *Mucor irregularis* (antes *Rhizomucor variabilis* var. *variabilis*), fue mencionado inicialmente en los agricultores de China, causando una infección con una epidemiología y presentación clínica diferentes. Es una infección que persiste durante años, afecta a pacientes inmunocompetentes. Se produce en la piel y los tejidos subcutáneos, provocando finalmente una grave alteración en su apariencia (27,28).

8.2.4. Signos y síntomas

- Parálisis del nervio craneal (27,28).
- Diplopía (27,28).
- Dolor sinusal (27,28).
- Proptosis (27,28).
- Hinchazón periorbitaria (27,28).
- Síndrome del vértice orbitario (27,28).
- Úlceras del paladar (27,28).

8.2.5. Diagnóstico

Para poder diagnosticar la mucormicosis es necesario contar con una alta sospecha, reconocer los factores de riesgo del huésped y realizar una evaluación inmediata de los síntomas. La diplopía en pacientes con diabetes o el dolor pleurítico en individuos que no tienen neutrófilos pueden ser signos de esta infección y deben conducir a la utilización de modalidades de diagnóstico por imágenes y a la recolección de muestras para su análisis histológico, microbiológico y molecular. La necrosis es la característica distintiva de la mucormicosis (27,28).

En radiología, los nódulos múltiples (≥ 10) y el líquido pleural son más frecuentes en la mucormicosis (27,28).

8.2.5.1. Examen microscópico y cultivo

El examen microscópico y el cultivo es el *gold-standar* para el diagnóstico. Las tinciones de plata con metenamina de ácido periódico de Schiff o Grocott-Gomori se utilizan para resaltar las hifas fúngicas, lo que permite una evaluación más detallada de la morfología. Todos los Mucorales crecen rápidamente (de 3 a 7 días) en la mayoría de los medios fúngicos, como el agar Sabouraud y el agar papa dextrosa cultivados a una temperatura de 25° C a 30° C (28,29).

A. Morfología: las hifas de Mucorales tienen (27,28):

- Anchura (6 a 25 μm)
- No septadas.
- Muestran un aspecto irregular, en forma de cinta.

B. Ensayos moleculares (27,28). Incluyen: (27,28).

- La PCR convencional.
- La secuenciación del ADN para definir las regiones genéticas.
- El análisis de la curva de fusión de los productos de la PCR.
- El análisis del polimorfismo de la longitud de los fragmentos de restricción (RFLP).

Estos ensayos se pueden utilizar para detectar e identificar Mucorales. La mayoría de los análisis moleculares se centran en los espaciadores transcritos internamente o en los genes 18S rRNA (27,28).

8.2.6. Tratamiento

El tratamiento consiste en fármacos antimicóticos combinados con intervención quirúrgica. Por lo tanto, dependerá de la técnica quirúrgica y de la disponibilidad de fármacos antimicóticos (27,28).

Los corticosteroides y otros fármacos inmunosupresores deben reducirse rápidamente y a las dosis más bajas posibles (27,28).

Mucormyces son resistentes in vitro a la mayoría de los agentes antifúngicos, incluido el voriconazol. La anfotericina B fue el fármaco más activo, a excepción de algunos aislados de Cunninghamella y Apophysomyces (27,28).

Las guías ESCMID/ECMM recomiendan el uso de formulaciones lipídicas de anfotericina B como tratamiento de primera línea para la mucormicosis (27,28).

- La dosis recomendada de anfotericina B liposomal es de 5 mg/kg/día, y para infecciones del SNC la dosis recomendada es de hasta 10 mg/kg/día (27,28).
- La dosis óptima de antifúngicos sigue siendo controvertida. Este es el caso de los triazoles como el posaconazol y el isavuconazol (27,28).
- La dosis de posaconazol es de 200 mg cada 6 h en suspensión oral (27,28).
- El isavuconazol es un triazol de reciente desarrollo con actividad antifúngica de amplio espectro que incluye una dosis de 200 mg cada 8 h frente a mucorales (27,28).

