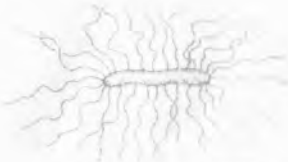
Gonzalo Ramírez Aznar



Manual de Enfermedades Infecciosas

2A. EDICIÓN

Universidad Autónoma de San Luis Potosí
San Luis Potosí, S.L.P., México, 1998

MANUAL DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Gonzalo Ramírez Aznar

Manual de Enfermedades Infecciosas

Gonzalo Ramírez Aznar

2a. Edición

Universidad Autónoma de San Luis Potosí

San Luis Potosí, S.L.P., México, 1998

Dr. Gonzalo Ramírez Aznar.
Coordinador del Curso de Enfermedades Infecciosas. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. (México)
Profesor Emérito de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (Facultad de Medicina)
Miembro del Colegio Americano de Médicos (FACP)

Colaboradores:
Dr. Marco Vinicio González Rubio. Geriatra. Jefe de la Consulta externa del Hospital Central. San Luis Potosí. (México)
Dr. Ismael Herrera Benavente. Profesor de Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de San Luis Potosí (México)
Dr. Ismael Herrera Cortes. Jefe del Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de San Luis Potosí (México) y del Hospital Central. San Luis Potosí (México).

Primera Edición 1985
Primera reimpresión 1996
ISBN-968-7674-08-3

ISBN-968-7674-30-X
0551-98001-A 0137

Editorial Universitaria Potosina

Indice

Pág

Prólogo a la segunda edición 1

Tema 1.0. Métodos especiales de laboratorio en el diagnóstico de las Enfermedades Infecciosas, Dr. Ismael Herrera Benavente. 3

Tema 2.0. Infecciones del aparato respiratorio 7

2.1. Infecciones del aparato respiratorio superior 9

2.1.1. Catarro común (CC). 9

2.1.2. Faringo-Amigdalitis 11

2.1.3. Sinusitis 16

2.1.4. Otitis media 19

2.2. Infecciones del aparato respiratorio inferior 22

2.2.1. Laringitis. Laringo-Traqueo-Bronquitis 23

2.2.2. Influenza 24

2.2.3. Bronquitis 25

2.2.4. Neumonias 28

Tema 3.0. Neuroinfecciones 37

3.1. Meningitis Viral 39

3.2. Meningitis Bacteriana 42

3.3. Meningitis Cronica 46

3.4. Absceso Cerebral 55

3.5. Encefalitis Virales 59

3.6. Rabia 61

Tema 4.0. Infecciones del corazón 67

4.1. Pericarditis 69

4.2 Miocarditis 72
4.3 Endocarditis 73

Tema 5.0. Infecciones del aparato digestivo 83
5.1 Diarreas infecciosas 85
5.2 Salmonelosis. Fiebre Tifoidea 92
5.3 Peritonitis bacteriana 97
5.4 Hepatitis viral 101

Tema 6.0. Infecciones de las vías urinarias 109

Tema 7.0. Enfermedades por transmisión sexual 119

Tema 8.0. Infecciones en la piel, tejidos blandos y huesos 155
8.1 Tetanos 157
8.2 Infecciones de tejidos blandos 162
8.3 Osteomielitis 166

Tema 9.0. Infecciones sitémicas 173
9.1 Brucelosis 175
9.2 Rickettsiosis 181
9.3 Bacteriemia. Choque septico 184
9.4 Tuberculosis 192
9.5 Infecciones nosocomiales 207
9.7 Fiebre de origen desconocido. (F.O.D.) 213
9.8 Sindrome infeccioso en el paciente Geriatrico (Dr. Marco Vinicio Gonzalez Rubio) 217

Tema 10.0. Enfermedades causadas por protozoarios (en México) 225
10.1 Amibiasis 227
10.2 Giardiasis 232
10.3 Paludismo 235

Tema 11.0. Las Helmintiasis principales (México) 241

Tema 12.0. Terapéutica de las infecciones bacterianas 251
12.1 Principios de la Farmacodinamia 254
12.2 Criterios de selección. Profilaxis (Dr. Ismael Herrera Cortés) 258
12.3 Sulfamidas 266
12.4 Penicilinas 267
12.5 Cefalosporinas 269

12.6. Aminoglicósidos 271
12.7. Cloramfenicol. Tetraciclina 273
12.8. Macrólidos. Lincosamidas 274
12.9. Quinolonas. Fluorquinolonas 276
12.10. Beetalactámicos 278
12.11. Rifampicina 278
12.12. Vancomicina 279
12.13. Metronidazol. Nitrofuranos 280

Tema 13.0. Terapéutica Antiviral 281

Tema 14.0. Terapéutica de las infecciones micóticas profundas 289

Tema 15.0. Terapéutica de las principales parasitosis 295

Apéndice Sinopsis de las enfermedades exantemáticas (Dr. Ismael Herrera Cortés) 299

Textos consultados 317

Bibliografía 321

Prólogo a la Segunda Edición

En 1985 se publicó la primera edición de este *Manual* con la intención de elaborar un texto que fuera de utilidad para el estudio de la materia en la Facultad de Medicina y se evitara la costumbre no recomendable de escribir apuntes y, lo que es más erróneo, querer aprender así la materia. Convencidos de que la lectura de las secciones sobre enfermedades infecciosas en los textos de Medicina Interna no se efectúa en la forma deseada, se decidió hacer una revisión y actualización del *Manual* aprovechando la pasada experiencia, pero incluyendo nuevos temas y los continuos avances de la Infectología. El objetivo principal sigue siendo el estudiante, pero sabemos que su contenido puede ser de gran utilidad para el médico general, ya que se mantiene el requisito de una redacción sencilla pero completa, y siempre dirigida a la patología que se encuentra en México.

La valiosa colaboración de la Oficina Editorial de la Facultad de Medicina ha sido fundamental, así como la aprobación y facilidades que las autoridades universitarias han dado para su publicación. En esta edición han participado en diversos temas los doctores: Marco Vinicio González Rubio (tema 9.8), Ismael Herrera Benavente (tema 1) e Ismael Herrera Cortés (tema 12.2), además del Apéndice sobre "Fiebres Eruptivas". A todos ellos, nuestro agradecimiento por tan valiosa aportación. Si este *Manual* cumple los objetivos para los que fue elaborado, el tiempo y el esfuerzo empeñados en su logro habrán sido satisfechos.

Dr. Gonzalo Ramírez Aznar
Facultad de Medicina - 1997

Tema 1.0.
Métodos especiales de laboratorio en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas

El diagnóstico de una infección microbiana inicia con los hallazgos epidemiológicos encontrados, así como una valoración clínica adecuada en un paciente en particular, que llevan a formular una hipótesis diagnóstica. La localización anatómica de infección se trata de realizar generalmente en todo paciente, mediante características encontradas en la exploración física y por hallazgos radiológicos (por ejemplo, neumonía lobar inferior derecha). Por lo general, el diagnóstico clínico sugiere un número de posibles agentes etiológicos que se basan en el conocimiento de síndromes infecciosos y sus orígenes. El diagnóstico etiológico específico es establecido mediante la aplicación de métodos que serán descritos en forma sencilla en esta parte del manual.

Una combinación de ciencia y arte, en parte por el clínico, y por otra, del laboratorista, es requerida. El clínico debe seleccionar las muestras y pruebas apropiadas para ser procesadas por el laboratorista, y sugerir a este último el agente etiológico que se sospecha. El laboratorista a su vez, diseñará una batería de métodos que tratarán de demostrar el posible agente etiológico o explorar otras posibilidades diagnósticas. Con la experiencia se ha demostrado que los mejores resultados se obtienen cuando hay una comunicación excelente entre el clínico y el laboratorio.

Escapa a este escrito el mencionar en forma detallada qué muestras clínicas son requeridas para cada patología infecciosa en particular, pero cabe mencionar que la unión entre el clínico y el laboratorio es la muestra clínica. La mejor muestra clínica deberá ser seleccionada y transportada en forma adecuada. Los métodos de laboratorio varían entre diferentes microorganismos y enfermedad infecciosa. Los tipos de métodos, sin embargo, generalmente serán alguna combinación de los siguientes:

1. Examen directo. De los agentes infecciosos, sólo algunos parásitos son lo suficientemente grandes para ser observados a simple vista. Las bacterias se observan claramente con microscopio de luz, cuando son usados métodos apropiados, los virus pueden ser vistos con microscopio electrónico, aunque algunas acumulaciones de partículas virales en el interior de células (inclusiones virales) pueden ser observadas a través del microscopio de luz. Varias tinciones son utilizadas para visualizar y diferenciar bacterias en preparados y secciones histológicas. La sensibilidad y

especificidad de las observaciones microscópicas pueden mejorar con la combinación de un marcador visible. El ejemplo más común de esto último es la inmunofluorescencia, la cual emplea un anticuerpo específico ligado a un tinte fluorescente.

2. Cultivo. El crecimiento y la identificación de un agente infeccioso in vitro es generalmente el método más sensible y específico para el diagnóstico de una enfermedad infecciosa. La mayoría de las bacterias pueden crecer en una gran variedad de medios artificiales, pero bacterias intracelulares estrictas (por ejemplo, *Chlamydia*, *Rickettsia*) y virus humanos y animales pueden ser aislados solamente en cultivos de células eucarióticas vivas (líneas celulares), demostrando su crecimiento mediante efectos citopáticos.

3. Detección de anticuerpos (diagnóstico serológico). La detección y la cuantificación de anticuerpos específicos (IgG, IgM, IgA) que son formados por el huésped en respuesta a una infección, son evidencia de la presencia, actual o previa, de un agente infeccioso en particular. Numerosos métodos son empleados en la actualidad, entre ellos, la enzima ligada al anticuerpo o el antígeno, conocido por sus siglas en inglés (ELISA), aglutinación en látex, coaglutinación, etc., en donde se utilizan antígenos preparados de una gran variedad de agentes infecciosos.

4. Detección de componentes microbianos (antígenos) o metabolitos. El aislamiento y el examen directo requieren de organismos morfológicamente intactos o vivos. En años recientes, métodos altamente sensibles, incluyendo componentes estructurales o productos metabólicos de microorganismos. En algunos casos, estos procedimientos pueden ser aplicados directamente a líquidos corporales o tejidos de pacientes (por ejemplo, sangre, líquido cefalorraquídeo y orina) y el diagnóstico se hace rápidamente (en minutos a unas cuantas horas). Las proteínas antigénicas específicas o los polisacáridos de microorganismos pueden ser detectados por técnicas inmunológicas (detección de antígenos), e incluyen contrainmunoelectroforesis, aglutinación en látex y radioinmunoanálisis. Métodos genéticos tales como hibridización ADN-ADN, pueden ser utilizados en secciones de tejidos o tinciones de materiales potencialmente infectados.

5. Detección de genoma. En la actualidad, es posible usar ADN clonado o sondas de ácidos nucleicos sintetizados in vitro para detectar genomas específicos para una variedad de agentes infecciosos. El ADN clonado es actualmente el método más comúnmente utilizado y se ha aplicado para el diagnóstico de infecciones por bacterias, virus y mycoplasma. El análisis molecular de ácidos nucleicos también ha sido aplicado en estudios epidemiológicos. Más recientemente se han efectuado métodos que consisten en la amplificación de ácidos nucleicos de una gran variedad de agentes infecciosos; este nuevo método se conoce con el nombre de reacción de cadena en polimerasa (RPC).

Tema 2.0.
Infecciones del aparato respiratorio

2.1. Infecciones del aparato respiratorio superior

El grupo de enfermedades que comprende este tema corresponde a padecimientos muy frecuentes en el ser humano, muy posiblemente una de las causas más responsables de incapacidad temporal y repetida a través de la vida. La separación de "superior" e "inferior" tiene algo de arbitraria, pero es conveniente para el desarrollo del tema, aunque sabemos que no es excepcional que una infección se extienda de uno a otro sitio. Por otra parte, la extensión de estas enfermedades se observa a lo largo de la vida, con diferentes matices en cuanto a frecuencia, clínica, duración, complicaciones, etc. De mayor incidencia en pre-escolares y escolares, y menor en la juventud pasando por el adulto y, muy raras, después de la quinta década, este grupo de infecciones son motivo de una extendida medicación popular, de intensas campañas publicitarias y de importantes errores terapéuticos. Como consecuencia de todo lo anterior, es importante conocer su clínica para que ya entendida, sepamos tomar las decisiones apropiadas que proporcionan el alivio, eviten la yatrogenia y el gasto superfluo.

2.1.1. Catarro común (CC)

Este padecimiento, como otros más que pertenecen a este capítulo, es consecuencia de la acción de algún virus. La especie viral puede causar diversas enfermedades respiratorias altas, las que a su vez, también tienen varias etiologías cuya presencia como causantes de la enfermedad dependerá del área geográfica, época del año, edad del individuo, hábitos personales, condiciones de vida, y otros menos importantes. En consecuencia, el catarro común es una enfermedad fundamentalmente viral en su etiología.

Etiología. El CC es como dijimos una enfermedad viral. De las diversas etiologías, las más frecuentes son: los tipos de *Rhinovirus* (más de 80), en adultos; y en los niños, el *Sincicial Respiratorio* y los *tres Parainfluenza*, frecuentemente asociados

a epidemias limitadas. Estas especies constituyen un 70% de las etiologías, quedando las restantes para otros tipos: *Adenovirus Corona, Influenza*.

Epidemiología. La enfermedad es frecuente, es propia de niños y adolescentes, posiblemente por factores inmunológicos, y tiene temporadas en que predomina, habitualmente por cambios climatológicos más que por el frío en sí. El otro factor es el personal. La transmisión es por contacto cercano, a través de las manos o por el intermedio de algún elemento inerte. La autoinoculación ocurre al frotarse la nariz o los ojos, de ahí que un correcto lavado de manos es una excelente costumbre. La transmisión por aerosoles es otro posible mecanismo, pero es fundamentalmente al depositarse en alguna superficie, el primer paso.

Cuadro clínico. Después de una corta incubación (2-5 días), y, aunque la secuencia de los síntomas puede no ser en estricto orden, el paciente presenta: estornudos, malestar faríngeo, obstrucción nasal o rinorrea, tos irritativa (seca, con escozor, accesos cortos) y, en grado variable y no constante, cefalea y malestar general. Después de los primeros días, establecida la rinorrea, la tos puede o no aminorarse, la secreción nasal se vuelve más espesa y no es raro que cambie a color amarillento. Las molestias se limitan a la nasofaringe. Toda esta sintomatología tiene una duración promedio de *una semana*, pero su intensidad y persistencia pueden ser menores. Más allá de este tiempo hay que sospechar alguna complicación.

Diagnóstico. No hay ninguna prueba específica y el diagnóstico es totalmente clínico. Estudios auxiliares sólo sirven en algunas de las complicaciones.

Principales complicaciones. La afección de la mucosa ciliar puede tardar en recuperarse y el malestar faríngeo y la tos seca, prolongarse; estos síntomas no son complicaciones. La *otitis media* es más común en niños que en adultos y se identifica por los hechos que se mencionan adelante. Ocurre después del 4°. día. La otra complicación es la *sinusitis aguda*, más común en adolescentes y adultos. Su cuadro clínico se describe en otro capítulo. En el diagnóstico diferencial debemos descartar la *rinitis alérgica* (antecedentes personales, cuadros clínicos de repetición, prurito intranasal, poca reacción faríngea, ardor y prurito conjuntival, la rapidez en la transformación del aspecto del moco nasal y el elevado número de eosinófilos en este, harán la diferencia). No debemos olvidar que el CC podría ser el inicio de otras enfermedades (sarampión, rubéola, otras virosis) y de ser crónico habría que descartar malformaciones, neoplasias, etc.

Tratamiento. Prevención. Debido a la etiología múltiple y cambiante, no hay tratamiento específico. Se recomiendan *analgésicos* (acetaminofen, aspirina) *vaporizaciones frías otas nasales no vasoconstrictoras, antitusígenos* (benzononato, oxolamina, dextrometorfan, etc), *reposo temporal y abundantes líquidos*. los *antihistamínicos* podrían reducir la rinorrea, pero no cambian el curso de la enfer-

medad ni evitan las complicaciones. Los *vasoconstrictores nasales* actuarían sobre el mismo síntoma y se recomendarían sólo en las primeras 72 horas, dos a tres veces al día; después, sus efectos serían muy inconvenientes. A este grupo de agentes *simpático miméticos* corresponden: *nafazolina, oximetazolina, fenilefrina, pseudoefedrina y fenil propanolamina,* ingredientes muy usados en forma tópica o sistémica. Todos ellos, en grado variable, pueden causar hipertensión, taquicardia, insomnio, estimulación del sistema nervioso, reacciones que deberán tenerse en cuenta al prescribirlos. Las gotas nasales usadas con mucha frecuencia o por períodos prolongados tienen dos consecuencias importantes: congestión por reacción de rebote (vasodilatación) y pérdida progresiva de efectividad. Los antimicrobianos no tienen lugar en el tratamiento del CC. No hay tratamiento preventivo porque no existe una vacuna que tendría que ser polivalente y diferente según las áreas geográficas. Existen algunas ideas, como el uso prolongado de vitamina C, el creer que el CC frecuente está relacionado con alguna inmunodeficiencia y se previene con vacunas de lisado bacteriano, vitaminas o gamaglobulina, todas ellas erróneas y sin poder afirmar que cambien la frecuencia o alteren su severidad.

2.1.2. Faringo-Amigdalitis

El abarcar en un solo término estas enfermedades es reflejo de que no será siempre fácil el separarlas: las estructuras son vecinas y el diagnóstico visual causa fácil confusión que se debe ir evitando con la práctica frecuente, rutinaria. Sin embargo, el médico debe estar apto para distinguir la inflamación-infección de la faringe y separarla del proceso inflamatorio por infección de las amígdalas: éstas están anatómicamente antes que la mucosa faríngea. La formación de un exudado sugiere fuertemente la etiología bacteriana, pero no es exclusiva de ella.

Etiología. A diferencia del Catarro Común, la causa de estas infecciones no es exclusiva de los virus. Aun así, la mayoría de las faringitis seguirán siendo causadas por el grupo de los llamados "de las vías respiratorias" como: *VSR, parainfluenzae, Influenzae, Rhinovirus, Adenovirus y otros*, particularmente en pre-escolares y adultos. La etiología bacteriana, que es más frecuente en jóvenes y adultos jóvenes, comprende en forma destacada a *Streptococcus hemolítico A, Mycoplasma, Chlamydia* y, poco frecuente, las *Neisserias. La faringitis, como en el tema anterior puede no ser infecciosa (alergias, irritantes, psicosomática).*

Epidemiología. Influyen los cambios climatológicos, particularmente en áreas extremosas, así como la edad del individuo y las condiciones de habitación (hacinamiento). En general, el problema tiene su mayor incidencia en las etapas tempranas de la vida hasta la adolescencia, decreciendo posteriormente hasta ser poco frecuen-

te entre la tercera y séptima décadas de la vida. Como la transmisión es por contacto directo o a través de las secreciones respiratorias, especialmente en slspensión aérea de gotas grandes, la costumbre de usar un cubrebocas durante el periodo agudo es un buen hábito. Lo anterior explica los riesgos de transmisión en el hogar. La contagiosidad de los virus respiratorios puede dar origen a epidemias limitadas (hogar, escuelas, etc.) y se ha descrito en algunos países la fácil transmisibilidad del virus *Epstein-Barr* (mononucleosis) y el *Herpes Simple I* entre colegiales adolescentes y jóvenes.

Cuadro clínico. La *sintomatología* de la enfermedad no sirve para sugerir la causa. Los síntomas pueden ser *locales y sistémicos*; los primeros se caracterizan por ardor o dolor al deglutir, de grado variable (odinofagia) y, en ocasiones, la sensación ardorosa es permanente. Puede acompañarse de lagrimeo, prurito conjuntival y tos, aunque puede cursar con el solo malestar faríngeo. El malestar general (mialgias, artralgias) y la cefalea no son raro encontrarlos, así como la presencia de fiebre moderada (menos de 39°) y de corta duración, especialmente en niños. La *exploración* mostrará una mucosa faríngea con diversos grados de enrojecimiento, casi siempre en desproporción con la sintomatología, y puede aparecer con exudado (*Streptococcus, Difteria, Epstein-Barr*), de aspecto folicular (*Adenovirus, Streptococcus*) o con sangre (*Difteria, Herpes I, Mycoplasma*). Si los signos afectan principalmente las *amígdalas*, éstas aparecen enrojecidas, crecidas (no confundir con hipertrofia anatómica) y cubiertas de exudado o con placas blanquecinas o blanco-amarillentas (no confundir con resto de alimentos). La presencia de un mayor o menor número de "criptas" no tiene mayor significación, y no olvidarse que tamaño y forma de las amígdalas no tienen interpretación patológica. La presencia de lesiones mucosas (úlceras, vesículas, petequias, etc.) no son comunes en la etiología bacteriana y sugieren otras causas, como herpes simple, rubéola o herpangina (coxsackie A). Cuando la infección se relaciona con el *Streptococcus hemolítico* A, el cuadro actual y sus complicaciones son diferentes a la etiología viral. Puede presentarse con diversas cepas de la bacteria: cuando ésta produce la *toxina eritrogénica* y el individuo carece de antitoxina, se presentará el cuadro clínico llamado *ESCARLATINA* y que tiene manifestaciones propias, pero en ausencia de esta toxina, la enfermedad queda *localizada* con intensa odinofagia, inflamación de la úvula, adenopatía submaxilar aguda y dolorosa, fiebre, a veces elevada, síntomas gastrointestinales (vómito, dolor). La faringe y/o las amígdalas pueden tener exudado. La *escarlatina* podría definirse como una infección faringo-amigdalina con *exantema* (eritema macular fino, como piel "aterciopelada", papilitis de lengua, la llamada "lengua de fresa" es una forma las pequeñas petequias en pliegues de flexión que se conocen como "líneas de Pastia"). El exantema se difunde con rapidez, dura un promedio de 7 días y al irse desvaneciendo hay descamación fina particularmente

en parte distal de extremidades.
El exantema no invade palmas ni plantas.

Diagnóstico. Cuando la etiología es *viral*, no hay procedimiento diagnóstico que sea accesible, rápido y económico y su identificación sólo tendría valor como investigación. En caso de *Streptococcus hemolítico A*, el cultivo del exudado puede ser concluyente si acompaña a un enfermo con la sintomatología descrita; si los síntomas sugieren causa viral (rinorrea, ronquera, tos seca) el Streptococcus del cultivo deberá interpretarse como de un "portador". La presencia de leucocitosis con neutrofilia es compatible con estreptococcia, pero no estará siempre presente y una enfermedad viral podría también alterar la cuenta blanca, aunque con diferencial normal. La presencia de linfocitos anormales puede relacionarse con etiología viral. Otro tipo de bacterias (neumococo, B. de la influenza, Gram negativos, etc.) no son causa de faringitis y, por consecuencia, no requieren tratamiento. La determinación de anticuerpos específicos, o no, no tienen lugar en el diagnóstico del cuadro agudo.

Complicaciones principales. Las infecciones virales pueden causar problemas cercanos –sinusitis, otitis, nasofaringitis– que se analizarán en forma más amplia en capítulos posteriores. Los de causa bacteriana, también pueden presentarlas y posiblemente en formas más severas. La infección estreptocóccica puede causar dos grupos de complicaciones: "*supuradas*" y "*no supuradas*". Las primeras se presentan en forma de *absceso periamigdalino* (dolor, sialorrea con escurrimiento, ronquera, trismus, crecimiento amigdalino asimétrico) *epiglotitis* (más en niños, también causada por *H. influenzae*, gran disfagia, estridor, dificultad para respirar, etc.) *Neumonía* (no frecuente), septicemia, etc. Además las ya mencionadas, como otitis y sinusitis que veremos más adelante. Las complicaciones *no supuradas* son: *fiebre reumática y glomérulonefritis*, estando, por algunos autores incluido el *eritema nodoso*, a pesar de que el mecanismo de esta enfermedad reconoce múltiples causas no necesariamente bacterianas.

La *fiebre reumática* que puede seguir a una faringo-amigdalitis estreptocóccica presenta variaciones, según los autores, pero la realidad actual es que se observa menos frecuentemente en esta época de los antimicrobianos. Ciertos hechos son aceptados: 1) se observa en 3% o menos de las infecciones, más si son epidémicas; 2) no ocurre en otras localizaciones de una infección estreptocóccica; 3) guarda especial relación con ciertas cepas del estreptococo; 4) se presenta tardíamente: 10 a 20 días de la infección respiratoria; 5) no existe una especial relación con la escarlatina. En el caso de la *glomérulonefritis*, esta puede seguir a infección estreptocóccica faríngea o piodermas, *si la cepa es nefritogénica* (1, 3, 12, 14 y 25); su frecuencia varía (0.2 a 20%) en diversas estadísticas y aparece entre 1 y 4 semanas después de la infección.

Tratamiento - Prevención. En ausencia de una historia de complicaciones no

supuradas, el tratamiento puede esperar la identificacion causal a traves del cultivo. Cuando la etiologia es viral, el tratamiento será sintomatico (analgésicos, antitermico, antiinflamatorios). Si se trata de infeccion bacteriana no estreptococcica, el diagnóstico será dificil y más lo será recomendar determinadas terapéuticas. Cuando se va a hacer la terapéutica contra el *Streptococcus* hemolitico la conducta recomendada será la siguiente:

1) *Control de la infección*.

a) *PENICILINA G-BENZATINICA*: en adultos una dosis de 1.2 M será suficiente. En niños por abajo de 25 kg. la dosis única de 600,000 U es satisfactoria. La combinación de *benzatinica* (600,000 U) con *bencilica* (300,000 U) puede recomendarse.

b) *PENICILINA G POTASICA*: 400,000 a 800,000 U (niños, adultos) diarias por 5 dias.

c) *PENICILINA V POTASICA*: 250 MG x 4 x 5 dias.

d) Si la persona es *alérgica a la penicilina* hay dos opciones. *ERITROMICINA* (estolato, estearato de 250 mg a 500 mg. cada 6 horas por el mismo periodo), o algunos de los *nuevos macrólidos* (claritromicina, azitromicina); la otra, es el uso de *cefalexina* (250 mg cada 6 horas), si la alergia informada es tipo tardia. Es posible que otros antimicrobianos sean efectivos, pero de no poder usar la penicilina, las opciones mencionadas deben ser las seleccionadas por efectividad, experiencia y costo.

2) *Prevención de complicaciones supuradas* (tempranas). Son fundamentalmente: *sinusitis, otitis media* (niños especialmente), *adenitis del cuello*. Motivo de controversia es el *absceso periamigdalino* (marcado enrojecimiento, amigdala desplazada a la linea media, dolor intenso al deglutir), cuya etiologia no es necesariamente estreptococcica (anaerobios). La prolongación del tratamiento, o el cambio por otro medicamento antimicrobiano seria lo recomendable, aunque ya se estaria considerando el tratamiento propio de la complicación.

3) *Prevención de complicaciones no supuradas* (tardias).

La *glomerulonefritis post estreptococcica* no requiere profilaxis, asi como tampoco la ocurrencia de infección estreptococcica en quien tiene antecedentes. La conducta es hacer el tratamiento recomendado por *10 dias* en vez de los 5 dias que se proponen, porque asi haremos la *erradicación* del germen. En el caso de la *fiebre reumatica*, se recomienda que toda persona con antecedentes reciba *profilaxis* por varios años. El tiempo es muy variable y debe individualizarse porque no existe un consenso general. Se usará *penicilina benzatinica* a la dosis mensual de 600,000 U ó 1,200,000 U dependiendo de si es niño o adulto. Las formas orales (Penicilina V o Sulfa TMP) de la prevención requieren el cumplimiento por parte del paciente, lo cual tendrá que valorarse. Si la persona es *alérgica a la penicilina* la via oral de otros antimicrobianos será necesaria, desde *eritromicina, sulfa-TMP, otros*

macrólidos, etc., por periodos mensuales, diariamente, terciada o cierto número de días al mes.

4) *Otros problemas*.

a) *El paciente tiene episodios recurrentes*: lo primero será asegurarse que la *etiología* es estreptocócica y que el paciente *cumplió* con el tratamiento prescrito. En principio, la faringo-amigdalitis estreptocócica es sensible a la penicilina, por lo que ésta seguirá empleándose.

b) *El paciente es portador de Streptococcus*: en este caso se puede proceder a un tratamiento de erradicación si hay historia familiar de fiebre reumática, si en una familia hay varios casos repetidos de esta infección, ante la "presión familiar", si se está considerando una amigdalectomía como tratamiento.

En estos casos, se repite el tratamiento con penicilina por 10 días, o se cambia a *rifampicina* (300-600 mg x día) o *clindamicina* (20 mg / K / día).

5) *Otras causas de faringo amigdalitis*.

a) *ANGINA DE VINCENT*. Esta rara enfermedad es causada por *anaerobios* (*Fusobacterium necrophorum*) y que puede invadir los tejidos blandos del cuello. Existe exudado amigdalino con zonas hemorrágicas o necróticas y hay un cierto grado de reacción sistémica. El diagnóstico bacteriológico es difícil. Al tratamiento con penicilina, conviene adicionar metronidazol o clindamicina.

b) *DIFTERIA*. Como consecuencia de la vacunación, la enfermedad es cada vez mas difícil de detectar por el escaso número de casos. Un retroceso en el exitoso programa de prevención podría revertir el resultado, como se ha visto en algunos países. Es causada por el *Corynebacterium diphtheriae*, cuya toxina estimulada por la acción de un bacteriófago, tiene dos variantes: la *A* que afecta al metabolismo de las células del miocardio y el tejido nervioso, y la *B* que es indispensable para la fijación de la anterior.

La mayor producción ocurre a nivel faringo-amigdalino. La acción local causa necrosis focal y favorece la proliferación del bacilo. Así se forma la característicamente llamada "falsa membrana" que está formada por sangre, tejido necrótico y bacterias, envueltas en fibrina. Al desprenderse deja una superficie sangrante, lo que también puede ocurrir en la de origen estreptocócica. La difteria es una *toxemia*, particularmente en sus formas nasal y faringo-amigdalina, ya que en la *laríngea* el cuadro clínico es de una *obstrucción* a ese nivel. El convaleciente o el portador son el origen de la infección, que se desarrolla después de una incubación menor de una semana. Además de los signos locales, no fácilmente distinguibles de otros procesos, hay *marcada adenopatía regional* y datos generales de la toxemia como gran adinamia, taquicardia e hipotensión. Las dos complicaciones más importantes son la *miocarditis* y la *neuropatía*, ambas reversibles y de recuperación normal. La primera puede acompañar o seguir a la enfermedad típica, y se caracteriza por disnea, inquietud,

dolor precordial y cambios en el ECG (prolongación P-R, bloqueo, inversión de T). Su pronóstico es reservado al principio, pero luego desaparece sin secuelas. La segunda es siempre tardía (3 a 10 semanas) y puede afectar nervios craneales y/o medulares, los que causan varios días de zozobra o de problemas motores respiratorios pero, al final, hay recuperación total. Rara vez la toxemia puede causar una *glomerulonefritis*, lo que ocurría antes, cuando el tratamiento era inadecuado.

El *diagnóstico* se hace, por la sospecha clínica y la comprobación bacteriológica (cultivo más confiable que frotis). En casos de miocarditis y neuropatías, en los datos del ECG, en el LCR hay sensibilidad pero no especificidad.

El tratamiento de la enfermedad inicial se hace con *antimicrobianos* (penicilina, eritromicina, lincomicina) y de la toxemia, con *antitoxina diftérica equina* (10,000 a 60,000 U) que por ser de origen animal requerirá prueba de sensibilidad, seguida o no de desensibilización. La dosis es única e inmediata. En *miocarditis y neuropatía no se usa la antitoxina* y el tratamiento es sintomático.

2.1.3. Sinusitis

Como consecuencia de la alta incidencia de las infecciones respiratorias, la localización de una complicación infecciosa en los senos paranasales es también frecuente y no respeta edades. Las únicas diferencias entre la sinusitis de niños y adultos es la presencia de algunos síntomas y ciertas variantes etiológicas. Aunque los senos maxilares son los más frecuentemente afectados, debemos recordar que la infección también puede afectar los etmoidales, esfenoidales y frontales. Como veremos, el cuadro clínico, las etiologías y demás aspectos serán siempre un motivo de discrepancias que se traducen en confusiones diagnósticas que resultarán en falsos positivos o falsos negativos, quedando como consecuencia final una diversidad de tratamientos, unos exagerados y otros equivocados. Finalmente, un importante número de casos son de origen alérgico cuyos antígenos pueden detectarse o no, pero que simulan cualquier etiología.

Etiología. Considerando que las cavidades paranasales normalmente son estériles, las causas de una sinusitis no serían difíciles de encontrar si la rutina fuera la obtención de material proveniente directamente del seno afectado. Este procedimiento no debe ni puede ser rutinario dada la invasividad de la técnica, por lo que habitualmente la forma es transnasal, área siempre poblada por diversas bacterias y virus. Los estudios experimentales con material obtenido por punción de los senos maxilares, han revelado lo siguiente:

Agentes bacterianos	Principales	*Streptococcus pneumoniae* *H. influenzae* Anaerobios
	Menos frecuentes	*Staphyllococcus aureus* *Moraxella* Otros *Streptococcus*
	Muy raros	I G-negativos aerobios (nosocomiales)
Agentes virales	*Rhinovirus* *Influenzae* Parainfluenza	

En niños, las infecciones virales de los senos son poco frecuentes, y predomina el primer grupo de agentes bacterianos, excepto anaerobios cuyo lugar lo ocupa la *Moraxella*. Las formas crónicas recidivantes tienen frecuentemente un fondo alérgico.

Epidemiología. La incidencia de sinusitis es casi paralela a la de las infecciones de las vías respiratorias altas, cuya frecuencia tiene variaciones individuales, por edad, medio ambiente y otros. Esto explica porqué son más frecuentes en los niños que en los adultos, así sean de origen alérgico o no; cuando la etiología no es alérgica, se puede notar su mayor incidencia en la época invernal. En consecuencia, la sinusitis es generalmente una complicación de otra infección, sea o no de origen viral también puede coexistir con algunas infecciones dentarias, la presencia de otros padecimientos no infecciosos ni alérgicos, como serían malformaciones congénitas, postraumáticas, pólipos, otros tumores, el buceo, etc. que dañan el epitelio de revestimiento de las cavidades con secreción aumentada en volumen y densidad que afecta su drenaje natural.

Cuadro clínico. Como ya se comentó antes, la sinusitis sigue frecuentemente a la infección respiratoria alta cuya duración rara vez es mayor de 7 a 10 días. La persistencia de síntomas o la aparición de otros más allá de ese tiempo sugieren fuertemente esta complicación y en aquellos casos que habían remitido o mejorado, la aparición de *obstrucción nasal persistente, de secreción mucopurulenta de escurrimiento post-nasal*, particularmente matutino, *cefalea, odontalgia* de maxilar superior, *febrícula*, tos *irritativa*, son todas datos de sinusitis. La coloración de las secreciones no es exclusiva de sinusitis, sino lo es más la menor fluidez, y si existe sangre mezclada, es aun más sugestiva. La tos seca puede ser el motivo de la consulta. La

cefalea varía de localización según la cavidad afectada: frontal, temporal, retro-orbitaria y aún occipital, en la esfenoidal; facial, en la sinusitis maxilar y nasal superior en la etmoidal.

La exploración revela menor información que el interrogatorio. Dolor a la presión sobre el área anatómica de los diversos senos pero deberá hacerse presión o percutir con cierto cuidado en cuanto a la intensidad de las mismas. En ocasiones, la cara puede aparecer aumentada de volumen, sea a los lados de la prominencia nasal o entre los ojos, y aun en la zona palpebral inferior.

Diagnóstico. La combinación de datos clínicos y estudios especiales forman la base diagnóstica de este padecimiento. Estas informaciones tienen un valor diferente como datos de mayor o menor importancia en el diagnóstico, por lo que el siguiente cuadro se considera de gran utilidad.

DATOS CLINICOS MAYORES	*DATOS CLINICOS MENORES*
Rinorrea purulenta	Cefalea
Secreción nasofaríngea purulenta	Edema periorbitario
Tos, frecuente, poco productiva	Dolores de cara
	Otalgia
	Odinofagia
	Mal aliento
	Febrícula

Pruebas Diagnósticas. *Mayores*: R-X Técnica Waters, opacificación, nivel líquido, engrosamiento de la mucosa.

TAC: engrosamiento, opacidad.

Menores: frotis con neutrófilos, Gram-positivos, ultrasonido.

La interpretación se basa en dos criterios mayores o un mayor y dos o más menores. El uso de TAC es discutible por su costo. Conviene aclarar que las alteraciones en las pruebas diagnósticas *no sirven para diferenciar las diversas causas de una sinusitis*. La transiluminación, la rinoscopia y la punción del seno afectado no son rutinarios y corresponden al ámbito del especialista.

Principales complicaciones. Cuando la sinusitis cursa sin tratamiento o éste no es el adecuado, evoluciona a una forma crónica, con sintomatología similar a la aguda, con predominio de uno o más de los cambios señalados. En la etiología alérgica, es uno de los problemas más desesperantes para el paciente. Otras complicaciones son las *celulitis* en la vecindad de las senos afectados, *osteomielitis frontal*, el *absceso cerebral* (frontal, anaerobio), *meningitis*, *trombosis del seno cavernoso*, son posibi-

lidades que revisten gravedad de reservado pronóstico, si bien no son tan frecuentes. La sinusitis crónica puede ser causa de fiebre persistente y aún, fuente de septicemia, particularmente en pacientes hospitalizados.

Tratamiento-Prevención. En la casi totalidad de los casos, el tratamiento será empírico tratando de combinar efectividad con bajo costo. La duración del tratamiento puede ser tan corto como 5 días pero tan prolongado como dos semanas. Después de este tiempo, se requerirán estudios especiales para identificar la etiología o la presencia de alguna complicación.

Tratamiento inicial. Se recomienda *AMOXICILINA* (500 mg x 3 x día) o *SULFA TMP* (400-80 x 2 x día), con la advertencia de las reacciones secundarias. Recursos de mayor costo incluirían *AMOXICILINA- CLAVULANATO* (500-125 x 3 x día) o *CEFUROXIMA-ACETIL* (250 mg x 2 x día) o *LORACARBEF* (400 mg x 2 x día) o *CEFIXIME* (200 mg x 2 x día). Los nuevos macrólidos como *AZITROMICINA y CLARITROMICINA* se consideran como una opción que requiere un tiempo suficiente para evaluarlos correctamente.

Las demás medidas son sintomáticas pero se seleccionarán en forma individual y se usarán por tiempo limitado para evitar acciones indeseables. Serían los *vasoconstrictores locales*, la *pseudo efedrina* (descongestivo), *analgésicos* y con dudosos resultados los *fluidificantes* de secreciones, los *corticoesteroides locales* y los *anti-inflamatorios*.

Cuando se esté ante alguna complicación se recomienda la revisión del tratamiento y la presencia del especialista.

Al no haber vacunas contra las infecciones respiratorias, con la excepción de la de la influenza, poco podemos hacer para la prevención de la sinusitis. Tampoco tenemos hasta hoy recursos terapéuticos para estas infecciones virales y definitivamente debe proscribirse el empleo rutinario de antimicrobianos con la idea de prevenir una sinusitis. El fracaso, la sensibilización del paciente y el propiciar resistencias bacterianas deberían tenerse siempre presente en este tipo de decisiones.

2.1.4. Otitis media

La otitis media (OM) es una infección del oído medio que puede ser primaria o secundaria a infecciones de las vías respiratorias superiores y que puede dar origen, durante su curso agudo, a una secreción local purulenta como etapa final del proceso, o proseguir la otorrea en forma intermitente (otitis media crónica). La enfermedad predomina en niños, especialmente en menores de 3 años, siendo marcadamente menor la incidencia en otras edades. Su importancia estriba en la posibilidad de complicaciones que pueden coexistir con ella o aparecer tardíamente, y que de uno u

otro modo repercutirían en el desarrollo del niño, en su período de aprendizaje y en la capacidad auditiva a través de las edades.

Etiología. Puede ser causada por *bacterias, Mycoplasma o virus*, en forma aislada o combinada. Dentro de las bacterias las *tres* más frecuentemente encontradas son: *Streptococcus pneumonie, Moraxella y H. influenzae*, quedando en lugares secundarios *Streptococcus A* y *Staphyllococcus aureus*. En el recién nacido y en adultos con la forma crónica, los Gram-N representan otras posibles etiologías. Los primeros tres agentes bacterianos causan el 75 % de los casos. El *M. pneumoniae*, que afecta más a adolescentes y jóvenes causa un tipo de otitis "serosa" ("Miringitis"). Virus, como el *Sincicial Respiratorio, Influenza, Adenovirus y Enterovirus* han sido implicados en las etiologías de este grupo.

Epidemiología. La forma aguda de la OM, que como dijimos, predomina en niños, depende de la estructura anatómica de la trompa de Eustaquio (horizontal y corta) y la abundancia del tejido linfoide periorificial, combinadas con la elevada incidencia de infecciones respiratorias superiores en esa edad. En el transcurso de los años (edad escolar) el número de casos va decreciendo, al grado de que en el adulto la etiología infecciosa es menos frecuente.

Cuadro clínico. La inflamación de la mucosa que reviste las paredes y piso del oído medio y la obstrucción del orificio interno de la trompa de Eustaquio, son las condiciones para la producción de una secreción espesa y progresivamente abundante y la retención de la misma, lo que tiene como consecuencia el aumento de presión, abombamiento e inflamación del tímpano que pueden llevar hasta la ruptura de la membrana y el drenaje hacia el oído externo. Las funciones normales de la trompa de Eustaquio (protección del oído medio, drenaje del mismo, y la nivelación de la presión interna con la del medio exterior) se ven afectadas en mayor o menor escala.
Dada la prevalencia de la OM en edades tempranas, los primeros síntomas no necesariamente van a ser específicos: *irritabilidad* (llanto), *rehusar el alimento, vómito*, etc. si el paciente puede describir sus síntomas nos dirá de *otalgia, acufenos, hipoacusia*. La fiebre es moderada o no existe y no es excepcional que también se encuentren *mareo y nistagmus*. Es posible que toda esta sintomatología se vea enmascarada por la infección respiratoria.

La *exploración* del tímpano mostrará el abombamiento (pérdida de los límites de la inserción ósea, proyección anormal del cono de luz, nivel líquido detrás de la membrana, enrojecimiento de aspecto irregular, más o menos extenso). Estos datos son fáciles de recoger si el conducto no está ocupado y la técnica es la correcta. Si la OM es crónica, la membrana puede aparecer "opaca", como si estuviera engrosada. Si hay ruptura, podría verse el sitio donde aconteció y aún sería posible ver la salida de la secreción. En el recién nacido, la *otoscopia* es más laboriosa y no siempre se

tendrá una visualización ideal para encontrar todos los datos.

En la "miringitis" sólo encontraremos el enrojecimiento del tímpano y el conducto externo, y a veces, puede verse una membrana con algunas bulas muy pequeñas.

Diagnóstico. Es necesario que el médico adquiera la experiencia necesaria durante su formación para dominar la otoscopia, que es la clave para el diagnóstico. Una buena fuente de luz y un conducto externo permeable facilitarán la exploración. La *otoscopia* neumática es usada solo por el especialista.

El *cultivo* de la secreción puede ser orientador, porque no hay que olvidar que la flora del exterior puede ser una contaminación y no representar la verdadera etiología. La correlación con el cultivo nasofaríngeo tampoco es siempre confiable. La punción del tímpano en OM no es un procedimiento rutinario, si es sólo por obtener material de estudio y se recomendaría en casos selectos (edad, gravedad) o cuando el paciente no muestra evidencia de responder a la terapéutica instituida.

Complicaciones. Con el advenimiento de los antimicrobianos, la OM ha dejado de tener el pronóstico reservado que antes tenía y las complicaciones que lo ensombrecían han ido disminuyendo en número y gravedad. El aspecto anormal del tímpano puede prolongarse en varios días aún en ausencia de síntomas. Las recaídas, la hipoacusia transitoria y la persistencia de ligero exudado seroso no son motivo de alarma, y solo en caso de recaída, se dará tratamiento. Con cada vez menor frecuencia, la OM podría complicarse con *mastoiditis, laberintitis, trombosis del seno lateral* y aún, *meningitis y absceso cerebral,* aunque éstos son más propios de la forma crónica.