La cirugía es especialmente útil para infecciones cerebrales rinoorbitarias e infecciones de tejidos blandos, además se puede recurrir a la cirugía plástica para corregir aquellas zonas corporales afectadas (27,28).

8.3. Feohifomicosis

La feohifomicosis son un conjunto de síndromes producidos por mohos "dematiáceos" o "melanizados". El término feohifomicosis se usó para referirse a la invasión de tejidos por hifas septadas pigmentadas y describe una gran variedad de síndromes clínicos. Estos incluyen enfermedad alérgica, queratitis, enfermedad cutánea superficial o subcutánea, infecciones

locales profundas, infecciones pulmonares, del sistema nervioso central (SNC) y enfermedad diseminada (29).

Los hongos dematiáceos producen menos enfermedades fúngicas invasivas, y no todos los organismos tienen la misma propensión a causar determinados síndromes o a afectar a distintos huéspedes (29).

8.3.1. Etiología

Los hongos melanizados causantes de enfermedades humanas están repartidos por todo el filo Ascomycota, comúnmente denominado "hongos del saco", que también engloba patógenos más comunes como *Aspergillus* y *Candida*. La melanina es uno de los principales factores de virulencia (29).

8.3.2. Epidemiología

Los hongos melanizados son un amplio espectro de organismos de los cuales 70 géneros están implicados en enfermedades humanas. La principal vía de infección es la inhalación, otras pueden ser la inoculación percutánea (29).

Estos son abundantes en la naturaleza, pero su virulencia es lo suficientemente baja como para que sólo se produzcan infecciones dispersas. Estos hongos persisten en ambiente ácido y rico en glucosa y son eliminados por los neutrófilos. La inoculación traumática procedente del suelo o de las plantas es una de las principales vías de infección (29).

8.3.3. Manifestaciones clínicas

En niños inmunocompetentes o con anomalías mínimas de las defensas del huésped, la feohifomicosis puede asociarse a la aparición de sinusitis o neumonía que pueden seguir un curso subagudo que se desarrolla a lo largo de meses o años, y puede producirse una invasión directa del cerebro desde los senos paranasales. Las infecciones pueden producir hipersensibilidad, con eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden en los aspirados sinusales (29).

Los senos paranasales son los principales sitios infectados especialmente en inmunodeprimidos. Las lesiones características asociadas a las infecciones sinonasales aparecen como úlceras superficiales del tabique nasal, lesiones necróticas en forma de placas y costras hemorrágicas que no se distinguen de las lesiones de la aspergilosis u otros hongos (29).

Las lesiones cutáneas aparecen como lesiones ulcerosas o papulares que no cicatrizan con costras secas. Las lesiones subcutáneas pueden agrandarse gradualmente durante meses (29).

La enfermedad diseminada, incluida la infección del sistema nervioso central, es común en paciente inmunodeprimidos graves (29).

8.3.4. Diagnóstico

El diagnóstico precoz suele ser importante para la sobrevida de las infecciones por hongos invasores y es radicalmente importante en el caso de los agentes de la feohifomicosis, dada a la respuesta generalmente deficiente al tratamiento. La microscopía directa o la histopatología denota hifas oscuras que invade el tejido es la piedra angular del diagnóstico y debe obtenerse junto con el cultivo de ser posible (29).

Los agentes de la feohifomicosis se caracterizan por la obtención de pigmento negro de melanina, que puede examinar histopatológicamente y en las lesiones macroscópicas. Lo ideal es centrarse en las zonas pigmentadas y cortar o picar las muestras de tejido antes de procesarlas (29).

Las tinciones con hematoxilina y eosina (H&E) se emplean y denotan hifas pigmentadas; no obstante, en caso de no presentarse, se requiere la tinción de Fontana-Masson para demostrar la melanina hifal. Las hifas suelen estar irregularmente hinchadas con septos prominentes que muestran constricciones; sin embargo, los diferentes mohos dematiáceos no pueden distinguirse sólo por la histología, por lo que el cultivo simultáneo es importante (29).