Tratamiento-Prevención. Al inicio de un tratamiento de OM no se contempla la *timpanectomía que se reserva* para *casos selectos* (neonatos, frecuentes recidivas, algunas complicaciones). De acuerdo a la *etiología* que predomina, es la *amoxicilina,* sola o con *clavulanato* la de primera elección. Si la persona es alérgica a la penicilina, se recomendaría *eritromicina con Sulfa- TMP* o el *cefaclor,* aunque su costo es elevado. No existe acuerdo sobre la duración del tratamiento pero cualquier *tiempo menor de una semana* sería inadecuado. Se han usado con éxito, otras *cefalosporinas II.* La experiencia con los *nuevos macrólidos* es reducida, pero prometedora. En la selección del tratamiento, también considerar los efectos secundarios, una fácil dosificación y el costo del producto. No debemos olvidar las medidas *sintomáticas* como *gotas al oído con anestésico* (si no hay perforación), *gotas nasales vasoconstrictoras, analgésicos y antipiréticos.* La prevención de la OM es la propia de las enfermedades de la infancia, en donde el hacinamiento, la pobreza, la ignorancia y la lejanía de los servicios son factores negativos. Algunos casos de recidivas deben ser revisados por defectos anatómicos, inmunodeficiencias o incumplimiento en el tratamiento. El médico debe evitar que la OM se vuelva crónica y cause problemas más complejos. Con la vacuna antineumocóccica podríamos proporcionar inmunización para uno de

los patógenos. Quedarían además, las siguientes opciones:
a) La profilaxis medicamentosa, para quienes presentan varias (3 a 4) recurrencias anuales, bien documentadas, consistiría en el uso de amoxicilina o Sulfa-TMP, a la mitad de la dosis terapéutica, diaria, de 1 a 6 meses, durante el invierno y al inicio de la primavera. Esta es una opción que no es totalmente aceptada.
b) Ante la persistencia de la secreción (forma crónica) hay algunos recursos que cuentan con entusiastas y detractores:
1) Miringotomía: antes casi rutinaria y hoy selectiva, la incisión de la membrana se emplea para dolor persistente, y auxiliar en mastoiditis supurada y en afección de los nervios IV y VII.
2) Adenoidectomía, si el crecimiento de adenoides afecta el orificio de la trompa de Eustaquio.
3) Implante de tubos de timpanostomía: cuando hay riesgo o francos síntomas de hipoacusia, causados por la cronicidad de la otitis.
Para todo lo anterior, se deberá consultar a un especialista calificado.

2.2. Infecciones del aparato respiratorio inferior

Este grupo de enfermedades, las más extendidas del planeta, son motivo muy frecuente de diagnósticos y terapéuticas equivocadas. Considerando que su localización precisa no es de fácil determinación y su diagnóstico es más de una buena clínica que de estudios auxiliares, se puede entender que se presten a la confusión. Las sintomatologías de cada entidad se entremezclan unas con otras, los hallazgos de una exploración adecuada pueden ser lo mismo muy evidentes, que encontrar datos inespecíficos o poco marcados. Por todas estas razones, presentaremos los hechos más importantes o relevantes que permitan la adecuada comprensión de sus manifestaciones para así entender su exacta dimensión. Los siguientes dos cuadros resumen lo más importante de cuatro enfermedades: *LARINGITIS, LARINGOTRAQUEO-BRONQUITIS, TRAQUEITIS, TRAQUEO BRONQUITIS E INFLUENZA*. Esta separación puede considerarse arbitraria y, por consecuencia, no necesariamente universal, pero la ampliación de cada padecimiento puede encontrarse en los textos especializados. Los otros dos procesos serían las BRONQUITIS y las NEUMONIAS, las cuales se tratarán por separado.

2.2.1. Laringitits-Laringo-traqueo-bronquitis

-CUADRO No. 1-

CONCEPTO	LARINGITIS	Laringo-Traqueo-Bronquitis ("croup")
EPIDEMIOLOGIA	Niños Mayores de 5 años Jovenes Adultos	Infantes hasta los 3 años Frecuencia variable según áreas geográficas, clima, contactos
ETIOLOGIA MAS FRECUENTES	Virus Paramfluenza No infecciosas	*Paramfluenza 1-3* Otros Paramfluenza Influenza A-¿Mycoplasma? 50% o más, no identificados
DATOS CLINICOS	Afonia Disfonia Síntomas generales ausentes o poco importantes ¿Febrícula? Faringe normal	Síntomas catarrales previos Tos de tono grave ("perruna") con estridor de curso variable Disnea, retracciones toracicas *Roncus* audible Fiebre de grado variable Inquietud, angustia
COMPLICACIONES MAS IMPORTANTES	NINGUNA	Si el ataque es único, el problema es inmediato (*disnea*) Si hay repeticiones pueden haber alteraciones broncopulmonares (bulas, bronquiectasia, neumotorax)
TRATAMIENTO	Sintomático: vaporizaciones. Reposo de la voz ¿Antialergicos?, ¿Esteroides? ¿Antiinflamatorios?	Oxigeno-¿Nebulizaciones? ¿Corticoesteroides?, ¿Antimicrobianos? No hay consenso sobre la conducta
PRONOSTICO PREVENCION	BUENO Evitar irritantes Cuidado de la voz	De reservado a bueno Ninguna efectiva

Elaborado por G.R.A. (1997)

En este cuadro, se sintetizan dos enfermedades cuyas etiologias no son bacterianas, predominando los virus y las causas no infecciosas. En las dos hay alteraciones de la voz, pero en la segunda el problema de disnea súbita y la tos estridulosa, que fueron descritas desde principios del siglo XIX siguen dominando el problema. Esta predilección del "croup" (del escocés "roup") por los primeros años de la vida, se debe a la estrechez de la porción subglótica de la tráquea que se hace aun más con el edema y secreciones de la mucosa y se ve más comprometida por el colapso inspiratorio de anillos cartilaginosos menos rigidos en esta edad. Por eso, el tipico cuadro clinico es casi exclusivo de los primeros años de vida.

2.2.2. Influenza

-CUADRO No. II-

CONCEPTO	Traqueitis - Traqueo Bronquitis	INFLUENZA
EPIDEMIOLOGIA	Predomina en niños de más de 3 años pero no son raras en jóvenes y adultos	Todas edades Aislada, Endémica, Epidémica
ETIOLOGIA MAS FRECUENTES	Virus: *Influenza* y *Parainfluenza* Bacterias: *Staphylococcus aureus, Streptococcus hemolyticus A, H. influenzae*	Virus de la Influenza A o B Mutaciones antigenicas frecuentes
DATOS CLINICOS	Tos seca, estridulosa, paroxistica que aumentan en el decúbito Disnea y Fiebre Dolor sobre traquea y retroesternal - opresion Ronceus audible - ¿Sibilancias?	Corta incubacion Fiebre - Escalofrio - Mialgias severas - Cefalea intensa - Rinitis - Conjuntivitis - Disfonia - Dolor central Gran adinamia - Anorexia Sintomas G.I. Pocos datos a la exploracion
COMPLICACIONES MAS IMPORTANTES	Obstruccion por las secreciones Infección bacteriana (senos, oidos, pulmon)	Neumonia Viral (Influenza) Neumonia Bacteriana Sindrome de Reye: hepatopatia con meningoencefalitis Raros: miositis, S. de Guillain Barre
TRATAMIENTO	Sintomatico - Vaporizaciones Dicloxacilina con Sulfa-TMP Cefalosporinas I ¿Nuevos macrolidos?	Amantadina primeras 48 horas ¿Rivarbirin? Antibioticos en la complicacion bacteriana
PRONOSTICO	BUENO	Bueno a Reservado (edad, epidemias, asma, neumopatias)
PREVENCION	Vacunacion *Influenza* y *Hemophilus*	Vacuna de influenza (inactivada) -Amantadina en contactos

Elaborado por G.R.A. (1997)

La traqueitis bacteriana, de reciente descripción, es la única entidad clínica que justifica el empleo de antimicrobianos y en cuyo diagnóstico se debe diferenciar de la laringotraqueobronquitis aguda de origen viral por presentar tambien fiebre elevada, estridor y abundante esputo purulento. También afecta el área subglótica de la tráquea, pero es propia de niños mayores y otros de edad más avanzada. Asimismo, debe separarse de otra entidad descrita en 1936 llamada *Epiglotitis* (supraglotitis), que afecta, no sólo a la epiglotis, sino también a los pliegues aritenoides. Su etiología más frecuente se relaciona con el *H. influenza-b*, pero podría tambien ser causado por cocos Gram-positivos. El empleo de la vacuna conjugada contra el *Hemophilus* en algunos países, la han hecho más rara de encontrar.

Afecta en los extremos de la vida: los primeros seis años y en adultos viejos. Fiebre y súbito dolor-ardor faríngeo inician el cuadro clínico, que va seguido de estridor inspiratorio, pero la tos no es importante. Además existe dificultad para respirar, inquietud, el enfermo trata de permanecer sentado, inclinado hacia adelante. *Ronceus* con disminución del ruido pueden auscultarse. Al explorar la epiglotis ésta aparece

edematosa, roja, "carnosa" y con secreciones. La radiografía PA y lateral del cuello puede mostrar la dilatación de la hipofaringe y la inflamación de la epiglotis. El manejo terapéutico es de emergencia: intubación o traqueostomía se practicarán para mantener la respiración, que es el problema más grave e inmediato; se usarán algunos de los antimicrobianos: cloramfenicol, amoxicilina, cefalosporinas II, porque se requiere el empleo de medicación efectiva para los dos tipos del bacilo. Las medidas recomendadas pueden variar según diversos centros de atención y diferentes criterios, pero lo importante es asegurar siempre la permeabilidad de la vía aérea. Las complicaciones se circunscriben a las áreas vecinas: adenitis cervical, neumonía, otitis aguda y amigdalitis son las más factibles.

2.2.3. Bronquitis

El término podría prestarse a confusión con alguno de los mencionados en el tema anterior y, aunque como ocurre en muchas circunstancias en que la semántica se entremezcla con la clínica, trataremos de mencionar las características de este tan frecuente padecimiento. Empecemos diferenciando la forma *aguda* de la *crónica* y cuyas bases son *duración de cada episodio y la frecuencia* con que sistemáticamente se presentan en un determinado periodo. En la forma *aguda* (BA), que es frecuente, la sintomatología aparece como episodio súbito de corta duración, esputo mucoso escaso o en moderada cantidad, posiblemente síntomas generales y estertores roncantes diseminados. Su curso es de algunos días, cuando no haya complicaciones.
La Bronquitis crónica (BC) tiene un curso de semanas o meses anualmente y en cuando menos 2 años sin que la expectoración sea causada por otros padecimientos como bronquiectasia o tuberculosis.
Existen factores del huésped que se relacionan con la B.C. como genéticos (deficiencia de alfa-globulina), hiper-reactividad, edad, sexo masculino. También hay influencias extrínsecas como el tabaquismo, infecciones frecuentes en la infancia, exposición a diversos irritantes inhalables, etc. La acción de estos irritantes sobre la actividad protectora del epitelio muco-ciliar llega a facilitar el acceso de diversos agentes patógenos. La B.C. es una de las causas importantes del progreso hacia la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y sus consecuencias.

Bronquitis aguda

Etiología. Es muy semejante a los agentes causantes de las neumonías comunitarias (ver adelante). De causa viral como adenovirus e influenza en adultos y parainfluenza y sincicial respiratorio en niños; es posible que más de la mitad de los

casos tengan esta etiología. En los demás se han encontrado *Mycoplasma pneumoniae* (jóvenes), *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenza*, *Moraxella*, *Chlamydia pneumoniae*, también se ha detectado en formas excepcionales.

Epidemiología. La enfermedad afecta a todas las edades. Puede ser primaria o acompañar a otras infecciones respiratorias superiores. Es muy frecuente y habitualmente es mayor en zonas templadas y no es raro que acompañe a los cambios climatológicos.

Cuadro clínico. Tos frecuente pero no severa, febrícula o no, expectoración escasa y mucosa y algunos *roncus* diseminados son las características principales. La radiografía es normal. Cuando es secundaria a otra infección respiratoria, habrá síntomas de ésta. Debe separarse de otros padecimientos con tos (tifoidea, sarampión) cuando este síntoma es parte de la sintomatología. Trastornos alérgicos y aun como manifestación psicosomática, deberán de considerarse.

Diagnóstico. Los datos clínicos son suficientes, porque ni la radiografía o estudios de laboratorio nos servirán de ayuda. La bronquitis aguda como tal, no causa dolor torácico ni es preludio de neumonía, el primero se relaciona más con traqueobronquitis o enfermedad pleural; en la segunda, deberán existir otros hallazgos y alteraciones radiológicas del parénquima.

Complicaciones. Realmente no existen y no debemos confundir esta entidad con los primeros síntomas de una neumonía. El síndrome de hiperreactividad posterior a una bronquitis viral es propio de ciertos individuos con antecedentes de atipia. En ellos, la tos seca se prolonga por semanas y hay posibilidad de bronco-espasmo desencadenado por otros factores como frío, aire seco, polvo, humo. Aunque no es frecuente, podría ser una secuela que debemos conocer.

Tratamiento-Prevención. De acuerdo a lo mencionado, las medidas serán fundamentalmente sintomáticas para la tos y el malestar si el caso no presenta mayores problemas de edades extremas o la presencia de otras enfermedades. Si se sospecha *Mycoplasma* lo indicado es la eritromicina u *otros macrólidos*. Otros autores mencionan amoxicilina, *cefalosporinas de II y la Sulfa TMP*. Cuando la B.A. se considera como exacerbación de la B.C., la conducta no varía en forma importante, excepto que considerando que en estos casos la etiología más frecuente es la viral, poco podemos hacer. Cuando se sospecha *Mycoplasma*, el otro patógeno involucrado en estos pacientes, las experiencias demuestran que lo indicado sería el uso de *tetraciclina* (no en niños), *eritromicina* o alguno de los *nuevos macrólidos*.

Bronquitis crónica

Etiología. Ya comentamos antes sobre los diversos factores responsables de esta enfermedad, no siendo las infecciones las más importantes. Si bien es cierto que las condiciones propiciatorias de la B.C. facilitan también las infecciones del árbol

bronquial, no existe evidencia suficiente para atribuirles a aquéllas efectos sobre el progreso de la enfermedad, si bien es la infección agregada causa importante de muerte en quienes padecen EPOC. Al referirnos a este tema podemos mencionar los siguientes patógenos: *Streptococcus pneumoniae, H. influenza y Moraxella*. Menos frecuente, *Mycoplasma*. Debe insistirse en que un grupo importante de virus se identifican como los patógenos más comunes: *influenza, parainfluenza, rhinovirus, sincicial respiratorio*.

Epidemiología. Esta es una enfermedad de adultos, y solo en niños con factores congénitos (fibrosis quística, bronquiectasia) o adquiridos (asma, tosferina) puede observarse. Aparte de lo ya mencionado (tabaquismo, contaminación ambiental, exposición ocupacional), la incidencia se relacionará con el tipo de irritante y la duración de su acción.

Cuadro clínico. La *tos* crónica, prolongada en duración y con *expectoración* abundante, mucosa, adherente, de predominio matutino es generalmente el motivo de la consulta. De acuerdo a la duración del problema podrá encontrarse *disnea de esfuerzo*, progresiva. No es rara la presencia de *hemoptisis*. La exploración, *si no hay alguna complicación*, puede ser pobre en datos o encontrar *roncus* y sibilancias. El ruido respiratorio puede ser rudo. La fiebre estará ausente o es poco importante. Las pruebas respiratorias revelarán un "patrón obstructivo". La radiografía de tórax no es muy demostrativa, pero puede revelar acentuación de los trazos bronquiales y un patrón retículo nodular inespecífico.

Diagnóstico. La historia clínica con los antecedentes y la sintomatología serán la base diagnóstica. La edad y duración de la enfermedad serán otros elementos del diagnóstico. La radiografía de tórax nos permitirá descartar otros procesos, así como las pruebas de función respiratoria. La coexistencia de síntomas respiratorios altos definirán si el cuadro clínico reciente es solo una bronquitis aguda o se trata de la presencia de ésta en un paciente con B.C.

Complicaciones. El paso de un problema bronquial a la EPOC marca la pauta del futuro de una B.C. por la presencia de una mala evolución hacia *cor pulmonale, insuficiencia respiratoria aguda o crónica. Las infecciones repetidas serán otro problema*. Algunas de estas complicaciones, de no eliminar los factores coexistentes, pueden convertir al paciente en una persona incapacitada, con mínima actividad y permanente uso de oxígeno.

Tratamiento-Prevención. El tratamiento o manejo de la EPOC no corresponde a nuestro objetivo. Nos limitaremos a la terapéutica de la infección cuya etiología no contará siempre con la identificación o no hay recursos para una terapéutica eficaz. Los antibióticos mencionados para la forma aguda, son los recomendados: *eritromicina, los nuevos macrólidos, amoxicilina, cefalosporinas II*, todos han sido

usados con exito variable. No debemos olvidar la importancia de corregir otras condiciones como *deshidratación, insuficiencia respiratoria, tos, broncoespasmo*, etc., con las medidas apropiadas.

La supresión de los factores que influyen en la B.C. como tabaquismo, exposicion a irritantes, etc. debe establecerse como recurso preventivo. El uso de vacunas (neumococcica, influenza, *Hemophilus*) es recomendable aunque con resultados limitados. La pronta administración de antimicrobianos en casos de exacerbación es una buena conducta. El uso rutinario de estos medicamentos es *controversial* y hay quienes optan por su empleo de acuerdo a las circunstancias individuales y no como un plan permanente de prescripción ininterrumpida o periódica, o en las epocas invernales.

2.2.4. Neumonías

La inflamacion del parénquima pulmonar causada por diversos agentes patógenos ha sufrido una serie de cambios tan trascendentales que ya no es mas el "capitán de los hombres de la muerte" como fue llamada hace 50 años. Este cambio no se refiere a su menor frecuencia, sino a la mejoria del pronostico.

Sin embargo, por una parte, tenemos el impacto que la *terapéutica antimicrobiana* ha tenido en resultados más optimistas, particularmente en la de origen neumococcico, pero en contraste, las múltiples causas para hospitalización han colocado al paciente en un mayor riesgo: aquellos individuos que tienen neumonia y son atendidos en ambiente extrahospitalario, o sea que no requieren internamiento nosocomial tienen diez veces menos riesgo de una mala evolución. Cuando una persona adquiere la neumonia o ésta es motivo de hospitalización en una sala de cuidados intensivos, este riesgo de mortalidad es cinco veces mayor que el hospitalizado en una sala de aislamiento. Este segundo factor, el *huésped mismo*, es tambien importante, como veremos más adelante.

No siendo la neumonia una enfermedad de reporte obligatorio y tomando en cuenta que una minoria se hospitaliza y, por consiguiente, no hay seguridad en su incidencia, etiologia, evolución, etc., las estadisticas de cualquier autor carecen de informaciones que sean lo suficientemente válidas para llegar a conclusiones totalmente aceptables.

Finalmente, debemos distinguir los calificativos de *comunitaria*, o sea la que se atiende como externa, sea ambulatoria o domiciliaria, y la *hospitalaria*, la que por su gravedad requiere ser atendida en una institución de salud, o la que ocurre en un nosocomio como complicación de otros padecimientos. La diferenciación de una y otra es relevante porque las etiologias son distintas, las condiciones del huésped más

variadas, los cuadros clínicos menos precisos y los tratamientos, con frecuencia, discrepantes.

Etiología. La creencia de que la neumonía sigue a una infección respiratoria alta no ha sido comprobada con hechos: el número de éstas es incomparablemente mayor que el de neumonías (menos del 2%). Por otra parte, y recordando que un mayor número de neumonías no llegan a hospitalizarse, los procesos neumónicos extrahospitalarios rara vez cuentan con estudios especiales que la comprueben (radiología, bacteriología). Como veremos después, los informes que proporcionan los estudios auxiliares dependen, en cuanto utilidad específica, de las facilidades técnicas y humanas (bacteriología) y del tiempo de evolución del padecimiento (radiología)

Con estas advertencias, podemos adelantar que entre *virus, Mycoplasma pneumoniae y Streptococcus pneumoniae* causan como el 90% de las neumonías comunitarias. Los virus más frecuentemente detectados como causales son: *Influenza, Parainfluenza y Sincicial Respiratorio.*

A partir de los ochentas, los avances en las técnicas de laboratorio permitieron detectar a dos nuevos agentes de las neumonías comunitarias (N. C.): la *Chlamydia* y la *Legionella*, pero su incidencia no está tan extendida como las anotadas anteriormente. Finalmente, sigue un número variable de casos en los que la *causa es desconocida*, lo cual es más probable encontrar en circunstancias donde la posibilidad de contar con los elementos humanos y técnicos de actualidad, es muy problemática. Todas estas dificultades seguirán estando en la raíz principal del problema: ¿qué debemos hacer en casos de N.C. cuya etiología se desconoce?

Epidemiología. Comentamos antes que un importante determinante son las condiciones del huésped, tanto en la integridad anatómica y funcional de los mecanismos naturales (filtración, reflejo epiglótico durante el sueño, el epitelio mucociliar, la tos, la IgA, etc.) y otros como la edad, infección respiratoria reciente por *Influenza A* u otros virus, alcoholismo, la existencia de EPOC, hacinamiento etc. Cada uno de estos factores puede tener decisiva influencia en adquirir una o más neumonías durante la vida. La relación de la N.C. con la época invernal no es muy importante por sí sola, sino a través de la mayor o menor frecuencia de los estados de inmunocompetencia determinados por las circunstancias ya mencionadas.

Los virus, el *Streptococcus pneumoniae* y el *H.influenza* predominan hasta la edad escolar; después, las bacterias y el *Mycoplasma* son más frecuentes que los virus, entre la adolescencia hasta la juventud; y en adultos y ancianos, la enfermedad viral y el *Mycoplasma* casi no aparecen como las causas principales. Sin embargo, no debemos olvidar que estas son apreciaciones relativas, no absolutas conclusiones.

Cuadro clínico. La N.C. es el resultado de la implantación y multiplicación del agente patógeno en los alveolos, donde normalmente no hay microflora. La llegada

del agente patógeno es generalmente por la vía aérea y, más rara vez, por diseminación hematógena. Aparte de tener que librar las barreras anatómicas mencionadas, los macrófagos alveolares deben también ser superados. La respuesta inflamatoria exudativa va afectando un mayor o menor número de alveolos, causa hipoxia a este nivel cuya magnitud dependerá de lo extenso del proceso y el estado general del paciente. Este exudado, que en principio carece de fibrina y leucocitos, va paulatinamente transformándose en su contenido al agregarse esos dos elementos -neutrófilos y fibrina-; si el proceso continúa, será cuando el exudado tendrá eritrocitos y bacterias. La extensión de la neumonía es por vía bronquial. Si la zona afectada está cerca de la pleura puede causar un exudado fibrinoso el cual, como en la invasión parenquimatosa, podría evolucionar a purulento y causar *empiema*. Lo anterior es la explicación del porqué algunas neumonías pueden cursar sin dolor pleural y otras tendrían, además, derrame pleural. En un número reducido de casos (menos del 20%), hay bacteriemia y posibles metástasis sépticas a endocardio, meninges, etc.

Cuando la N.C. es por vía hematógena, el punto inicial de la infección es cualquier sitio del territorio de las venas cavas, de donde parten las embolias sépticas. En las neumonías no bacterianas, el exudado es de predominio mononuclear y la inflamación peribronquial (intersticial).

La síntesis anterior sobre la fisiopatogenia de la neumonía era necesaria para entender la diversidad de manifestaciones clínicas y radiológicas de las distintas neumonías determinadas no tanto por el tipo de bacteria causal, sino por el tiempo de evolución de la enfermedad. Las variantes en la sintomatología difícilmente permiten asegurar una etiología.

Habitualmente, y tratándose de un paciente *que no tiene otra enfermedad ni ha recibido terapéutica* alguna, la sintomatología puede ser súbita o insidiosa, con *escalofrío y fiebre elevada*, a la que posteriormente se agrega *tos* frecuente, en accesos cortos, al principio seca y luego más o menos productiva con esputo mucoso, purulento y aún hemoptoico o "herrumbroso", dependiendo de la etapa en que se encuentre. *El dolor de tipo pleural* puede encontrarse si el proceso alcanza a esta serosa. Todo esto transcurre con *malestar general, polipnea, gran astenia*. En casos de *Legionella*, se han descrito síntomas gastrointestinales, bradicardia, confusión, acompañando a los del pulmón.

Se ha pretendido encontrar una mayor o menor relación de uno o varios de estos síntomas con determinadas etiologías, pero esta aseveración es demasiado aventurada para darle una importancia absoluta. Suficiente es el determinar que existe una neumonía, y debemos de dejar que otras informaciones (condiciones, edad, circunstancias, laboratorio, radiografía) y la experiencia acumulada personalmente, nos permita suponer con cierta seguridad el tipo de etiología.

La exploración física es traducción de lo que está aconteciendo: *disnea y cianosis* en frecuencia y grado variables pueden encontrarse. Si la exploración se lleva a cabo en forma íntegra pueden haber uno o más de estos datos: *frote pleural, disminución del ruido respiratorio y estertores crepitantes.*

Dependiendo del tamaño del área afectada podrá identificarse *matidez, aumento de vibraciones vocales* y aún, *broncofonía.* El síndrome completo de "condensación pulmonar", tan bien descrito antes de la era antibiótica, con la presencia de *soplo tubario* sería un valioso hallazgo diagnóstico que no se encuentra con frecuencia.

Diagnóstico. Toda la información clínica anterior nos llevará al estudio más profundo del caso. La *radiografía de tórax* en las primeras horas puede no ser reveladora: disminución del claro en comparación con otras zonas, el broncograma aéreo, el infiltrado peribronquial pueden ser las claves iniciales, sobre todo si se observan en lóbulos inferiores.

Posteriormente, después de un tiempo variable, la zona afectada se define en forma segmentaria o lobar, con o sin evidencia de alteración pleural. Aunque diversos autores han sugerido que los cambios se encuentran determinados por ciertas etiologías, como que la presencia de derrame pleural acompaña a la causa bacteriana, que si los "focos neumónicos" son múltiples serán más propios del origen estafilocócico o Gram-negativo, o que si la imagen radiológica es de tipo "intersticial" con adenopatía hiliar indicaría *Mycoplasma* o etapa temprana de *Legionella*, haciendo contraste con la intensidad del cuadro clínico, las aseveraciones deben tomarse como orientadoras y nunca como patognomónicas, bajo riesgo de caer en el error.

Otros estudios, como cuenta leucocitaria con predominio de neutrófilos, aglutininas al frío en casos de *Mycoplasma* (de tardía aparición) o el hemocultivo (negativo entre 50 y 75% de los casos) no son indispensables en el ambiente comunitario.

Más importante será el estudio del *esputo* el cual deberá contener *menos de 10 células epiteliales por campo*, pues de no ser así, significaría que la muestra es saliva. Una muestra con aspecto mucopurulento, abundantes neutrófilos con numerosos Gram - p o Gram-n es un buen especimen para el estudio y lo es más si es procesado antes de las 2 horas de haberse colectado. La expectoración espontánea o provocada por estímulo sobre la faringe deberá tener las características mencionadas. Las técnicas "invasivas" sólo se justifican bajo circunstancias especiales: pacientes soporosos en quienes es muy importante definir la etiología, enfermos inmunodeprimidos que requieren tratamiento antimicrobiano específico (*Pn.carinii*, micosis), en quienes hay duda del tipo de neumopatía (neoplasia) o cuando se está haciendo alguna investigación especial. Estos procedimientos son: la *punción transtraqueal, broncoscopia de doble catéter, aspiración transtorácica y biopsia pulmonar.* Ninguno de estos recursos serán necesarios en la N.C. y cada uno tiene

mayores o menores riesgos que hacen su indicación y realización solo en circunstancias ya mencionadas y todas se efectuarán dentro de una institución hospitalaria.

Del material obtenido, se hará un frotis que nos indicará si es de vías bajas y si hay predominio de Gram-p o Gram-n. Para avanzar en la precisión se hará cultivo que, lógicamente, será reportado varias horas o días después. Algunos patógenos, como *Mycoplasma*, *Legionella* y, obviamente los virus, no aparecerán en el frotis. La prueba de sensibilidad antibiótica no debe ser rutinaria, aunque generalmente así se hace, sino que el médico tratante la solicitará sólo en *Gram-n* y en *Staphylococcus aureus*, y aun así en casos escogidos. Esto lo decimos en base al predominio de las causas que comentamos al referirnos a la etiología de la N.C.

No es necesario estar repitiendo las radiografías porque el retorno a lo normal puede llevar varios días, aunque la evolución sea favorable. Solo si hay alguna duda o aparece una complicación (absceso, derrame pleural) se justificaría.

Complicaciones. La N.C. por sí misma, sin factores que se relacionen con padecimientos coexistentes, infecciosas o no, como EPOC, cardiopatías, diabetes, drogas inmuno supresoras, tiene buen pronóstico si se diagnostica temprano y se instituye la terapeutica correcta. Los adolescentes jóvenes y adultos tienen mejor pronóstico que en las edades extremas. *Las complicaciones locales serían empiema y atelectasia* casi simultáneamente con el proceso pulmonar. Tardíamente serían *absceso pulmonar* y más rara vez *bronquiectasia*. La pericarditis puede ocurrir por contigüidad con el foco neumónico. Cuando a partir de la infección neumónica se deriva una bacteriemia con metástasis sépticas, podrían ocurrir *complicaciones a distancia* como *meningitis, endocarditis y absceso cerebral*, las cuales son raras, aún más que la bacteriemia. Cada complicación tendrá las manifestaciones propias de la localización.

Tratamiento-Prevención. La primera duda que se plantea en la N.C. es *cual puede ser la etiología*, considerando las dificultades para definir la causa. En principio, enfermedad pulmonar que sigue a sintomatología respiratoria u otros síntomas prodrómicos inespecíficos y se presenta con tos poco productiva y seca, en adolescentes, jóvenes y adultos, deberán considerarse etiologías virales o por *Mycoplasma*.

En los casos de *Legionella*, los síntomas son menos constantes y puede simular la etiología bacteriana. Considerado en una forma general, la conducta empírica podría seguirse con *ERITROMICINA* o, tal vez, con alguno de los *NUEVOS MACROLIDOS*, con lo que estaríamos tratando al *Mycoplasma*, la *Legionella* y las bacterias más frecuentemente encontradas como causales del proceso. Las alternativas ante etiologías más específicas serían: *DOXICICLINA o FLUOROQUINOLONAS* si se quiere tratar al *Mycoplasma* o *Chlamydia*; si se considera sólo la etiología por *Legionella*, se añadiría a la eritromicina, *Rifampicina o Ciprofloxacina*, y si la sospecha recae en *Streptococcus pneumoniae o H. influenza*, la combinación de *Peni-*

cilina G con Doxiciclina o una Cefalosporina II o III con Penicilina G o Eritromicina serían los recomendables. Si la etiología es viral, no hay tratamiento específico sino sintomático. Afortunadamente su curso es generalmente benigno.

Es necesario insistir en el tratamiento integral del paciente en el consultorio o en su domicilio, porque del control de otros procesos no infecciosos depende en mucho la buena evolución. La N.C. que ocurre en pacientes de alto riesgo (EPOC, alcohólicos, cardiópatas, etc.) puede presentar otras etiologías, especialmente después de la sexta década, que es otro factor a considerar. Es en todos estos casos en que la combinación de *cefalosporina II o III* con *aminoglicósido*, sería aceptable o, a veces, con la sola cefalosporina podría ser suficiente.

La decisión de hospitalizar o no a un paciente con N.C. sigue un criterio clínico basado en necesidad de una atención más estrecha, del uso de tratamientos endovenosos y aplicación de oxígeno. Otro factor no fácil de establecer pero indudablemente influyente, será el familiar y el socio económico ante los que el médico carece de influencia en muchos casos.

La *prevención* de la N.C. mediante la vacunación no será absoluta para todas las etiologías y sólo se haría con la *vacuna neumocóccica*, la del *virus de la Influenza* y la del *H. influenza b*, las únicas en el mercado hasta hoy. Protegerá, de acuerdo a la efectividad ya conocida, contra esos agentes patógenos.

En la sección correspondiente a "inmunizaciones en el adulto" se volverá a comentar el tema.

Particularidades de la Neumonía Nosocomial.

Con este nombre nos referimos al conjunto de procesos neumónicos cuyo inicio ocurre ya dentro de un hospital, en donde las condiciones del huésped son ya de por sí estadios de enfermedades de otras etiologías o situaciones de diversa índole como cirugía, quimioterapia, cuidados intensivos, etc. En estos pacientes, las etiologías serán tanto las ya mencionadas para la N.C. como otras más virulentas o más raras, cuyo diagnóstico etiológico adquiere una mayor importancia y los tratamientos serán más variados, prolongados y de mayor costo. La NN (neumonía nosocomial) representa hoy un problema más complejo y de actualidad sin que pueda existir un acuerdo general sobre su abordaje y prevención.

La NN es una de las causas más importantes de las infecciones nosocomiales, tanto en centros de enseñanza como en clínicas particulares. Alcanza su máximo en las salas de terapia intensiva, y en orden decreciente en salas de recuperación postquirúrgicas, cuneros y en los servicios médico-quirúrgicos. Su pronóstico está estrechamente relacionado con el padecimiento coexistente.

La ETIOLOGIA es diferente: más del 50% son causadas por Gram-n, encabezadas por *Pseudomonas*, y el grupo *Enterobacter*, y en menor grado otros (*Klebsiella*, *E. coli*, *H. influenzae*), además, *Staphyllococcus aureus*. Para completar, deberemos considerar los *virus* (salas de Pediatría) y otras bacterias relacionadas con peculiares condiciones locales, como el uso de equipos contaminados, catéteres, ventiladores, portadores en el personal, etc. Serían patógenos como *Legionella*, *Acinetobacter*, *Serratia*, etc.

Entre las *causas predisponentes* podemos mencionar: *intubación endotraqueal* que elimina o afecta el filtrado natural del área primera de la respiración y la efectividad del epitelio muco-ciliar además de que el trauma predispone a que la colonización local por patógenos pueda ocurrir; *el equipo para la insuficiencia respiratoria* está frecuentemente contaminado, o las carencias que agravan el problema. La *traqueostomía*, al facilitar el acceso directo del aire contaminado y aun del mismo equipo, es otro factor adicional. Finalmente, el *abuso de terapéutica antimicrobiana*, es como en muchas otras situaciones, un factor negativo al seleccionar agentes resistentes como causa (Superinfecciones). Otros condicionantes no serán previsibles, como serían el *post-quirúrgico*, *obesidad*, *la severidad de otras enfermedades coexistentes* (EPOC, desnutrición, trastornos metabólicos) y la *edad avanzada*: cada uno de ellos agrega un factor negativo para el pronóstico.

La CLINICA no aportará los valiosos datos que puede ofrecer cuando las condiciones del paciente son diferentes. No contaremos con los importantes datos del interrogatorio ni con los cambios que se observan en una exploración completa del pulmón, por razones que son fáciles de entender tomando en cuenta que el enfermo no está capacitado para contestar ni su estado permite su cooperación y la colocación en la posición adecuadas. Los cambios son más sutiles e inespecíficos, cambios inexplicables por otras razones, en los datos exploratorios o en las condiciones generales, como dolor, tos, disnea, apetito, somnolencia, inquietud, etc; aparición, en una radiografía reciente de nuevos infiltrados o alteraciones en los gases (oxígeno arterial) del nuevo estudio, modificaciones en la curva térmica, aumento y aspecto purulento de las secreciones.

Tomando en consideración la alta incidencia de esta infección hospitalaria y los parámetros anteriores, el siguiente paso que sería el DIAGNOSTICO se nos presenta como un nuevo problema. La obtención del material para estudio puede provenir de una expectoración espontánea o provocada que ofrecerá las dificultades ya mencionadas en cuanto a procedencia y confiabilidad; en otras condiciones, tal vez se obtenga de aspiración endotraqueal o a través de una traqueostomía, pero en ambos casos difícil será eliminar a los agentes de la flora bacteriana de esas regiones. El obtener un hallazgo repetido, en varias muestras podría ser orientador, máxime si el

hemocultivo reportara el mismo agente bacteriano. De no ser así, se podrían invocar los procedimientos invasivos a los que nos referimos antes, pero su indicación no es unánimemente recomendada por las dificultades y riesgos que implicaría para el enfermo. La literatura revisada refleja un panorama confuso y no convincente de que estos procedimientos complicados y costosos sean la respuesta apropiada en el diagnóstico de las N.N. Ante tantos parámetros que obstaculizan la identificación de la etiología, la selección del TRATAMIENTO, que aquí se expone, será discutible para unos, aceptable para otros o definitivamente rechazada por los demás. Datos orientadores se tomarán en consideración: ¿está el enfermo con antibióticos? y de ser así, ¿desde cuándo y cuáles? ¿Hay presencia reiterada de determinado patógeno en el esputo? ¿Cuál es la flora predominante en este sector de un hospital? ¿Qué etiología de la N.N. se ha detectado en los casos anteriores? Las respuestas a estas preguntas nos pueden ayudar a tomar una decisión.
Creemos que el siguiente cuadro, tomado del libro de Pennington (1994), nos puede orientar sobre la terapéutica empírica que nos auxiliaría para tomar una decisión.

PATOGENOS POTENCIALES	*MEDICAMENTOS*
- Todos los casos *Staphyllococcus aureus*	Cloxacilina + Aminoglicósido o cefalosporina II o
Aerobios Gram-n Anaerobios	III + Aminoglicósido o Clindamicina + Aminoglicósido o Piperacilina + Aminoglicósido
- Paciente con Epoc	Cefalosporinas II o III + Aminoglicósido
- Paciente con bronco-aspiración	Penicilina G + Aminoglicósido o Clindamicina o Cefoxitina y Aminoglicósido
- Sospecha de *legionella Sp*	Cualquier combinación anterior agregando Macrólido

En el intento de proponer alguna forma de monoterapia en la N.N. se ha llegado a la conclusión de que podría intentarse *si se ha descartado* a la *Pseudomonas* como agente causal, y para lo cual pueden recomendarse las *cefalosporinas III* o los nuevos *betalactámicos*.
No es mucho lo que podemos hacer para evitar las COMPLICACIONES si no es la correcta conducta terapéutica: detección temprana, comprobación de la etiología y administración de la medicación adecuada. Aún así, la NN tiene mayores posibilidades de causar las complicaciones propias de este proceso infeccioso, como son el

absceso pulmonar, el *empiema*, *pericarditis* como los principales problemas intratorácicos. Complicaciones a distancia, como las mencionadas al tratar la N. C., también cabe esperarlas.

La PREVENCION de la N. N. es altamente deseable pero de difícil realización. Factores sociales y particularmente la *capacitación* del personal y las *posibilidades económicas* del paciente y de la institución, tendrán una influencia definitiva ante cualquier recomendación.

Mencionamos antes el error de la *profilaxis antibiótica* como una *conducta temeraria* y agregaríamos todo lo referente al *aislamiento del caso*, a las *normas para control de la infección* en quienes entran en contacto con el paciente, suspender las *diferentes intubaciones* a que está sometido el enfermo, a la mayor brevedad posible, *esterilización y cambio de equipo* según las reglas generales, *fisioterapia pulmonar*, uso de *agua esterilizada* en todas las ocasiones de contacto con la mucosa, son algunas de las recomendaciones cuya mayor o menor trascendencia será beneficiosa para evitar una N. N., aunque no necesariamente son las únicas.

Tema 3.0.
Neuroinfecciones

Este importante grupo de enfermedades se presenta en cualquiera de las edades del hombre variando en la etiologia predominante, en sus manifestaciones clinicas, en su tratamiento y teniendo pronósticos que varian desde el bueno hasta el reservado o grave. En estas infecciones, la habilitad clinica es fundamentalmente por personal capacitado y con los recursos apropiados, bajo el riesgo de cometer errores que conducirian a terapéuticas erróneas por diagnósticos equivocados. Por consiguiente, la obtención de un espécimen de LCR en cantidad suficiente (10 ml) para ser centrifugado y estudiado por una microbiologia que sea idónea, será fundamental. Aunque la estructura anatómica protege al sistema nervioso central (SNC) de los riesgos de infección mediante el tejido óseo y la barrera hematoencefálica, la penetración de agentes patógenos puede sucederse, asi sea en un relativamente reducido numero. Dependiendo de las edades, las vias de acceso, el sitio afectado y los agentes etiológicos, los cuadros clinicos reciben diversos nombres o criterios de clasificación que a pesar de discrepancias en la nomenclatura, son fácilmente identificables.

3.1. Meningitis viral

El término fue conocido antes como "meningitis aseptica aguda" y aunque este nombre no ha sido descartado, la tendencia ha sido cambiarlo al de "virales" por ser ésta la etiologia especifica y asi diferenciarlo de sindrome meningeo o meningismo, que puede encontrarse como consecuencia de procesos sistémicos (ej. colagenopatias), reacción medicamentosa (ej. quimioterapia), convulsiones (epilepsia), neoplasias benignas y malignas, todas ellas condiciones que al dar manifestaciones en el SNC podrian crear confusiones.

Eliminado este desconcierto, mencionaremos los virus más frecuentemente causantes de esta infección:

a) *Enterovirus*: predomina en infantes y niños menores, pueden ser o no causantes de epidemias limitadas por áreas con condiciones climatológicas determinadas. Diferentes tipos de *Echovirus* y *Coxsackie* han sido identificados.

b) *Aerovirus*: *flavirus* (encefalitis St. Louis), *arbovirus* (encefalitis California).

c) *Paramyxovirus parotiditis*, cuya edad preferida es entre 5 y 10 años de edad y que puede presentarse con neuroinfección, aun estando ausente el crecimiento en las glándulas salivales.

d) *Arena virus: Coriomeningitis linfocítica*, cada vez menos frecuente.

e) *Herpesvirus*: este grupo abarca el *herpes 1 y 2, varicela, VCM, Epstein-Barr*, habitualmente como parte de la enfermedad que caracteriza a cada uno: herpes genital, fiebre eruptiva, síndrome de mononucleosis infecciosa.

f) *Retrovirus*: el *VIH* puede causar este cuadro clínico al inicio o durante su evolución.

Epidemiología. Aunque los motivos de no poder precisar las características de esta infección en nuestro medio siguen siendo válidas hasta hoy, por carecer tanto de estudios especializados como de cifras confiables, los casos de meningitis se clasifican de *posibles* cuando se han descartado las de origen bacteriano, tuberculoso, neurocisticercosis, micosis y otras causas que pueden ser identificadas. Por consiguiente, se sospecha su presencia por eliminación.

Las etiologías virales que hemos mencionado son universales, aunque hay otras que parecen limitadas a ciertos países y aun circunscritas a algunas zonas de ellas. La ruta *fecal-oral* es una de las más reconocidas, pero también puede ocurrir, en algunas etiologías a través de un vector (ciertas especies de *Culex, Anopheles*) o las excretas de un *huésped animal* (ratones, cobayos, moscas, cucarachas, etc.).

La población de estos transmisores o reservorios puede incrementarse en relación al clima del área como sequía o lluvia, calor o frío, etc. El otro hecho es que los casos más numerosos los encontraremos entre los 3 y 10 años, para después ocurrir en forma esporádica a cualquier edad.

Aquellos cuadros clínicos que se consideran *complicaciones de las fiebres exantemáticas*, como sería el caso de la varicela, sarampión, y mononucleosis infecciosa, coexistirán o seguirán a la enfermedad principal.

Cuadro clínico. Las manifestaciones varían por la edad y las condiciones individuales. En las primeras semanas de edad, predominarán síntomas no necesariamente neurológicos: *fiebre, vómito, rechazo al alimento, síntomas respiratorios*. Signos meníngeos, fontanela abombada son hallazgos raros. A mayor edad, a los datos clínicos floridos pero inespecíficos, se agregan otros como *diarrea, anorexia, cefalea intensa, ardor ocular, dermatitis* y los *síntomas meníngeos* (uno o varios). No es excepcional que la *meningitis coincida* con otros cuadros clínicos de origen viral, como *pleurodinia* (fiebre, dolor pleural bajo, vómito sin datos anormales de exploración o radiológicos) *miopericarditis, exantemas inespecíficos*, etc.

En las otras causas de meningitis, los síntomas y signos son habitualmente *fiebre, vómito y cefalea* de intensidad variada. Esta triada es la que nos lleva a sospechar el diagnóstico y a proceder a comprobarlo, aunque en ocasiones el estado actual del

enfermo o procesos recientes pueden orientar para la sospecha etiológica como: el crecimiento parotídeo (50% de los casos), un período de latencia entre síntomas respiratorios altos y la aparición del cuadro meníngeo (coriomeningitis linfocítica), lesiones herpéticas; faringitis, adenopatía y esplenomegalia orientarían al virus *Epstein-Barr*.