Los ensayos serológicos y las pruebas de antígenos no son útiles en el diagnóstico, pero en ocasiones pueden guiar el tratamiento (29).

Recientemente, la espectrometría de masas por ionización de desorción láser asistida por matriz en tiempo de vuelo (MALDI-ToF) se ha usado como técnica rápida en la identificación de microorganismos, principalmente patógenos bacterianos y levaduriformes. Este método posee ventajas al dar una detección amplia y resultados rápidos; sin embargo, requiere organismos concentrados en cultivos en crecimiento activo (29).

8.3.5. Tratamiento

La anfotericina B ha sido el tratamiento habitual de estas infecciones. La actividad in vitro e in vivo del itraconazol, posaconazol y voriconazol, es apropiada contra muchos de los agentes de la feohifomicosis, por lo que son posibles alternativas, especialmente para el tratamiento a largo plazo. Aunque muchos de los mohos negros son sensibles a los azoles de espectro extendido, *S. prolificans* es un patógeno resistente. El voriconazol y el posaconazol (terapia de rescate) han sido eficaces en pocos pacientes (29).

El itraconazol se usa en pacientes con infección menos leve. La dosis de voriconazol varía de 7 a 8 mg/kg cada 12 horas por vía intravenosa para dar exposiciones similares a la dosis habitual en adultos (4 mg/kg cada 12 horas). La suspensión de posaconazol se ha iniciado normalmente a 12 mg/kg/día en 2 a 4 dosis divididas, pero se ha sustituido en gran medida por la formulación en comprimidos de liberación prolongada, que se administra a dosis de 300 mg/día tras una dosis de carga de 1 día de 300 mg por 2 dosis para niños a partir de 13 años (29).

8.4. Hialohifomicosis

Los agentes de la hialohifomicosis son un grupo amplio de mohos cuya forma tisular es hialina. Las colonias pueden ser de varios colores o levemente pigmentadas. El más importante es *Aspergillus*, no obstante, especies como *Fusarium*, *Scedosporium boydii*, *Chrysosporium*, *Penicillium*, *Paecilomyces* y otros, causan infecciones en niños inmunodeprimidos (30).

8.4.1. Epidemiología

Existe un número creciente de agentes de hialohifomicosis que producen micosis invasoras en niños severamente inmunodeprimidos. La epide-

miología y los factores de riesgo de infección por estos agentes son similares a los asociados con *Aspergillus*, y las presentaciones clínicas de igual manera asimilan a la aspergilosis invasora. Algunas de estas infecciones poseen rasgos epidemiológicos característicos, como la infección por especies de *Fusarium*, que se ha asociado a la inhalación de aerosoles contaminados procedentes del agua hospitalaria, así como a la infección tras una infección primaria paroniquial o cutánea (30,31).

8.4.2. Manifestaciones clínicas

Las infecciones por *Fusarium* causan un espectro de enfermedad: mediada por toxinas (síndrome micotoxínico), localmente invasiva, catéteres, broncopulmonar alérgica e infección diseminada. Los síntomas van desde una gastroenteritis leve hasta una supresión de la médula ósea (aplasia y muerte). Las enfermedades localmente invasivas incluyen queratitis micótica, absceso cerebral, endoftalmítis, sinusitis, cistitis, infecciones cutáneas y subcutáneas e infecciones paroniquiales y ungueales. Los traumatismos penetrantes se asocian a osteomielitis y artritis piógena (30-32).

8.4.3. Diagnóstico

El cuadro clínico no es importante en el diagnóstico de la queratitis, ya que la clínica es similar en cualquier etiología (bacterias, hongos). Para el diagnóstico definitivo suele ser necesario el cultivo de raspados corneales (lo más frecuente) o la biopsia de tejido (30-32).