Considerando que las neuroinfecciones de este tipo pueden seguir un curso benigno o continuar una progresión de pronóstico grave, que su duración puede ser corta, sin mayores consecuencias pero que también su curso puede ser complejo con diversas alteraciones y secuelas, deberemos precisar hasta donde sea posible la existencia de neuroinfección y eliminar causas que sí puedan ser tratadas.

Diagnóstico. La clave del diagnóstico no estará tanto en los datos clínicos como en el *estudio del LCR*. Los valores normales se mantienen en determinado rango cuya interpretación debe hacerse con el conocimiento de antecedentes, los problemas para su extracción y la confiabilidad del laboratorio. El consenso general es el siguiente para LCR normal:

a) Presión inicial: 65-195 mm de agua.
b) Proteínas: 15-45 mg %.
c) Glucosa: 40-80 mg % o glucemia x 0.6.
d) Citología: menos de 10, predominio de mononucleares. Si la punción fue "traumática", calcular un leucocito por 700 eritrocitos como dato solo aproximado.

Debemos recordar que algunas condiciones *no infecciosas* pueden alterar los datos, como *traumática*, en las proteínas y la pleocitosis; "química" en proteínas y citología, *traumatismo* (confusión, hemorragia) en proteínas, glucosa y citología; *vasculitis* puede aumentar proteínas y citología; *convulsiones* modifican poco los valores de proteínas pero en forma apreciable la citología, tanto en eritrocitos como en leucocitos; *tumores* que asemejan a procesos infecciosos afectando la glucosa, la proteína y los neutrófilos.

Los cambios característicos en una meningitis viral son:

a) Presión aumentada.
b) Proteínas aumentadas en grado variable.
c) Glucosa habitualmente normal.
d) Células: pleocitosis (decenas a varios cientos) con predominio de mononucleares (parotiditis) o de neutrófilos inicialmente y cambiando a mononucleares después (enterovirus).

La variabilidad en los valores encontrados debe aceptarse y de existir dudas, lo indicado es repetir el estudio. Los estudios virológicos en el LCR son por hoy inaccesibles por su elevado costo, la falta de personal y equipo debidamente preparados

y el retraso en la información. Aun en lugares con experiencia en estos problemas, no se considera al presente como estudio rutinario y básico. La Imagenología no tiene utilidad diagnóstica en una meningitis.

Complicaciones. El pronóstico varía de país en país, en los diferentes grupos de población y según la etiología. Casi todos los casos de meningitis viral cursan en varios días hasta algunas semanas, pero el pronóstico final es generalmente bueno. Algunas se comportan como *meningoencefalitis* (herpes) con predominio de síntomas difusos del SNC como convulsiones, sopor, irritabilidad, cambios de carácter, fiebre elevada, etc. La relación con otros problemas como *cronicidad, retraso en el desarrollo, neuropatías craneales y periféricas*, síndrome de Guillain-Barré, etc., han sido relacionadas con esta etiología pero dicha conexión debe ser en *sentido inverso*, al analizar las posibles causas de los padecimientos mencionados.

Tratamiento-Prevención. No existe tratamiento específico para las meningitis de origen viral y las medidas serán sintomáticas: antitérmicos, alimentación, hidratación, analgésicos, cuidados del paciente encamado, sedación, etc. Únicamente existe tratamiento específico para el *herpes virus* con el Aciclovir endovenoso, pero obvio es que se debe tener seguridad de que esa sea la etiología. Solamente si hubiere sospecha de esta causa, sin comprobación, se justificaría el gasto que ocasionaría el empleo de este antiviral. Dos hechos deben también considerarse, y se refieren a la duración de cualquier tratamiento que va de días a semanas, y si el enfermo requiere o no de hospitalización, lo cual no siempre será necesario. Muchos casos se atienden mejor en el domicilio.

La única prevención para estas meningitis, es la que proporcionaría el uso cada vez más extendido de la vacuna contra parotiditis (una dosis después de un año de edad). No hay procedimientos de inmunización para los otros virus.

3.2. Meningitis bacteriana

La lista de los posibles agentes causales de estas meningitis es muy extenso y seguramente se incrementará conforme se van detectando nuevas bacterias con los avances en las técnicas de laboratorio. La enfermedad (MB) está difundida por todo el mundo y, en ocasiones, la etiología meningocóccica puede aun causar brotes epidémicos debido a la contagiosidad de esta causa. Aunque siempre se recomendará enfáticamente el aislamiento del paciente, el riesgo de transmisión es nulo o mínimo, ya que las etiologías predominantes, (excepto el meningococo) pertenecen a la flora normal respiratoria y son factores propios del huésped los que determinarán su presencia. En este capítulo nos referiremos sólo a las MB causadas por las bacterias dominantes en la mayoría de los casos, advirtiendo que la prevalencia de unas sobre otras puede variar en los diferentes reportes.

Etiología. Conforme se extiende el uso de algunas vacunas como la del *H. influenzae* o se tratan con antibióticos específicos los primeros síntomas de una infección bacteriana, se ha observado una declinación en la frecuencia de MB por *H. influenzae* que predominaba en los primeros años de la vida- este hecho se ha comprobado también en el descenso de casos causados por *Streptococcus pneumoniae* y *N. meningitides*. Los casos de MB, como sucede con otros procesos infecciosos, pueden iniciarse fuera del hospital (comunitaria, la más frecuente) o presentarse como infección oportunista, ya dentro de un hospital. Existen ciertas variaciones en la etiología debido a este origen, así como también en relación con la edad:

EDADES	*ETIOLOGÍAS EN ORDEN DECRECIENTE*
Recién nacidos:	Gram-negativos, *Streptococcus Sp. H. influenza.*
Hasta 3 años:	*H. influenza, N.meningitides, Streptococcus pneumoniae.*
De 4 a 15 años:	*N. meningitides, Streptococcus pneumoniae, H. influenza.*
Adultos:	*Streptococcus pneumoniae, gram-N*, otros *streptococcus.*

Estas etiologías constituyen *más de las tres cuartas* de las causas hasta los 15 años, pero menos del 60% de las de los adultos, en quienes la *N. meningitides, Staphylococcus y Listeria* no son rara vez encontradas.

Con la información anterior, será conveniente recordar que aquellos casos cuya *etiología*, cualquiera que fuera la causa, *no pueda precisarse*, deberán ser tratados con los medicamentos que sean efectivos para las cuatro principales bacterias: *H. influenzae, Streptococcus pneumoniae, N. meningitides y Gram-N.* En cuanto a si la MB es o no comunitaria, conviene tener en cuenta lo siguiente:

a) Las dos principales causas son *Streptococcus pneumoniae* y *N. meningitidis*. Otro importante porcentaje no podrá determinarse.
b) El *Hemophilus influenzae* no es frecuente en adultos. En las MB que ocurren dentro del hospital, la etiología a considerar es la *Gram-N, Streptococcus* diversos y *Staphyllococcus aureus* y *epidermidis*.

Sin embargo, la palabra final la tendrá el estudio bacteriológico del LCR.

Epidemiología. Ya mencionamos que la MB puede presentarse como caso aislado, que es lo más frecuente, o en forma epidémica y sería por la *N. meningitides* y en forma limitada a algunos países. También mencionamos la declinación de los casos por alguna inmunización o el uso temprano de antibióticos.

La existencia de ciertos procesos infecciosos puede predisponer para adquirir la MB, como serían: otitis media aguda, sinusitis, neumonía o padecimientos sistémicos (diabetes), el alcoholismo y estados de inmunosupresión (asplenia, tratamientos). En el ámbito hospitalario, es la neurocirugía, las derivaciones ventriculares y las fístulas de LCR las generalmente involucradas como riesgo para presentar MB.

Cuadro clínico. La triada clásica es cefalea, fiebre y signos meníngeos; cuya detección oportuna y segura dependerá de diferentes factores como edad, nivel cultural, observación confiable, tratamientos antimicrobianos, etc. La inflamación de las meninges es causa de la rigidez de nuca y los signos de Kernig y Brudzinski; signos que se detectan y son de gran ayuda si se hacen correctamente, pero que de no saber ejecutar las maniobras pueden ser erróneos, tanto positiva como negativamente.
La hipertensión intracraneana da origen a los cambios del estado de alerta y convulsiones, así como a papiledema. Aunque los reflejos son generalmente con respuesta exagerada, no es un hallazgo constante. La presencia de exantema es propio de ciertas etiologías, en especial en las meningococcicas.
No debemos de descartar una MB porque existan datos neurológicos focales, hemiparesia o desviación ocular, porque su hallazgo podría ser explicado por la MB. Si la enfermedad no es diagnosticada tempranamente y, por lo tanto, el tratamiento sufre un retardo, la MB evoluciona rápida o lentamente y el desenlace será reservado. De aquí, que ante la más pequeña posibilidad o duda, deberá procederse a la corroboración diagnóstica simultáneamente con la terapéutica empírica. Con el paso de las horas, esta conducta podrá cambiarse o no, según los informes del laboratorio y la evolución.
Diagnóstico. El estudio básico será el del LCR y los cambios que esperamos encontrar son:

a) PRESION: aumentada. No confiable si el LCR es purulento.
b) PROTEINAS: aumentadas en grado variable.
c) GLUCOSA: disminuida en forma importante.
d) CITOLOGIA: varios cientos a miles. Predominan los neutrófilos.
e) BACTERIOLOGIA: 60% de *frotis* positivos, más si es *Streptococcus pneumoniae*. Cultivo: 70% positivo, más si es *Streptococcus pneumoniae*.
f) AGLUTINACION POR LATEX: sólo confiable en casos de *Hemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*.

Los demás estudios serán inespecíficos. La Imagenología no es necesaria en MB no complicada.
Complicaciones. Su incidencia se relaciona más con el retraso en el diagnóstico y la terapéutica inadecuada (selección, dosis, duración), más que por la etiología. De los más frecuentemente encontrados, podríamos mencionar que la *mortalidad* es mayor con *Staphylococcus aureus* y *Gram-N*, descendiendo en este orden: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus Sp*, *Hemophilus influenzae* y *N. meningitides*.
Las complicaciones dentro del SNC son las más importantes: edema cerebral con posible herniación, flebitis intracraneal, arteritis con infartos cerebrales, empiema subdural, hidrocefalia, trombosis del seno sagital, afección de nervios craneales (III,

VI VIII), retraso en el desarrollo mental. Todas estas secuelas han ido disminuyendo en frecuencia conforme se hacen diagnósticos más oportunos y se cuenta con más y mejores recursos para el tratamiento.

Tratamiento-Prevención. Difícil es definir el mejor tratamiento para cada etiología. El panorama ha ido cambiando al paso de la aparición de nuevos antimicrobianos y las variadas experiencias de los diversos autores, pero es necesario que se asiente la conducta que recomendamos, de acuerdo a las posibilidades y accesibilidad de los diversos fármacos. De principio, debemos recomendar que los antimicrobianos se usarán por vía endovenosa y a las dosis máximas, y que el paciente debe estar hospitalizado. Las dosis de cada uno deberán consultarse en el tema sobre "Terapéutica de las infecciones".

ETIOLOGIA	1a	2a	3a	Otros
- *Strep.pneumoniae*	Penicilina G	Ceftriaxona	Cefotaxima	Vancomicina
- *N. meningitides*	Penicilina G	Ceftriaxona	Cloramfenicol	Cefotaxima
- *H. influenzae*	Amoxicilina	Ampicilina	Ceftriaxona	Cloramfenicol
- *Gram-N*	Ceftriaxona con	Aminoglicósido	Ceftazidima con	Aminoglicósido
- *Staph. aureus*	Cloxacilina con o sin	Vancomicina		
- *Strep. Sp*	Ampicilina	PenicilinaG	Ceftriaxona	Vancomicina
- *Listeria*	Ampicilina	Penicilina G	Sulfa-TMP	

Para otras etiologías deberá haber identificación y pruebas de sensibilidad, pero tener siempre la precaución de que el antimicrobiano seleccionado alcance concentración efectiva en LCR. El problema que con frecuencia se plantea es cuál es la conducta recomendada cuando *se inicia un tratamiento* o si después del estudio de LCR *se desconoce la etiología.* El consenso general es el siguiente:

a) *En niños y adolescentes:* Ceftriaxona o la combinación de Ampicilina con Cloramfenicol.

b) *En jóvenes y adultos:* Ceftriaxona con o sin Ampicilina, o la combinación de Vancomicina con Cloramfenicol. La ceftriaxona puede sustituirse con Cefotaxima.

c) *De la Sexta década en adelante:* Ceftriaxona con Sulfa-TMP

Como vemos, las cefalosporinas III han venido a cambiar la estrategia terapéutica de las MB, al mismo tiempo que el cloramfenicol ha conservado su utilidad en las neuroinfecciones.

Además de las medidas sintomáticas necesarias para control de fiebre y dolor, sedación, hidratación, etc., existe cierta controversia sobre el uso de corticoesteroides. Si bien hay estudios que la recomiendan en los niños y donde se demuestra sus beneficios en la evolución y pronóstico en este sector de la población, no hay experimentación comparada en los adultos. Pensamos que la dosis de 1.5 mg de dexametasona

por cada 10 kg. y por 4 dosis diarias durante los primeros 3 o 4 días, puede ser beneficiosa sin esperar mayores efectos secundarios; aun así, este recurso sintomático que actuaría sobre el edema cerebral no cuenta con la aceptación general.
La prevención de la MB sólo se ha logrado con la vacuna antimeningocócica que se recomienda en las zonas endémicas, pero que no forma parte de la inmunización rutinaria. También existen vacunas para *Hemophilus influenzae B* y *Streptococcus pneumoniae*, las cuales podrán considerarse en circunstancias bien definidas.
En cuanto a la profilaxis de los contactos en enfermos con MB, el medicamento recomendado en niños y adultos es la Rifampicina a la dosis de 150, 300 o 600 mg. cada 12 horas durante 2 días. También se ha empleado la Ciprofloxacina sólo en adultos, en dosis única de 500 a 750 mg. En casos de no poder emplear ninguno de los anteriores, podemos recurrir a la penicilina G, la ampicilina o la sulfa-TMP con las que se obtienen buenos resultados.

3.3. Meningitis crónica

El término no es nuevo; se empezó a emplear hace más de 10 años para comprender a aquellos con meningitis virales (parotiditis, herpes, *arbovirus*) que pueden tener un curso de varias semanas con LCR anormal (proteínas, células) y sintomatología más o menos florida. Quedan también incluidas algunas de origen bacteriano (TB, brucelosis, listeriosis) y todas las causadas por hongos. También podrían corresponder a este término ciertas parasitosis como neurocisticercosis y no infecciosas como leucemias, colagenopatías, vasculitis, etc., que quedarían fuera de los alcances de este texto. No debemos confundir el término con la llamada meningitis recurrente en la que la repetición de episodios agudos es consecuencia de algún problema del huésped, sea por alguna comunicación anatómica (fístula), adquirida (derivación ventricular) o defectos inmunológicos en el huésped (globulinas, asplenia).
Siguiendo el objetivo práctico del propósito de este *Manual*, nos referiremos en forma concisa a: meningitis tuberculosa (MT) meningitis cisticercósica (MC) y meningitis por micosis (MM), que consideramos como las etiologías que debemos conocer.

Meningitis tuberculosa

Esta forma crónica de meningitis es la más frecuente en nuestro medio debido a la endemicidad de la tuberculosis, razón por la que la vacunación con BCG ha sido difundida a nivel escolar, como parte de un esfuerzo, que es parcial, para el control del problema.
Al momento de la diseminación del bacilo a partir de la primoinfección, aquél puede

quedar localizado en meninges o tejido nervioso (encéfalo, médula espinal) o en ambas. Meses y aun años después, por razones varias o desconocidas, estos focos pueden evolucionar a una ruptura en el espacio subaracnoideo, causando *meningitis*, o crecer y comportarse como una lesión ocupativa (*tuberculoma*) y presentar sintomatología por su localización intracerebral o intramedular. En niños particularmente, pero no exclusivamente, puede haber meningitis como parte de la *extensión de la tuberculosis* miliar, pero el proceso, al menos en la práctica, ni es la rutina en la forma miliar ni alcanza a causar toda la alteración de la MT que conocemos. Alguna otra patogenia será una rareza: espondilitis tuberculosa o a partir de TB pulmonar crónica. En algunos países, como Estados Unidos, el cada vez mayor número de pacientes con SIDA con la inmuno deficiencia que lo acompaña, ha causado una natural alarma por el aumento de una de las infecciones oportunistas, como es la TB. Finalmente, en un determinado grupo de enfermos, no será posible detectar alguna evidencia de infección tuberculosa, fuera del SNC.

Las *lesiones típicas* de la MT se observan en la base del encéfalo llegando hasta el quiasma y comprometiendo algunos nervios craneales; por eso también se dice que es una meningitis basal. La *afección arterial* causará isquemia e infarto, de variada magnitud. *La obliteración* de las cisternas y el foramen ventricular acaban produciendo *hidrocefalia* y elevación de la *presión intracraneal*. El *exudado denso*, casi gelatinoso, puede causar también *bloqueo* a nivel de la médula espinal.

Cuadro clínico. La experiencia local, después de revisar más de 200 casos, nos permite asentar los siguientes hechos.

a) Considerada como predominante en menores de 15 años, la incidencia hoy es muy similar con los jóvenes y adultos al llegar 1997.
b) El paciente ocurre al hospital entre 1 y 2 semanas después del inicio de la sintomatología y por razones desconocidas, predomina en el sexo masculino.
c) Los cuatro síntomas más comúnmente relatados fueron fiebre, cefalea, vómitos y cambios de conducta. En los niños: anorexia, somnolencia, irritabilidad.
d) Signos meningeos o sólo rigidez de nuca acompañados de alteraciones de conciencia y espasticidad que dependen del estadio de evolución son hallazgos muy sugestivos. Dependiendo de lo anterior podría encontrarse afección de los nervios craneales, particularmente el III, V y VII.
e) Los datos clínicos dependen de la etapa a la que ha progresado la enfermedad, clasificación que tiene implicaciones pronósticas. Estas etapas son: *Estadio I*: conscientes, orientados, sólo con signos meningeos. *Estadio II*: confusos, con signos meningeos pero con signos neurológicos focales. *Estadio III*: soporoso o inconsciente o delirante, con o sin hemiplejía, paraplejía o monoplejía, que pueden o no ser espasticas. De acuerdo a esta clasificación el pronóstico sigue un orden directo de bueno a muy grave.

Diagnóstico. *El estudio del LCR* nos mostrará los siguientes cambios típicos

a) Presión: aumentada o normal. Baja, si hay bloqueo.

b) Proteínas: elevadas, a veces varios cientos dependiendo de tiempo, bloqueo.

c) Glucosa: baja, rara vez menos de 20 mg.

d) Células: elevadas, decenas o algunos cientos, con predominio final de mononucleares.

e) Baciloscopia: positiva entre 30 y 90%, según número de estudios, volumen extraído para centrifugar y el número de frotis examinados.

f) *Cultivo*: al igual que la anterior, se requieren esas características para tener éxito.

g) *Otros*: ELISA, reacción de polimerasa en cadena y otros de más difícil obtención y mayor costo están en proceso de evaluación.

Como principio general debemos insistir que ante la *sospecha de MT*, se deberá instituir el tratamiento específico y continuar en la confirmación o rectificación del diagnóstico, procediendo después de acuerdo al resultado.

La *neuroradiología* (TAC, RM) pueden ayudar al diagnóstico de aracnoiditis, especialmente si se hace con contraste, también es muy valiosa para la hidrocefalia. Sin embargo, su importancia decrece si el paciente se encuentra en el estadio I, y nos apoya más en los estadios II y III. En caso de tuberculomas, la RM puede detectar masas menores de 1 cm. Desafortunadamente, los procedimientos son costosos y no siempre contaremos con ellos.

El *estudio radiológico de tórax* es rutinario, pero las estadísticas varían en cuanto a la importancia como auxiliar indirecto de la neuroinfección. Cambios radiológicos sugestivos de TB se pueden encontrar en pocos casos (30%) o con mayor frecuencia (70%), pero no deben esperarse en todos los casos por lo que *no será requisito indispensable* para el diagnóstico. En cuanto a la prueba intradérmica (PPD), no podemos confiar en su resultado en países que, como el nuestro, tienen problema endémico de TB y que la vacunación ha sido ampliamente difundida.

Complicaciones. Estas se observarán de acuerdo a estudios tempranos o avanzados. Esta relación determina también el *pronóstico* que, en general es reservado, ya que las estadísticas varían del 3% al 70% de mortalidad. Un *promedio de mortalidad y secuelas del 30%*, es un valor aceptado. Las secuelas más comúnmente encontradas han sido: *paraplejía* (espástica o flácida), *hemiplejía*, *afección a nervios craneales* (II, III, V, VII), *convulsiones*, *retraso mental*, *hidrocefalia*. Cada uno de ellas puede ser permanente o mejorar en casos aislados después de un tratamiento y rehabilitación prolongados.

Tratamiento-Prevención. No hay un consenso entre los diversos autores para definir el mejor esquema terapéutico ni la duración del mismo, por lo tanto, las normas que aquí sugerimos tratan de contemporizar con los diversos criterios.

a) *Inicialmente*, el tratamiento será a base de *Rifampicina, Isoniazida y Pirazinamida* durante un periodo que fluctúa desde 9 a 12 meses. Según la evolución, la pirazinamida, puede suprimirse a los 2-3 meses y continuar los meses restantes con las otras dos.
b) Si hay historia o prueba de *resistencia* a la *Isoniazida*, se suplirá por *etambutol o etionamida*; si es a la *Rifampicina*, la misma recomendación en cuanto a los substitutos.
c) Cuando la *resistencia* es a *ambas drogas*, la conducta será cambiar a *estreptomicina* combinada con *etambutol y etionamida*, fórmula que podría ser efectiva.
d) Otro sistema en el caso anterior, si tampoco la estreptomicina fuere efectiva, es la combinación de *etambutol, etionamida y ciprofloxacina u ofloxacina* (500 mg x 2, todavía no muy aceptadas) o cambiar ésta por *amikacina o kanamicina*, tres veces por semana.
e) Cuando nos enfrentamos a estos nuevos esquemas, a los que se recurre por resistencia o toxicidad, el tratamiento no puede ser menor de un año.
f) El uso de *dexametasona* (0.15 mg. x kg. cada 6 horas) ha tenido resultado en niños, pero no vemos inconveniente en recomendarlo también en adultos. En el estudio que se hizo en el Hospital Central entre 75 pacientes (1981), 32 se trataron sin corticoesteroide y el resultado fue de 22 defunciones mientras que de los 43 restantes, la muerte ocurrió en sólo 13 pacientes. El grupo abarcó a todas las edades y sin distinción de estadios. Actualmente, aún discutida, la aplicación de la dexametasona entre 4 y 8 días es generalmente aconsejable.

La *prevención* es la misma que para la enfermedad pulmonar, o sea el uso de *isoniazida* a la dosis diaria de *150 a 300* mg. por periodos variables desde 1 a 6 meses, dependiendo del tipo de contacto, la edad del paciente y de la situación ambiental, social y cultural de los contactos. Aun no se ha definido la influencia de la vacunación en la incidencia de la enfermedad.

En México, la vacuna BCG se aplica a infantes y escolares, pero los *riesgos*, dependiendo de la edad y el tipo de cepa usado, puede ser: *linfadenitis* (supurada o no), TB diseminada (asociada a inmunodeficiencia). Más rara vez: eritema nodoso, iritis y osteomielitis. El uso de esta vacuna no se ha extendido a todos los países.

Meningitis cisticercósica

El cisticerco, la forma larvaria de la *Taenia Solium*, se deriva del huevecillo que ha contaminado el agua o los productos para el consumo y que con ella son regados y no pasar por procesos de potabilización o desinfestación. La ingestión de un cisticerco (carne) causa la enfermedad intestinal, mientras que la del huevecillo se

transforma en la larva del helminto y puede penetrar a través de la mucosa intestinal, a la sangre. De su *diseminación* y posterior *fijación* a ciertos tejidos (músculos, piel, ojos, SNC) resultarán procesos localizados a esas áreas que pueden o no, ser sintomáticas. En este capítulo sólo nos referiremos a la *neurocisticercosis* en su forma meningea, aclarando que *no es la forma más frecuente*, porque ésta le corresponde a la lesión parenquimatosa, cuyo estudio completo no es parte de este *Manual*.

Patogenia. El cisticerco, causa enfermedad por dos razones evidentes: *por su localización* y por la *reacción inflamatoria* que ocasiona, siendo la primera la determinante de una sintomatología focal y en la segunda, según la magnitud de esa reacción, quien marque la severidad, duración y curso de la parasitosis en su forma meningea. La respuesta inflamatoria se va modificando al paso de la transformación del tejido del quiste parasitario, de manera que cuando éste se ha calcificado no cabe esperar ninguna reacción importante. Como el grado de ésta depende de factores variables, el hallazgo de quistes calcificados pudo o no haber dado alguna sintomatología inespecífica que pasó desapercibida. El período de latencia entre la parasitosis intestinal, la formación de la larva (cisticerco), su diseminación, localización en el SNC y sintomatología de esta naturaleza es de varios años. La hipótesis más lógica es que el cisticerco llega al espacio subaracnoideo desde los ventrículos y causando una severa respuesta inflamatoria de curso crónico y su localización basal determina sintomatología meningea con la característica predominante de hipertensión intracraneana. Aparte del exudado mismo, hay lesiones vasculares inflamatorias, necróticas e isquémicas.

Cuadro clínico-diagnóstico. Ante la *endemicidad* de la enfermedad en México, siempre se está alerta ante la posibilidad de neurocisticercosis cuando una persona, desde niños hasta ancianos, se presenta con *síntomas meníngeos* de lenta evolución, con *altibajas* en la variedad e intensidad de los síntomas; estos datos son más valiosos si hay historia de *convulsiones*. Los anteriores hechos nos llevan a los siguientes pasos: hacer una punción raquídea y solicitar TAC y/o RM. Con la primera encontraremos:

a) presión normal, aumentada o baja, si hay bloqueo,
b) proteínas: aumentadas en grado variable,
c) glucosa: normal o baja,
d) células: aumentadas a decenas o pocos cientos. El predominio pueden ser monunucleares, sea en la primera muestra o en las subsecuentes. Tal vez eosinófilos,
e) bacteriología: frotis y cultivo negativos,
f) otros: las diversas reacciones serológicas que se hacen con el LCR (ELISA, hemoaglutinación, etc.) no son aceptadas universalmente y sólo se consideran como una información auxiliar pero no definitiva tanto por resultados falso-positivos como falso-negativos. Se interpretan en función de otros parámetros.

Los exámenes de materias fecales no tienen relación, en una u otra forma, con la presencia de neuroinfección. La Imagenología (TAC, RM) son básicas para la detección de los cisticercos, en SNC y si se hace con contraste, mejor. Puede o no identificarse el "escolex", así como el perímetro inflamatorio (quistes vesiculares y coloidales). Un anillo más o menos marcado sirve también como dato diferencial, así como para la decisión terapéutica.

Complicaciones. La meningitis cisticercósica por sí sola, tiene pronóstico reservado, aunque tal vez mejorado con los nuevos medicamentos. La coexistencia, que es casi la regla, de lesiones parenquimatosas o intraventriculares determinarán la evolución. Estas lesiones pueden ser causa de *convulsiones*, de *efecto de masa intracraneana* o de *hidrocefalia*, dependiendo fundamentalmente del número y localización. La cirugía, que en ciertos casos estaría recomendada, puede cambiar el futuro, aunque no siempre sea de seguro resultado.

Tratamiento-Prevención. Al presente, dos medicamentos han sido empleados: *Praziquantel y Albendazol*. Respecto al primero, una isoquinolina, fue en 1984 cuando se publicó el primer estudio controlado y el resultado fue optimista en cuanto a la mejoría clínica, aunque no tanto en lo referente a desaparición de los quistes intraparenquimatosos. Pocos años después, se empezó a usar el Albendazol, un imidazol, y pronto quedó demostrada su superioridad: más fácil administración y menor duración del tratamiento, lo que se traduce en mejor cumplimiento por parte del paciente. La dosis de *Praziquantel es de 50 mg / kg / día* en tres dosis, y por 15 días. La de *Albendazol es de 15 mg / kg / día* en 3 dosis, por un mínimo de 8 días y un máximo de 15 días, ambos vía oral. Los principales efectos secundarios del primero son: malestar general, mareo, cefalea, febrícula, sedación; en el caso del Albendazol, mucho mejor tolerado, las reacciones secundarias son en aparato digestivo: diarrea y dolor abdominal.

En la MC en su fase de inflamación difusa, se recomienda horas antes de la quimioterapia la reducción del *edema cerebral* mediante el uso de *Dexametasona* (0.5 mg. x kg x día), esté o no combinada con algún *diurético osmótico* (Manitol, 2 gm. x kg x día). La cirugía endoscópica o abierta podría requerirse en algunas condiciones no directamente relacionadas con meningitis, sino en casos con hidrocefalia y quistes intraventriculares. Cualquier terapéutica anticonvulsivante deberá instituirse o continuarse. La *prevención* es la que se recomienda en teniasis: precauciones en el cultivo agrícola de los alimentos que pueden llevar los huevecillos, atención de la parasitosis intestinal, hábitos higiénicos en el manejo y consumo de los alimentos infestados.

Meningitis micótica

Se puede considerar que esta localización de las micosis profundas eran proce-

sos poco frecuentes antes de la epidemia de infecciones por VIH y, su consecuencia, el SIDA. Hasta los setentas, las *meningitis micóticas* (MM) se reportaban como casos aislados, poco comunes. Hoy forman un grupo pequeño, pero importante, por sus dificultades en el diagnóstico y tratamiento, como luego veremos. La localización de los hongos en el SNC puede adoptar dos formas: una meningitis de curso crónico o una sintomatología de "masa ocupativa". Nosotros nos referiremos a la primera y sólo a las causas más comunes, como son: *Cryptococcus neoformans*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum* y *Candida sp.*

Criptococosis

El hongo es inhalado porque lo contiene el medio ambiente, es inicialmente un patógeno pulmonar y cuyo progreso depende del estado de *inmunocompetencia* del huésped (SIDA, linfoma, leucemia linfocítica crónica). Su relación con las palomas se encuentra en el abono del suelo por las excretas de estas aves, más que del animal mismo. La *infección pulmonar* (dolor pleural, tos, febrícula) puede fácilmente evolucionar hacia la invasión del SNC, en donde éste hongo es una de las micosis más frecuentes (85% de los casos) a donde llega por vía hematógena.

El **Cuadro clínico** evoluciona en *forma lenta* con cefalea, mareos, irritabilidad, confusión, náusea y vómito, así como datos de localización. Si la depresión inmunológica es severa (SIDA), la meningitis puede presentarse en forma aguda. Los signos meníngeos pueden observarse en forma total o parcial, y sólo debera guiarse el médico por datos clínicos de encefalopatía y, en forma importante, por las condiciones inmunológicas del paciente.

En el Diagnóstico, el estudio del LCR y el frotis con tinta china serán los primeros datos. El líquido mostrará *elevadas proteínas*, máximas si hay bloqueo; *la glucosa* está normal o moderadamente baja; *las células*, unas cuantas decenas o uno a dos cientos, con una diferencial no muy marcada entre mononucleares y neutrófilos. El frotis teñido con *tinta china*, puede ser demostrativo para las "células dobles encapsuladas" si hay experiencia (hasta 75% de positivas). La *prueba de aglutinación con látex* en LCR y sangre es otro auxiliar diagnóstico. Mediante el cultivo, la comprobación es definitiva, tanto en el diagnóstico como para el seguimiento.

Coccidiodomicosis

La mayor parte de las personas expuestas a éste hongo no enferman y sólo mostrarán la reacción intradérmica como única prueba de la primoinfección. Su principal cuadro clínico es inespecífico, semejante a una infección viral respiratoria con artralgias marcadas y eritema nodoso. En su *forma diseminada* se encuentra en

huesos, piel y el SNC. La enfermedad se concentra en las *zonas desérticas o semiáridas* del sur de E.U., y la parte centro-norte de México, así como en zonas aisladas del resto de América. La inhalación de las esporas es el primer paso para la infección.

Clínicamente, la sintomatología, que ocurre entre 40 y 50% de los casos, es predominantemente respiratoria (febrícula o fiebre, tos, malestar general) pero la diseminación, que es la forma más grave de la enfermedad, puede afectar las meninges. La sintomatología *meníngea* es similar a la anterior, pero los signos meníngeos ocurren en menos de la mitad de los casos. La enfermedad es de larga incubación, a veces más de un año, lo que es importante para tenerlo presente al considerar la posible exposición.

Diagnóstico. Los cambios en el LCR son los habituales para las meningitis crónicas: elevadas proteínas, glucosa normal o moderadamente baja y una discreta pleocitosis. El cultivo no siempre es positivo y es además altamente infeccioso en su forma filamentosa. El frotis puede mostrar "grandes esférulas, con numerosas endosporas". Mas importante, las *pruebas serológicas* (látex, inmunodifusión) que han venido a desplazar las de fijación de complemento y precipitinas. Títulos de 1:32 y mayores sugieren o confirman el diagnóstico.

Histoplasmosis. Lugares en donde quedan depositadas excretas de ciertos pájaros y murciélagos, serán "enriquecidos" con las hifas de este hongo (cuevas, gallineros, edificios antiguos demolidos), de donde provienen las "micronidias" que pueden ser inhaladas y causar *enfermedad en 1 de cada 10 personas*. La infección primaria ocurre en pulmones, con una incubación que puede ser corta (3 días) o larga (3 semanas). El cuadro respiratorio es inespecífico, aunque pueden agregarse artralgias y reacciones alérgicas en la piel. La enfermedad pulmonar puede seguir un curso agudo o crónico y radiológicamente puede crear confusiones con otros padecimientos. La *forma meníngea* es rara en condiciones inmunológicas normales, pero en casos de SIDA deberá considerarse como causa dentro de las MM de estos enfermos.

Cuadro clínico. Poco podemos agregar a lo referido en las otras MM en lo concerniente a las manifestaciones clínicas y sólo nos orientaremos al diagnóstico por los antecedentes y a la sintomatología previa.

La diseminación de la enfermedad, a partir de la localización pulmonar, es la vía para afectar a las meninges. Como en otras micosis, para asegurar el diagnóstico se requiere la identificación del organismo en el LCR o en biopsia tisular. El hongo causa una reacción granulomatosa a partir de la invasión citoplásmica de los macrófagos que podría confundirse con otros parásitos. En el cultivo, el crecimiento es lento (hasta 6 semanas). La radiografía de tórax, si bien no guarda estrecha relación con el cuadro clínico meníngeo, sí puede servir de orientación, lo que no sucede

con la intradermorreacción que solo sugiere exposición previa. La serología es de gran ayuda, sea por fijación de complemento (IgG) a títulos de 1:32 o mayores, más demostrativa si hay incremento semanas después, también la inmunodifusión (antígeno H) puede ser específica. La reacción del antígeno polisacárido ha sido utilizado en pacientes con SIDA, no sólo para el diagnóstico sino también para el seguimiento del tratamiento.

Candidiasis

No es la meningitis por *Candida*, la forma predominante de esta micosis, responsable de una gran variedad de cuadros clínicos. La forma invasiva de la Candidiasis, también llamada hematógena o sistémica, es una infección oportunista, que en algunos países ocupa un lugar prominente dentro de las infecciones nosocomiales. La candidemia puede o no ser causa de enfermedad, aunque en otro sentido, la diseminación e infección metastásica puede presentarse con hemocultivo negativo. La ocurrencia de diseminación a partir de catéteres endovenosos o lesiones en otras regiones (cistitis, vulvovaginitis), plantea serios problemas en cuanto a institución o no de un tratamiento, considerando que la candidemia puede o no, ser transitoria y sus consecuencias tempranas o tardías. Las medidas terapéuticas auxiliares (catéteres, sondas, respiradores) y la inmunocompetencia del enfermo, condiciones propicias para esta micosis, deberán tomarse muy en cuenta para normar la decisión. En el caso de infección del SNC, la candidemia puede evolucionar a la formación de absceso cerebral o comportarse como meningitis.

Cuadro clínico. La *candida* puede llegar al SNC en forma directa, como sería en neurocirugía, o por siembra a partir de candidemia. Las manifestaciones clínicas no difieren de las relatadas para MM, así como tampoco las alteraciones en el LCR que son más cuantitativas que cualitativas comparadas con la MT.

El **diagnóstico** depende de más estudios especiales en la búsqueda del hongo, como el frotis del LCR donde en la mitad de los casos pueden encontrarse las "levaduras". La técnica de "tinta china" revela las "gemas" no encapsuladas. En el medio de cultivo será otra manera de asegurar su presencia y también sirve para identificar la especie mediante la fermentación de ciertos azúcares.

Tratamiento de la meningitis micótica. De una manera resumida, y considerando los regímenes terapéuticos hasta hoy conocidos y experimentados en casos humanos, podríamos resumir el tratamiento de las MM del modo siguiente:

	Primera elección	*Siguientes*
CRIPTOCOCOSIS	- Anfotericina B c/s Fluocitosina	Fluconazol o Itraconazol con Fluocitosina

COCCIDIODOMICOSIS	- Itraconazol	Amfotericina B, otros azoles
HISTOPLASMOSIS	- Itraconazol	Amfotericina B
CANDIDIASIS SISTEMICA.	- Fluconazol	Amfotericina B Itraconazol

La terapéutica para las micosis sistémicas es relativamente nueva, ya que la *Amfotericina* B empezó a emplearse hace menos de 40 años. La *fluocitosina*, años después, resultó parcial y temporalmente efectiva, lo que restringió su empleo como monoterapia. Los primeros imidazoles (miconazol, clotrimazol) causaron serias intolerancias al usarse por vía endovenosa y hoy su indicación ha quedado sólo para aplicación tópica. Más de 20 años transcurrieron para la introducción del *ketoconazol*, y luego del *fluconazol* y finalmente, *itraconazol*, éstas últimas casi como resultado del incremento de las micosis en pacientes con SIDA. Los nuevos preparados con amfotericina B, que es un polieno, asociados con lípidos, sólo pretenden mantener su efectividad y disminuir su intolerancia y toxicidad.

No hay discrepancias importantes entre los antimicóticos mencionados y sus indicaciones. Las diferencias más importantes es en cuanto a dosis, combinaciones o secuencias y duración. Nuevas drogas antimicóticas con acción diferente a los polienos que se fijan a la membrana celular, y a los azoles cuyo efecto es inhibir la síntesis del ergosterol, se investigan con la lógica esperanza de hallar más armas terapéuticas contra las micosis sistémicas. En el tema de "terapéutica antimicótica" se encontrará un análisis más detallado de este capítulo.

3.4. Absceso cerebral

Durante muchos años, la enfermedad era privativa de los especialistas en el SNC debido a que su tratamiento era exclusivamente quirúrgico. La introducción, primero de la terapia con antibióticos y el incremento de éstos, y luego, el mejoramiento de las técnicas no invasoras de la Imagenología (TAC, R/M), han cambiado en forma importante el panorama del diagnóstico y tratamiento del absceso cerebral. El médico general debe conocer los hechos más sobresalientes de esta enfermedad, porque podría ser el primero que fuere consultado; por otra parte, el juicioso empleo de la terapéutica antimicrobiana en la presencia de infecciones que condicionan la posibilidad de originar un absceso cerebral, es de suma importancia, y, por último, el tratamiento apropiado del absceso cerebral debe también ser conocido porque de su temprana instalación se deriva un pronóstico mejor y se aclara una parte de la controversia sobre el manejo ideal del problema. Por estas razones, el absceso cerebral conviene ser conocido en sus parámetros fundamentales, tanto por el médico general como por el cirujano y el neurólogo.

Etiologia. Mucho de lo que hoy sabemos sobre los agentes causales principales se debe al material extraido por puncion o completa cirugia, que han sido los procedimientos mas usados, otra parte es derivada de la bacteriologia de los sitios relacionados con esta complicación y, con mucha menor frecuencia, del hemocultivo. En el LCR, ante un *absceso no abierto*, no debe esperarse un estudio positivo. En el momento actual, los que proponen como tratamiento exclusivo el medicamentoso se tendran que guiar por todo lo anterior y proceder empiricamente. De una manera resumida podemos anotar las *principales etiologias*

BACTERIAS	*Streptococcus* (aeróbico, anaeróbico, microaerofilico) *Staphyllococcus aureus* (endocarditis, post - trauma) *Bacteroides* (flora respiratoria superior) Gram-Negativos (*E. coli, Klebsiella, Pseudomonas*)
HONGOS	*Nocardia* (inmunidad celular, corticoterapia, neoplasias) *Candida* (la mas frecuente) *Aspergillus* (diseminación desde pulmón en neutropenicos, leucemias, linfomas) *Mucor* (localización nasal)

Epidemiologia. La enfermedad no es muy frecuente y está muy relacionada con *infecciones paracraneales* como *otitis y sinusitis*, entre otras; a procesos a distancia que se diseminan por *via sanguinea* (abscesos en otro sitio, endocarditis, vias genitourinarias) o por *siembra directa* como seria el caso de *trauma* accidental o quirurgico. Más rara vez, como consecuencia de una infección de las *meninges*.
A toda esta serie de riesgos probables debemos agregar la *condicion inmunologica* del huesped que puede sufrir procesos malignos, enfermedades inmunosupresoras como SIDA, leucemia, etc.; tratamientos que afectan la inmunidad como quimioterapia, radiaciones, despues de transplantes, etc. Finalmente, el uso de dispositivos, intravasculares o no, también puede propiciar infecciones nosocomiales, punto de partida de muchos riesgos como los de estas infecciones.
Cuadro clinico. La terminologia de "absceso" no corresponde siempre a las manifestaciones clinicas, porque *en menos de la mitad de los casos* se observa la triada de fiebre, cefalea y signos neurológicos. En la etapa inicial de "cerebritis", las manifestaciones son difusas: letargo, confusion, cefalea, fiebre, y conforme el proceso avanza (progresión más o menos rápida), aparece edema cerebral e hipertensión intracraneana; como consecuencia de lo anterior se encontrará: *cefalea, náusea y vómito, convulsiones, rigidez de nuca*. Los signos de localización dependeran del sitio o sitios afectados, sea en *lóbulo frontal*, predominando la falta de atención,

déficit mental progresivo, hemiparesia unilateral, trastorno de la palabra; si es en el *cerebelo* se destacará la ataxia, trastornos visuales, *nistagmus*; el *lóbulo temporal* ocasionaría ataxia, reducción de campo visual. Cuando está en la zona *bulbo-protuberancial*, predominará la parálisis facial, la disfagia. Las alteraciones en el estado de conciencia pueden pasar de una actitud normal a *letargia o sopor* y aún estado de coma. En ocasiones, el absceso *drena a meninges* o al *espacio subdural* (empiema subdural), comportándose, clínicamente, como una meningitis o una lesión ocupativa.

Diagnóstico. El primer problema al que el médico se enfrenta ante la sintomatología anterior que conduce a la sospecha de neuroinfección, sin establecer el tipo de ésta, es: *¿debo de hacer la punción raquídea?* Ante la duda de una meningitis, aguda o crónica, o de un absceso cerebral, *lo indicado es solicitar TAC o RM* primero, que nos orientará a la existencia del absceso y puede señalar la presencia de hipertensión intracraneana (edema cerebral, desviaciones o compresión del sistema ventricular), que sería la *contraindicación de la punción*. Con esta aclaración, decidiríamos proceder o no, si la mencionada duda existe, porque el *LCR, en caso de absceso, no es necesario* debido a su pobre información ya que puede ser normal o inespecífico: elevación de proteínas, baja pleocitosis y muy ocasionalmente, discreta hipoglucorraquia. Estos datos son los encontrados cuando no ha habido ruptura del absceso al sistema ventricular o a la aracnoides.

La RM parece superior a la TAC para los casos de absceso cerebral cuyas características principales en este procedimiento son la *zona hipodensa* de forma variable, con un *anillo limitante* (depende del tiempo de evolución y del "contraste") y un *área exterior*, hipodensa y difusa, que corresponde al edema cerebral perilesional. El estudio también detectará *número y localización* de otras lesiones.

El siguiente paso es *determinar la etiología*, lo cual sólo se consigue si *obtenemos material* para estudio lo cual a veces se logra auxiliándose de TAC para dirigirse a la zona afectada y conseguir mediante la *punción* el espécimen para estudio. Si el caso fue tratado quirúrgicamente, este material se obtendrá en el acto quirúrgico. Los autores están de acuerdo que la *etiología micótica* se debe de investigar con material de *biopsia* para mayor seguridad.