Los hallazgos radiológicos de la infección fusarial pulmonar van desde infiltrados inespecíficos (más frecuente) hasta lesiones nodulares y/o cavitarias, dependiendo del momento del estudio (30-32).

El diagnóstico definitivo requiere el aislamiento del hongo en las muestras clínicas. La identificación mediante cultivo es importante debido a las similitudes histopatológicas entre *Fusarium*, *Aspergillus* y otros hongos. Al igual que *Aspergillus* spp, *Fusarium* spp. invade los vasos sanguíneos, causando trombosis e infarto tisular, y aparece en los tejidos como hifas septadas de ramificación aguda. Sin embargo, la esporulación puede estar en el tejido, y el hallazgo de hifas y estructuras similares a levaduras juntas es altamente sugestivo de fusariosis (30-32).

8.4.4. Tratamiento

Debido a que algunos de estos organismos, como *Fusarium* y *S. boydii*, son resistentes a la anfotericina B, siendo más efectiva las formulaciones lipídicas. Sin embargo, el uso de voriconazol y anfotericina liposomal, presenta mejores tasas de supervivencia, siendo similar con el uso de posaconazol como tratamiento de rescate (30-32).

Referencias bibliográficas

1. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Medical microbiology. Edición 27. Elsevier, editor. Barcelona; 2013. 42 p.
2. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. Harrison. Manual de medicina. 19ª ed. McGraw-Hill. México; 2017. 827-830 p.
3. Cordova LA, Torres J. Paracoccidioidomycosis. StatPearls [Internet]. 2022 sep 19 [cited 2023 Jun 24]. Available from: <https://bit.ly/4fcg1xP>
4. Araúz AB, Papineni P. Histoplasmosis. Infect Dis Clin North Am [Internet]. 2021;35(2):471-91. doi: 10.1016/j.idc.2021.03.011
5. Bays DJ, Thompson GR. Coccidioidomycosis. Infect Dis Clin North Am [Internet]. 2021;35(2):453-69. doi: 10.1016/j.idc.2021.03.010
6. Akram SM, Koirala J. Coccidioidomycosis. StatPearls [Internet]. 2023. Available from: <https://bit.ly/46sBmin>
7. Mazi PB, Rauseo AM, Spec A. Blastomycosis. Infect Dis Clin North Am [Internet]. 2021;35(2):515-30. doi: 10.1016/j.idc.2021.03.013
8. Miceli A, Krishnamurthy K. Blastomycosis. 2022. Available from: <https://bit.ly/3y3UdUm>
9. Pullen MF, Alpern JD, Bahr NC. Blastomycosis—Some Progress but Still Much to Learn. Journal of Fungi [Internet]. 2022; 8(8):824. doi: 10.3390/jof8080824
10. Bhattacharya S, Sae-Tia S, Fries BC. Candidiasis and Mechanisms of Antifungal Resistance. Antibiotics [Internet]. 2020;9(6):1-19. doi: 10.3390/antibiotics9060312
11. Mantilla Florez YF, Tuta Quintero E, Brito Rodríguez AJ, Clavijo Moreno LC. Candidiasis y Candida albicans. Bol malarial salud ambient [Internet]. 2021;61(3):391-400. Available from: <https://bit.ly/4cXurjA>
12. Howard-Jones AR, Sparks R, Pham D, Halliday C, Beardsley J, Chen SCA. Pulmonary Cryptococcosis. Journal of Fungi [Internet]. 2022;8(11). doi: 10.3390/jof8111156