Otros estudios solo se justificarían en relación de una carencia de recursos, pero su información es limitada (angiografía, ventriculografía) y los procedimientos son invasivos. Finalmente, será importante demostrar, cuando así sea el caso, la enfermedad extracraneana que pudo ocasionar el absceso.

Complicaciones. La muerte por las complicaciones de una *hipertensión intracraneana* severa o prolongada y el mayor o menor grado de *edema cerebral* son la causa más frecuente del desenlace. El otro riesgo, es que haya *ruptura del*

absceso. Las condiciones del enfermo (edad, otras enfermedades), el retraso en el diagnostico (tiempo, terapia inadecuada, etapas avanzadas) y el no poder *identificar* con *certeza la etiologia*, son otros factores que influyen en una u otra forma en el pronostico.

Tratamiento. *¿Cirugia? ¿Sólo medicamentos?* Estas dos preguntas son motivo de debate y, al presente, hay defensores y detractores de una y otra. Es claro que la medicación es imprescindible y algunos autores, animados por los avances de la Imagenologia y la gran variedad de antimicrobianos, piensan que la cirugia llegará a ser innecesaria; considerando además, que las facilidades de tener un especialista en el área no siempre serán realidades, este hecho también refuerza su conducta. Sin embargo, consideremos que para enviar a un paciente al TAC o RM, tendriamos que tener una habilidad clinica para sospecharla, lo que no será siempre fácil ante una enfermedad de sintomatologia temprana poco especifica y de no muy frecuente morbilidad.

Si la *técnica quirúrgica* es sólo punción dirigida o resección, no nos corresponde definirlo, pero el hecho es que será la *única forma* de obtener material para estudio: *sin éste, nunca estaremos seguros de la etiologia* y, consecuentemente, *la terapéutica será empirica*. El médico, ante la presencia del absceso, iniciará una terapéutica dirigida a los principales agentes causales, por lo que iniciará un *tratamiento empirico* con: *Penicilina G + Metronidazol y Cefotaxima o Ceftriaxona* con lo que estariamos usando medicamentos contra la gran mayoria de las etiologias.

Existen otros esquemas que suplen al metronidazol por cloramfenicol, ya que ambos medicamentos se emplean por su acción sobre anaerobios. Otro procedimiento recomendado es *seleccionar* el tratamiento de *acuerdo a procesos asociados*.

- Sinusitis:	- Penicilina G + Cloramfenicol o Metronidazol
- Otitis:	- Igual a la anterior.
- Trauma, cirugia:	- Dicloxacilina o Vancomicina + Cefotaxima, Ceftriaxona.
- Endocarditis:	- Dicloxacilina o Vancomicina + Aminoglicósido.
- Neumopatía:	- Penicilina G + Cloramfenicol + Sulfa-TMP.

Es obvio que cuando se conoce la etiología y la sensibilidad, se dará el tratamiento especifico.

No existe acuerdo sobre la *duración* del tratamiento y aunque se han recomendado *dos meses* en promedio, el seguimiento del paciente y la respuesta de éste, marcarán el *tiempo* en que se usará la vía parenteral para luego seguir con la vía oral. En casos de *Nocardia*, el tratamiento durará varios meses con Sulfa TMP.

Todo lo anterior es válido, aunque el tratamiento sea quirúrgico. Posiblemente la

cirugía, al proporcionar material para estudio y quitar o reducir la masa ocupativa, tendrá influencia positiva en la duración del tratamiento.

3.5. Encefalitis virales

La definición más sencilla para separar el término de "encefalitis" de "meningitis" es poco preciso, puesto que no hay línea de demarcación en la sintomatología que la asegure, dentro de las manifestaciones de una y otra. El término combinado de "meningoencefalitis", usado en varios textos, tal vez sea el más adecuado. Al referirnos a la clínica ampliaremos lo que esta introducción pretende.

Etiología. Debemos iniciar esta sección, reconociendo que poco es lo que sabemos en nuestro país de este grupo de enfermedades. Las limitaciones en los estudios especiales de laboratorio así lo marcan, pero quienes están en activo se enfrentarán alguna vez al problema, por lo que es necesario tener un conocimiento, así sea limitado y somero, de este grupo de padecimientos que pueden presentarse en forma aislada o endémica y, en algunos países, adquirir proporciones de epidemia. La causa más común en el contexto mundial, es la del grupo *Ar-bo-virus* (RNA), de las que en México se encontrarían:

ENFERMEDAD	TIPO DE VIRUS	VECTORES
Encefalitis equina del Este	- *Alfa-virus*	- Ciertos mosquitos
Encefalitis equina Venezolana	- *Alfa-virus*	- Ciertos mosquitos
Encefalitis St. Louis	- *Flavi-virus*	- Género *Culex*
Encefalitis California	- *Bunya-virus*	- Género *Aedes*

Al referirnos a vectores debemos mencionar como artrópodos comprobados en esa función a los géneros *Culex, Aedes y Culisetta*. Además, hay huéspedes intermedios, o mejor llamados *reservorios*, como pájaros, pequeños roedores, equinos, etc., que mantienen el ciclo *vector-reservorio-huésped humano*.

Otro grupo de agentes etiológicos son los causados por *Echovirus, Enterovirus y Coxsackie*, todos integrantes de la familia de los *Picornavirus* (RNA). El virus de la poliomielitis parece haber ido declinando en importancia para nosotros. Estos agentes virales pueden causar otro tipo de infecciones (respiratorias, gastrointestinales) que llegan a ser de mayor frecuencia que las encefalopatías.

Finalmente, existe otro virus capaz de causar encefalitis como una de sus localizaciones y es el *Herpesvirus* (DNA). El tipo I es con más frecuencia el causante de la

encefalitis herpética y el tipo II de la forma meningea, aunque parece producir también la encefalopatía del recién nacido. Los textos destacan la encefalitis herpética porque, como más adelante veremos, es por hoy la única de estas enfermedades que cuenta con tratamiento específico.

Epidemiología. Las encefalitis virales tienen variantes en su presentación periódica dependiendo de las áreas geográficas (América, SE de Asia, países africanos) y condiciones climatológicas que propician la proliferación de vectores; también influyen el mayor número de reservorios (ardillas, ratones, etc.). Todo lo anterior es importante para los *Arbovirus*. En el grupo de los *Picornavirus*, la incidencia se relaciona con la aparición de casos de éstas infecciones en las diversas estaciones del año. Los *herpesvirus* tienen una fisiopatogenia diferente ya que la infección principal ocurre tempranamente (anticuerpos contra el tipo I presentes en el 90% de la población de 2 años en países no desarrollados) y las secreciones orofaríngeas serán la vía del contagio directo, con o sin sintomatología. El virus se disemina regionalmente y permanece latente, hasta que algún factor desencadenante (stress, trauma, sol, etc.) en muchas ocasiones no identificable, lo activa y causa la enfermedad. Por todo lo anterior, las encefalitis virales no tienen un claro predominio por la edad, aunque podríamos comentar que en algunas estadísticas parecerían ser de mayor frecuencia en niños y jóvenes.

Cuadro clínico. La gran mayoría de las personas expuestas a estos virus no desarrollan enfermedad alguna o presentan manifestaciones inespecíficas. La Encefalitis Venezolana rara vez ocurre como neuroinfección, mientras que la Equina del Este puede mostrarse como "meningitis" o en forma de severa encefalopatía con elevada mortalidad. La existencia reciente de cuadros clínicos en otras áreas de la economía que va seguida de una neuroinfección, será lo habitual de las encefalitis por el grupo *Picorna*.

Independientemente de la etiología, los síntomas y signos de una encefalitis son: *fiebre* (en ocasiones mayor de 40°) *cefalea, dolor retrobitario, fotofobia, mareo, náusea y vómito*. Dependiendo de la severidad podrán encontrarse cambios en el *estado de alerta* (confusión, cambios en la personalidad), *convulsiones, taquipnea, parálisis cambiantes de los nervios craneales*.

En la etiología herpética y, probablemente como consecuencia de su paso a través del bulbo olfatorio y su asentamiento en el lóbulo temporal, podemos encontrar síntomas más constantes como *convulsiones focales, alucinaciones olfatorias, monoparesias, cambios unilaterales en los reflejos*. La presencia de *signos meningeos* característicos *no cabe esperarla* con una frecuencia tal que sirva de orientación.

El relato de toda esta sintomatología de ninguna manera es constante y todas las variantes en número y frecuencia de las manifestaciones será generalmente la regla.

Diagnóstico. El LCR es muy similar al de una meningitis viral. Puede haber pleocitosis con neutrofilia que llega a plantear dudas con infección bacteriana, las cuales se aclaran repitiendo el estudio a las 24 horas y encontrando el predominio de mononucleares. La presencia de un valor elevado de eritrocitos *sugiere* infección por *herpes* si se eliminan otras causas de la eritrorraquia. En esta etiología se han concentrado los mayores y más prometedores avances; como la reacción de *polimerasa en cadena* y *la RM* que basada en el predominio temporal de esta etiología, mostrará alteraciones en la ecogenicidad de esta área del encéfalo. En forma menos definida, esto también lo revelarían las *ondas* del *electroencefalograma*. Se debe aclarar que es la concentración de datos clínicos, de laboratorio e imagenología las que nos conducirán al diagnóstico más seguro.
Otros estudios como el *cultivo del virus* en LCR y sangre, o la *serología comparativa* entre dos muestras con intervalo de 2 o más semanas, procedimientos ya conocidos, tienen serios inconvenientes ante las carencias de personal experto y lo elevado de su costo, así como la demora en obtener la información.
Complicaciones. La curación es, por fortuna, el futuro de la mayor parte de las encefalitis, lo que ocurre dentro de 7 a 10 días. Este no es el caso con ciertas etiologías cuyo pronóstico es más reservado por la posibilidad de muerte. Así, la *encefalitis* por *herpes y la Equina del Este* tienen mortalidad entre el 50% y 80%. El otro hecho es el de las *secuelas* que llegan a ocurrir en varias de las etiologías y que lo mismo pueden ser temporales que irreversibles. Las principales secuelas son *psiquiátricas* (desarrollo intelectual, psicopatías, etc.) y *neurológicas* (convulsiones, paresias, parálisis). En resumen, las encefalitis, cuando así se diagnostican, producen natural angustia, no sólo por la carencia de tratamiento específico sino también por su imprevisible resultado.
Tratamiento. Con excepción del *Herpesvirus*, todas las otras etiologías carecen de terapéutica específica. Los cuidados generales son válidos para todas las causas: mantenimiento de la vía aérea, alimentación en el momento apropiado, hidratación con balance electrolítico, sonda vesical, cambios de posición, sedación, antitérmicos, anticonvulsivantes, etc. El medicamento contra el herpes es el *Aciclovir* que se usa a dosis de *10 mg x kg x dosis* para repetir cada 8 horas por un período mínimo de 14 días y máximo de 21 días. Este mismo antiviral se ha usado, aunque con menos éxito, en la *encefalitis por varicela*.
La *prevención* de las encefalitis en países como el nuestro, se limita a las campañas contra los vectores y las vacunas contra sarampión, parotiditis, rubéola y poliomielitis. Como es fácil notar, esto cubre sólo una parte de las causas de encefalitis.

3.6. Rabia

Es una enfermedad causada por la acción directa de un *Rhabdovirus* del géne-

ro *Lyssavirus* en el sistema nervioso central y caracterizado por alteraciones sensitivas y motoras cuya evolución es generalmente fatal.

Etiología. El virus (RNA) afecta primordialmente a determinados animales (silvestres y domésticos) cuando son mordidos por otras especies que acarrean el virus. La rabia humana se contrae a través de la mordedura de ciertos animales, como el perro y, menos frecuente, el gato y el murciélago que contienen el virus en la saliva y ésta llega a la masa muscular y de ahí a los nervios, a través de los cuales avanza hasta el encéfalo. El virus tiene un admirable poder de adaptación, resiste el frío, moderadamente a la desecación, pero el calor lo destruye. El alcohol y el peróxido de hidrógeno no siempre lo afectan pero sí lo hacen el yodo y los derivados cuaternarios del amonio. Los otros transmisores de la rabia son los zorrillos, zorros y mapaches, y aunque en la rabia no son tan importantes, las mordeduras de los roedores.

Fisiopatogenia. Esta etapa es muy semejante -no estrictamente igual- a la del perro, por varias razones, el vehículo más importante en México para la transmisión. Si la piel está íntegra no hay contagio ("lamida") porque la saliva con el virus debe alcanzar capas profundas que permitan su llegada a los nervios y de ahí, en forma centrípeta, lentamente hasta el encéfalo. Como consecuencia de este mecanismo, se puede entender que el riesgo de adquirir la enfermedad se relacione con el número y características de la mordedura -mayor exposición a la cantidad de virus, mayor penetración, mayor presencia de nervios en la zona lesionada. Considerando que la enfermedad puede tener *larga incubación* es posible que, si la mordedura no fue muy importante, el paciente se olvide del incidente y por más esfuerzos para documentarlo ante un caso humano y también del perro, no logremos afirmarlo.

Esto explica que en diversas estadísticas haya un variable porcentaje en el que no se comprueba el sitio de entrada. Los casos de otro tipo de transmisión -directa por mucosas o accidental- son raros o sólo anecdóticos.

Como parte del impacto psicológico de una mordedura, algunas personas presentan la llamada "pseudo rabia", a veces sin haber de por medio mordedura alguna, porque la angustia y la ignorancia pueden llevar a la simulación.

Clínica. La incubación es variable porque se cuenta a partir del momento de la mordedura, pero lo importante es recordar que la saliva del animal puede ser *infectante*, muy posiblemente al 5% día de la enfermedad animal, cuando no dos o tres días antes de los síntomas. La *cifra promedio de incubación* es de 3 a 6 semanas, pero puede ser menor o mayor dependiendo del *sitio* (cara, cuello, parte distal de extremidades) y las *características de la exposición* (circunstancias en que ocurrió, ruptura de la piel).

Para algunos la *especie* de animal (zorrillo, perro, gato) podría también ser considerada como de mayor riesgo.

Aunque la presencia del virus se ha detectado *postmortem* fuera del sistema nervioso, particularmente en miocardio, la sintomatología, muy semejante a la descrita en la rabia canina, se limita al sistema nervioso. El periodo *prodrómico* podría calificarse de inespecífico puesto que el dolor o parestesia en el sitio de la mordedura puede o no guardar relación con el inicio de la virosis. La *primera etapa clínica* corresponde a las lesiones iniciales del sistema nervioso: centro respiratorio, trastornos vasomotores de los nervios craneales sensitivos y motores de lengua y faringe (IX, X, XII), cambios emocionales, sudoración, lagrimeo y sialorrea (hipotalámicos), los que si no se obtiene el antecedente confirmado, pueden ser erróneamente diagnosticados.

La *hidrofobia*, síntoma clásico tradicional, no ocurre en la totalidad de los casos, tal vez *apenas arriba del 50%*. Se define como una "sensación de terror que se desencadena al ingerir agua o a la sola vista de esta o por el ruido al servirla" y su presencia está condicionada por el mayor o menor daño a los nervios craneales mencionados y se hace más ostensible por la dificultad para deglutir o para respirar y en algunos casos, de convulsiones. El síntoma es pasajero, pero la sequedad de la boca (sed) que para entonces domina el cuadro, causa la ingestión constante de agua con el consiguiente espasmo en la deglución que empeora la angustia del paciente. La *etapa siguiente* se caracteriza por parálisis diversas y trastornos de conducta (delirio, confusión, inquietud, periodos de sopor alternando con excitación, etc.) y así, entre ratos de lucidez y sopor, el paciente fallece, cuando entre el progreso de la enfermedad y el efecto de los sedantes han transcurrido alrededor de una o dos semanas, si no se ha instituido medicación específica que modifique este cuadro clínico.

Diagnóstico. El primer dato positivo es el antecedente de *exposición* y la posibilidad de *infección*. Debemos eliminar la presencia de *pseudo rabia*. Consideraremos: encefalitis, Síndrome de Guillain-Barre, neuroinfecciones, así como psicosis, histeria y algunas intoxicaciones (fenotiazinas, diazepam, mariguana), cada una de las cuales requieren una investigación a fondo. Los cambios en LCR son comunes con otras neurovirosis. El estudio del encéfalo para identificar las inclusiones o cuerpos de Negri sea en el perro o en una biopsia humana, son muy valiosos si se identifican por una persona capacitada. Los estudios específicos -aislamiento del virus (saliva), detección de anticuerpos, reconocimiento del antígeno (en córnea, músculo de la nuca)- y la inoculación al ratón con presencia deanticuerpos fluorescentes para rabia, son procedimientos difíciles de realizar en la actividad habitual por su inaccesibilidad, costo y duración. El cada vez menor uso de la vacuna de tejido nervioso animal (ratón, etc.) nos descartará la posibilidad de reacción postvacunal.

Pronóstico. A la fecha se puede considerar *fatal*. Los casos aislados de curación son contados y más curiosidades terapéuticas que dependen de situaciones afortunadas,

atencion multidisciplinaria y prolongada. Las secuelas que puede dejar el tratamiento sintomático, mas que la enfermedad en si, deben tambien evaluarse.

Tratamiento. Es exclusivamente *sintomatico*, tratando de aminorar el dolor y la inquietud, mantener el balance hidro-electrolítico y calórico por via endovenosa y evitar estimulos intrinsecos (sonda vesical, oxigeno) y extrinsecos (movilizar, ruido, etc.).

Profilaxis. En la rabia, éste es el procedimiento básico. La fuente principal de contagio es la proliferación de los perros, la mayoria de los llamados "sin dueño" y la indolencia e irresponsabilidad para que sean vacunados. La *información, instrucción y educacion* de la población es imperativa. La eliminación, "misericordiosa" del animal callejero, por mas arbitraria y cruel que parezca, es la actitud adecuada ante la carencia de responsabilidad ciudadana. Los *cinco factores* que debemos considerar para la *Profilaxis* son:

1 - Especie de animal.
2 - Tipo de exposición.
3 - Endemicidad en el medio.
4 - Si el animal fue capturado y está en observación.
5 - Si el estudio del encefalo del animal fue positivo.

Todo lo anterior está resumido en el *algoritmo* siguiente.

En forma sucinta mencionaremos los medicamentos biológicos actualmente en uso.

a) - *Vacuna de células diploides humanas*:

a I - *Dosis*: 1 ml, región deltoidea - Dias 1o., 3o, 7o., 14o., 28o. a partir del dia de la mordedura.

Si es vacunación: 1 ml, tres dosis: 1o., 7o., 21o.

Reactivación: 1 ml. cada 2 años.

Reacción: menos del 5%, no grave.

b) - *Gamaglobulina inmune antirrábica*:

b I - Dosis: 20 u/kg - la mitad *in situ* (si es posible). Resto i.m.

c) - Otras (casi en desuso).

c I - *Fuenzalida* (ratón).

Dosis: 1 ml, subcutánea. Dias 1 a 3, cada 12 horas. Dias del 4o. al 11o. ó 21o. cada 24 horas.

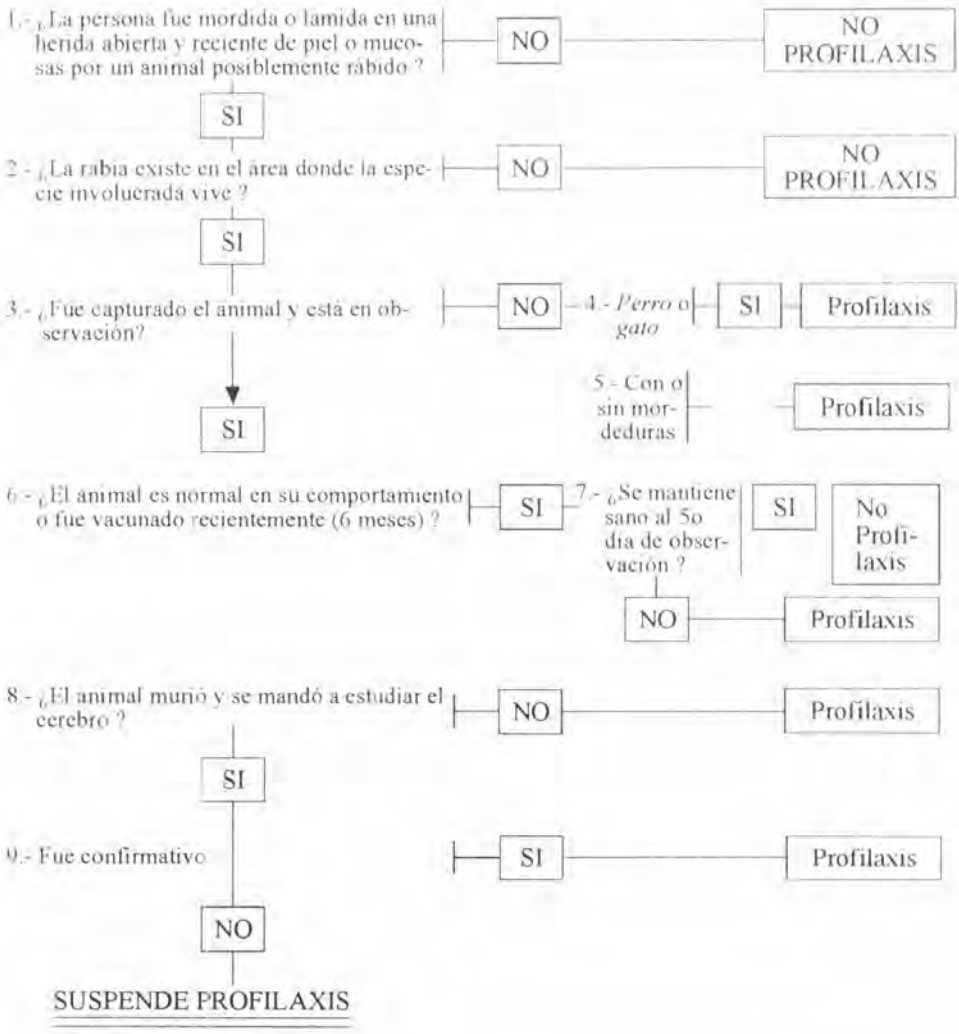
Reacciones: locales y de hipersensibilidad: 1 en 5000 a 7000.

c II - *Embrión del pato* (dificil de obtener).

Dosis - igual.

Reacciones: iguales ¿menos frecuentes? 1 en 35000.

PROFILAXIS DE LA RABIA



PROFILAXIS puede hacerse pasiva (gamaglobulina), activa (vacuna) o ambas.

El *Cuadro* se basa en: el tipo de lesión, endemicidad, captura y observación, la especie de animal, la vacunación reciente y estudio del encéfalo.