13. Gushiken AC, Saharia KK, Baddley JW. Cryptococcosis. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2021;35(2):493-514. doi: 10.1016/j.idc.2021.03.012
14. Tshisevhe V, Mitton B, Skosana L. Invasive *Geotrichum klebahnii* fungal infection: A case report. *Access Microbiol* [Internet]. 2021;3(11):287. doi: 10.1099/acmi.0.000287
15. Pal M, Sejra S, Sejra A, Tesfaye S. Geotrichosis-An Opportunistic Mycosis of Humans And Animals. *International Journal of Livestock Research* [Internet]. 1970;3(2):38-38. Available from: <https://bit.ly/4dizjQ2>
16. Selvan K, Mutlu G. *Geotrichum* infection in an immunocompetent host with SARS-CoV-2 infection. *Tuberk Toraks* [Internet]. 2021;69(3):421-4. doi: 10.5578/tt.20219717
17. Ghosh P, Boler AK. *Geotrichum candidum*: A rare primary pathogen in pulmonary geotrichosis. *Indian J Med Res* [Internet]. 2020;152(1):S123. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_2202_19
18. Bateman M, Oladele R, Kolls JK. Diagnosing *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: A review of current methods and novel approaches. *Med Mycol* [Internet]. 2020; 58(8):1015-28. doi: 10.1093/mmy/myaa024
19. *Micología médica básica*. McGraw-Hill Medical [Internet]. [cited 2023 jun 24]. Available from: <https://bit.ly/3LZn3sp>
20. Weyant RB, Kabbani D, Doucette K, Lau C, Cervera C. *Pneumocystis jirovecii*: a review with a focus on prevention and treatment. *Expert Opin Pharmacother* [Internet]. 2021 [cited 2023 jun 24];22(12):1579-92. doi: 10.1080/14656566.2021.1915989
21. Fishman JA. *Pneumocystis jirovecii*. *Semin Respir Crit Care Med* [Internet]. 2020 [cited 2023 jun 24];41(1):141-57. doi: 10.1055/s-0039-3399559
22. Gingerich AD, Norris KA, Mousa JJ. *Pneumocystis Pneumonia: Immunity, Vaccines, and Treatments*. *Pathogens* [Internet]. 2021;10(2):236. doi: 10.3390/pathogens10020236
23. Ullmann AJ, Aguado JM, Arikan-Akdagli S, Denning DW, Groll AH, Lagrou K, et al. Diagnosis and management of *Aspergillus* diseases: executive summary of the

2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2018;24(1):1-38. doi: 10.1016/j.cmi.2018.01.002

24. Patterson TF, Thompson GR, Denning DW, Fishman JA, Hadley S, Herbrecht R, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2016;63(4):1-60. doi: 10.1093/cid/ciw326

25. Aspergillosis: Types of Fungal Diseases, Fungal Diseases-CDC [Internet]. [cited 2023 jun 24]. Available from: <https://bit.ly/3yhbDgb>

26. Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, Chen SCA, Dannaoui E, Hochhegger B, et al. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2019;19(12):e405. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3

27. Skiada A, Lass-Floerl C, Klimko N, Ibrahim A, Roilides E, Petrikkos G. Challenges in the diagnosis and treatment of mucormycosis. *Med Mycol* [Internet]. 2018;56(1):S93. doi: 10.1093/mmy/myx101

28. Steinbrink JM, Miceli MH. Mucormycosis. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2021;35(2):435-52. doi: 10.1016/j.idc.2021.03.009

29. Arcobello JT, Revankar SG. Phaeohyphomycosis. *Semin Respir Crit Care Med* [Internet]. 2020;41(1):131-40. doi: 10.1055/s-0039-3400957

30. Hyalohyphomycosis-Infectious Disease and Antimicrobial Agents [Internet]. [cited 2023 jun 24]. Available from: <https://bit.ly/46mXj2v>

31. Patterson TF, Sutton DA. Agents of Hyalohyphomycosis and Phaeohyphomycosis. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases: Fourth Edition* [Internet]. 2012;1209-1212.e2. doi: 10.1016/B978-1-4377-2702-9.00247-6

32. Naggie S, Perfect JR. Molds: Hyalohyphomycosis, Phaeohyphomycosis, and Zygomycosis. *Clin Chest Med*. 2009;30(2):337-53. doi: 10.1016/j.ccm.2009.02.009



Enfermedades infecciosas: diagnóstico y tratamiento
Tomo II

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