Tema 4. 0.
Infecciones del corazón

Los procesos de origen infeccioso que afectan al corazón pueden localizarse en el pericardio (*pericarditis*), el músculo propiamente (*miocarditis*) y en el endocardio (*endocarditis*). Como consecuencia de estas localizaciones y bajo una forma general, inespecífica, predomina el *dolor torácico y síntomas de compresión* en la pericarditis; en la miocarditis, prevalecerá la *insuficiencia cardíaca y las alteraciones del ritmo*; y en las endocarditis, la *fiebre persistente y fallas* en algunas de las funciones del corazón, cambiantes, sugerirán esta última. Estos aspectos generales son las primeras guías para proceder a un estudio más profundo, detallado y encaminado a ratificar o corregir la sospecha original.
También se debe tener presente que *no siempre* podremos llegar al *diagnóstico etiológico* y que tampoco serán agentes patógenos bacterianos, virales o micóticos, los que siempre causen los cuadros clínicos.
Finalmente, un padecimiento no se limita todo el tiempo a la estructura principalmente afectada, por lo que cabe esperar una sintomatología variada.

4.1. Pericarditis

Aunque ya mencionamos la no rara posibilidad de que sea complicación o coexista con las otras dos infecciones cardíacas de este grupo, existe también la posibilidad de presentarse como proceso aislado.
En los cuadros que acompañan a este tema y al de miocarditis (miopericarditis), hemos concentrado aspectos comunes en cuanto a la etiología, pero el cuadro clínico y el manejo del problema son independientes.
Etiología. Debemos separar las *causas no infecciosas*, como la uremia, neoplasias, trauma, enfermedades autoinmunes, mixedema, infarto, etc., en las que la pericarditis puede acompañar a los otros síntomas o ser la *manifestación principal*. Este grupo puede *acompañar* a los otros síntomas o ser la *manifestación principal*. Este conjunto no será motivo de mayor narración. Las *causas infecciosas* más importantes son: las de *origen viral*, con frecuencia calificadas de "idiopáticas" y cuyos principales agentes son los *Enterovirus* (Coxsackie) y los *Echovirus*. En países como el

nuestro se tomará en cuenta la *etiología tuberculosa*, generalmente sin manifestaciones en otros sitios. La *pericarditis purulenta*, que sigue casi siempre un curso agudo, es habitualmente causada por *cocos Gram-P* y *Gram-N* y mas raramente por *otras bacterias* (bacilos *Gram-N*, *Salmonella*) u *hongos* (*Candida*). La etiología tuberculosa y algunas micosis pueden seguir un curso crónico.
Los agentes patógenos que alcanzan al pericardio, lo hacen por vía hematógena, linfática o directamente, de un foco infeccioso inmediato que se abre a esa serosa.
Epidemiología. La mayor o menor incidencia de esta enfermedad es, en México, ajena a las condiciones del medio ambiente y su relación con otros factores (desnutrición, hacinamiento, etc.), es la misma que la de los procesos infecciosos de donde pueden provenir (TB, enfermedades virales, infecciones bacterianas). No hay duda que la afectación del estado inmunológico será importante, en ésta como en otras infecciones (uremia, SIDA). Las pericarditis purulentas también están relacionadas con infecciones, adyacentes o distantes, de la misma etiología.
Cuadro clínico. La sintomatología característica es dolor pectoral, *malestar general y fiebre* de grado variable. El dolor *aumenta* en inspiración y en el decúbito y *mejora* con el enfermo sentado y ligeramente flexionado hacia adelante; es intenso, constrictivo en variada intensidad, por lo que puede confundirse con el de un infarto. Puede irradiarse hacia el borde del músculo trapecio izquierdo.
Cuando la etiología es bacteriana, del cuadro clínico anterior destacan fiebre y malestar, y el dolor no es tan característico, mientras que no es raro observar tos, disnea y ortopnea. En las *etiologías* TB o *micóticas* como el curso no es generalmente agudo, mucha de la sintomatología anterior no llega a documentarse y no será excepcional que el enfermo acuda al médico por las molestias de insuficiencia cardiaca (taponamiento de lenta instalación).
En un número importante - 50% o más - de pacientes con pericarditis se puede *auscultar* y, a veces, *palpar*, un *ruido* o *raspado* en el borde izquierdo del esternon es el llamado *frote del pericardio*, que se acentúa en el paciente con el tronco en semiflexión y los tiempos respiratorios. Con la presencia de un mayor o menor volumen de derrame pericárdico, el frote puede disminuir y aún desaparecer. Otro dato que es posible identificar, es la *disminución* en la intensidad de los ruidos cardiacos, y con menos facilidad, oír un *ruido* intenso en la *diástole* temprana (forma constrictiva). El *derrame pericárdico*, paso obligado de muchas pericarditis agudas, puede crear problemas de taponamiento aun con volúmenes no detectables en una radiografía, con la presencia de una elevación de la presión venosa o descenso de la presión arterial, pero debe conocerse que si el derrame se desarrolla en *forma gradual*, el corazón sano puede soportar volúmenes sorpresivamente mayores. El "pulso paradójico" (menos frecuente o palpable en la inspiración) es más propio de las formas constrictivas.

Diagnóstico. El estudio *radiológico*, el primero utilizado, mostrará el *crecimiento global* de la silueta cardiaca (en "matraz") pero esto *no sucede a menos que el derrame exista en cantidad mayor de 300 ml.*, lo cual no es la regla. El segundo estudio anormal se encontrará en el ECG con *elevaciones del segmento ST, bajo voltaje en QRS*. Al irse normalizando el segmento *ST, la onda T* se va invirtiendo. La interpretación se facilita si se tienen trazos en diferentes periodos. Mayores datos se encontrarán en textos especializados.

Con los procedimientos más recientes (Ecocardiografía, con o sin Doppler, TAC, RM) puede haber una *detección de pequeños derrames*, calcular con bastante aproximación el volumen del mismo y el seguimiento de sus cambios, de manera que tendremos *información* más o menos exacta, del riesgo de taponamiento. El uso de la historia clínica, la exploración no invasiva y el juicio personal se entrelazan para el diagnóstico, evolución y decisión quirúrgica del tratamiento (punción, "ventana" o pericardiectomía).

No es posible asegurar la *etiología* de una pericarditis mientras no se cuente con material para determinarla; sin embargo, esto no siempre será necesario porque lo importante es el riesgo de taponamiento, y esto no se evita con punción o biopsia diagnósticas. Por otra parte, sólo en caso de sospecha de pericarditis bacteriana que no responde al tratamiento empírico, se podría justificar la punción. El material será estudiado en forma total (bacterias, TB, hongos, citología) porque no debemos olvidar que una pericarditis no infecciosa puede complicarse con una infección.

Tratamiento. En el caso de las de *origen viral*, poco podemos hacer y el empleo de *corticoesteroides* (prednisona) o antiinflamatorios, como la *indometacina*, han sido recomendadas y criticadas, ambas conductas comunes a los casos sin tratamiento específico. Si la etiología es bacteriana, lo ideal no es precisamente retirar una pequeña cantidad para estudio, sino el mayor volumen posible, o si es preciso, dejar un drenaje permanente ("ventana"). Cuando este procedimiento no está al alcance del médico o el laboratorio bacteriológico no existe o es poco confiable, la conducta inmediata sería dar un *tratamiento empírico a base de antibióticos betalactamasa resistentes combinados con un aminoglicósido y cloxacilina*. Si la respuesta es mala, se buscará obtener un espécimen para estudio con la advertencia de que éste no siempre garantizará información segura. Si del espécimen se obtiene la etiología, la conducta será más específica. En caso de TB o micosis, la *biopsia* será determinante para el tratamiento apropiado.

No existe una duración precisa en el uso de los medicamentos y se guiará por los resultados. En el caso de TB o micosis, sabemos que serán varios meses.

Complicaciones. Colocamos este segmento al final, porque mucho de lo que puede suceder dependerá de la etiología y de que el tratamiento sea exitoso. En el caso de la

idiopática o viral, el curso será generalmente benigno, excepto cuando se acompaña de *miocarditis*, cuando *arritmias y falla miocárdica* complican el pronóstico. Si la etiología es *bacteriana, el pronóstico no es bueno* en todos los casos por la dificultad de un seguro diagnóstico etiológico; además, *absceso del miocardio* o la *misma sepsis* que lo originó o la puede causar, son otros problemas. Evolución hacia *taponamiento y constricción* son posibilidades no raras de esta etiología. Cuando la causa es *TB*, el progreso hacia la forma *constrictiva* determina el futuro del paciente, lo que también acontece con las formas poco frecuentes de origen *micótico*. Las etiologías no infecciosas no nos corresponde analizarlas.

4.2. Miocarditis

Muchos textos entremezclan esta enfermedad con la anterior, por la frecuencia con que cursan simultáneamente. Un análisis más o menos extenso de las diversas causas de miocarditis, corresponde al programa de las enfermedades del corazón. En este tema nos referiremos sólo al padecimiento del *miocardio*, secundario a un *proceso infeccioso*, sea de este órgano o formando parte de un cuadro clínico más amplio.

Etiología. La casi totalidad de las etiologías infecciosas causan una *miocarditis congestiva* entendiendo con este nombre a la "*dilatación* del ventrículo izquierdo o del derecho, o de ambos, con alteración de la *función sistólica* de la que se sigue *insuficiencia cardiaca congestiva*. Podría también cursar con *arritmias y fenómenos embólicos*"

La causa infecciosa más frecuente de *miocarditis* aguda son los *virus Coxsackie* (Enterovirus) y rara vez el *Rhabdovirus* (rabia); entre las bacterianas, que son muy raras, su presencia se relaciona con la *coexistencia de endocarditis* (*Strep. Staph*). Otros agentes bacterianos pueden producirla durante la etapa de *bacteriemia* (*Chlamydia, Rickettsiosis*, Tifoidea, Borreliosis) o de *toxemia* (difteria). En algunas áreas, la *Enfermedad de Chagas* (*T. cruzi*) adquiere especial importancia. Muchos otros patógenos (otros virus, bacterias, hongos, protozoarios y aún helmintos) han sido causantes de casos aislados, casi anecdóticos, de las miocarditis.

Por todo lo anterior, medios diagnósticos etiológicos son completamente empíricos, sea por ser parte de una enfermedad sistémica o por información retrospectiva.

Epidemiología. Por la índole de la etiología predominante, la enfermedad parece más común en niños, jóvenes y adultos jóvenes. Cuando la relacionamos con otras causas, no existe más frecuencia que la que se observa para esos procesos en cuanto a edades, exposición, hábitos, enfermedades predisponentes, zonas geográficas o climatológicas, etc.

Cuadro clínico. Los síntomas que nos orientan a sospechar miocarditis serán los

directamente relacionados con la *función alterada del músculo cardiaco, fatiga inexplicable, disnea, palpitaciones y malestar precordial* (desde opresión hasta dolor franco) son generalmente los que hacen a un enfermo de miocarditis buscar atención médica. La exploración revelará *arritmia, hipotensión* y posiblemente, *frote pericárdico y soplos valvulares*. No es raro que después de los síntomas inespecíficos, no siempre causa de alarma para el enfermo, éste se presente con el cortejo de síntomas de una *insuficiencia cardiaca congestiva: disnea progresiva de esfuerzo, ortopnea, hepatomegalia, tos, edema periférico, ingurgitación.*
Estas manifestaciones, resultado del "agrandamiento" de los ventrículos, deberán ser pronto estudiadas con los recursos a nuestro alcance.
Diagnóstico. Tomando en consideración que, como antes apuntamos, la miocarditis infecciosa se comporta como de tipo dilatado, procederemos a los siguientes estudios: a) *radiografía de tórax*: cardiomegalia de + a +++; hipertensión veno-pulmonar, b) *ECG*: alteraciones del segmento ST y la onda T; arritmias, bloqueos, c) *ecocardiograma*: dilatación de VI, disfunción sistólica (expulsión), d) *cateterismo*: si se llegara hasta este procedimiento invasivo se corroboraría la disfunción de los ventrículos, aumento de la presión de llenado (VI) y la disminución del gasto cardiaco.
Complicaciones. Aunque en general el pronóstico es bueno, sin problemas, el paciente debería guardar reposo absoluto y ser sometido a monitoreo, permanente o repetido. Los problemas inmediatos se relacionan con la aparición de *insuficiencia cardiaca* o alteraciones *hemodinámicas por trastornos graves del ritmo*, ambos de fácil detección. Existe la posibilidad de que el paciente quede con una *forma crónica* (miocardiopatía), hecho raro pero posible, y que requiere biopsia del miocardio y, con criterio futurista, transplante.
Tratamiento. Excepto cuando la miocarditis está ligada a una enfermedad sistémica diagnosticada, el *tratamiento de ésta será la única terapéutica específica*. En todos los casos, el reposo y el seguimiento diario determinarán si la medicación sintomática (diurético, dieta y la digital administrada con cautela) y los recursos auxiliares (oxígeno) están dando el resultado buscado. Hay opiniones en sentidos opuestos sobre el uso de *corticoesteroides* o algún antiinflamatorio (indometacina), decisión que deberá asumir el médico tratante. Recordemos que en la miocarditis tóxica (difteria) la antitoxina no tiene utilidad.
Las únicas miocarditis que podemos *prevenir* son las que se relacionan con *difteria* (vacuna) y con *rabia* (gamaglobulina). Para las demás, no existe hasta hoy profilaxis.

4.3. Endocarditis infecciosa

Con el objeto de fijar la nomenclatura, etiología, evolución, etc. de esta enfermedad debemos de exponer el criterio actual en relación con la infección del

endocardio. Por mucho tiempo, la enfermedad minuciosamente descrita por Osler era lo que hoy conocemos como *endocarditis bacteriana subaguda*, de curso prolongado, variada sintomatología, etiología estreptococcica (particularmente *viridans*) y tratamiento más o menos específico. Los tiempos actuales han cambiado el estudio de la endocarditis infecciosa (EI) y hoy se le subdivide con diferentes sistemas.

Clasificación por evolución

a) forma aguda (EIA),
b) forma subaguda (EISA).

Otra clasificación

a) endocarditis valvular primitiva (la clásica),
b) endocarditis en prótesis valvulares (localización),
c) endarteritis (extracardiaca),
d) endocarditis de drogadictos I.V. (etiología).

En cada una de estas clasificaciones debería añadirse el nombre del agente causal para así completar la terminología. Se comprende que estos sistemas no son aceptados en forma universal.

Etiología. Es de especial trascendencia, por múltiples razones, conocer la etiología de la EI y las causas que aquí vamos a mencionar son resultado de la revisión de diversos autores, con la aclaración de que habrá algunos pacientes -la incidencia es variable- en los que por motivos que después se mencionan, no se encontrará el agente causal.

Las principales etiologías de la EI son como sigue:

Streptococcus viridans	
Streptococcus grupo D (*faecalis, bovis*)	75% de los casos
Staphyllococcus aureus	
Staphyllococcus epidermidis	5% (cirugía, prótesis)
Grupo H-A-C-E-K	
Hongos (*Aspergillus, Candida*)	20% de los casos
Chlamydia sp.	
Gram-negativos y otros	

El llamado grupo HACEK son las iniciales de: *Hemophilus sp., Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella* y *Kingella*, grupo que ha sido responsable en los últimos años de casos de EI que son negativos para las etiologías conocidas y que bien pueden considerarse como "nuevos patógenos bacterianos".

Epidemiología. Si se analizaran las aparentes facilidades de que a partir de una bacteriemia pudiera ocurrir una EI, se pensaría que la enfermedad debería ser más frecuente, lo cual no acontece.

En la infancia, los dos factores determinantes serían la mayor o menor incidencia de *valvulopatía reumática* y ciertas *enfermedades congénitas* y en los lugares más prominentes, la *coartación de la aorta* y la persistencia del *conducto arterioso*.

En edades posteriores, y en algunos países más que en otros, se colocaría el riesgo que corren los *drogadictos* que se administran la droga por vía endovenosa. Este problema social e higiénico alcanza relevante importancia en países de gran consumo de drogas I.V.

En cualquier edad, tal vez mayor entre la tercera y octava décadas de la vida, se presenta el tercer riesgo, y es el relativo a las *prótesis* valvulares, catéteres intracardiacos, líneas vasculares, procedimientos invasivos hemodinámicos. La posibilidad de que una o varias condiciones determinen la adquisición de EI se resume en el siguiente cuadro.

Condición	*Grado de riesgo*
endocarditis previa con o sin cardiopatía	
prótesis valvulares	
coartación de la aorta	ALTO RIESGO
drogadictos I.V.	
prolapso de la mitral	
conducto arterioso persistente	
valvulopatías (mitral, aórtica)	
catéteres intracardiacos prolongados	MEDIANO RIESGO
líneas "vasculares", catéteres	
(hemodiálisis, cirugía, hidrocefalia)	
marcapasos	POCO RIESGO
cateterización cardiaca (diagnóstico)	

Todas las condiciones mencionadas exponen al endocardio para que sea asiento de una infección por las razones siguientes:

a) Las *bacteriemias*, fuente de los agentes patógenos, provienen habitualmente del aparato digestivo, el génito-urinario o la piel, pero sólo en la mitad de los casos de EIA y en la *quinta* parte de los EISA, llegan a identificarse. En condiciones especiales que anteceden a la EI, como tratamientos dentales e instrumentaciones de los tractos génito-urinarios y digestivo, la *posibilidad* de una mayor y más duradera *bacteriemia* es un hecho ampliamente comprobado.

b) Las *alteraciones hemodinámicas* causadas por la acción de la corriente sanguínea intracardiaca van lesionando el epitelio (choque, turbulencias) y paulatinamente van formando *trombos, in situ*, que varían en número y tamaño. Compuestos de elementos sanguíneos y fibrina, no de bacterias, constituyen un sitio propicio para la etapa siguiente.

c) Esta lesión, inicialmente "abacteriana", es el *sitio ideal para la fijación* (adherencia) de ciertas bacterias como *Streptococcus* y *Staphyllococus* en cuya superficie existen condiciones para esto. Otras áreas, en donde la dirección de la corriente hace que ésta choque sobre un endotelio sano, pueden también convertirse en una zona dañada y propicia para el asiento de una infección.

d) Todos los factores mencionados dan origen a la lesión inicial de la EI: la *vegetación*. Esta estructura es el trombo (número y tamaño muy variables) a la que se agregan las colonias bacterianas. La vegetación puede desprenderse, en su totalidad o fragmentada, y ésta *embolia* se podrá alojar en distintos territorios. En la base de las vegetaciones se pueden formar *abscesos* que al progresar pueden dañar el "esqueleto" fibroso de las válvulas.

e) Las consecuencias finales de todo este proceso, son la *protección* de la zona con bacterias, de la acción de las defensas, el *lento metabolismo* de las bacterias, que las hace relativamente resistentes a la acción de algunos antibióticos, la *cicatrización* de la lesión es gradual, el riesgo de *embolización* es constante y su terminación indeterminada. Este problema es casi exclusivo de la EIA, ya que en la EISA la embolización es "poco virulenta", aunque el efecto mecánico sea el mismo. Todo lo anteriormente descrito en esta sección podría calificarse como la fisiopatogenia de la EI, la que es necesario conocer para entender las razones de la sintomatología.

Cuadro clínico. Las manifestaciones clínicas de la EI pueden ser muy sutiles, poco llamativas o, al contrario, presentar una gran variedad de síntomas en diferentes aparatos. Tradicionalmente, la EISA es la más florida porque reúne evidencia de trastornos sistémicos, intravasculares y de reacciones inmunológicas. En forma muy somera podríamos clasificarlos así:

- fiebre, escalofrío, diaforesis, todos en grado variable
- soplo cardiaco (funcional, cambiante)
- vasculares: microembolias, aneurisma micótico, hemorragia intracraneana, conjuntivales, dérmicas (Janeway) — IMPORTANTES
- reacciones inmunológicas: glomerulonefritis, nódulos subcutáneos dolorosos (Osler), hemorragias anulares en fondo de ojo (Roth)
- síntomas generales según duración: adinamia, mialgias, artralgias, disnea, adelgazamiento, hiporexia — MENOS IMPORTANTES

Uniendo los factores condicionantes con los síntomas y signos aquí mencionados, nos conducirán a los estudios apropiados para confirmar que su origen sea la EI. Conviene insistir en que no debe esperarse que un solo enfermo reúna toda la lista mencionada y el tiempo transcurrido desde el principio de los síntomas será determinante para esperar cuáles de estos encontraremos.

Diagnóstico. Un padecimiento cuya sintomatología depende de los numerosos factores condicionantes, de etiologías por agentes desde poco virulentos hasta altamente patogénicos cuya identificación no es siempre fácil, y de cuadro clínico que lo mismo es inespecífico que puede ser plural, plantea problemas diagnósticos trascendentales porque de él dependerán el criterio terapéutico y las posibilidades pronósticas. Dentro de los actuales criterios desempeñan importantes influencias la *bacteriología* altamente profesional, el *ecocardiograma* y la *clínica*, de cuyos resultados depende el criterio diagnóstico.

a) *Bacteriología*: Microorganismos (*Streptococcus, Staphyllococcus*, HACEK, Enterococo) que aparecen en *dos hemocultivos*, horas aparte y diferente sitio. En otros casos, *hemocultivos* repetidamente positivos en *dos muestras, doce horas aparte* o en 3 o 4 obtenidos con una hora de diferencia.

b) *Ecocardiograma* que revele una *masa* "flotante" intracardiaca, o en la válvula o en el sitio de "choque" de la corriente. También podría detectarse *absceso, dehiscencia de prótesis* o presencia de un *nuevo* dato de *insuficiencia valvular*.

c) *Clínica*: *Condiciones previas* presentes, *fiebre* persistente o intermitente, fenómenos vasculares presentes, reacciones inmunológicas.

Cuando (a) y (b) están presentes, (c) es menos importante, pero si *hay duda* de (a) y (b), (c) adquiere más valor si se reúnen 3 o *más manifestaciones*.

Una *baja incidencia* (menos de 5% hasta 15%) de *hemocultivos negativos* se reportan en la literatura, lo cual hace más difícil de afrontar el caso en particular. Haciendo de lado un posible error -humano o técnico- del laboratorio de bacteriología, las causas principales son tratamiento antimicrobiano reciente o patógenos de difícil identificación o poco comunes.

Complicaciones. En forma incompleta hemos mencionado algunas complicaciones de la EI algunas de ellas causa de la mortalidad en estos pacientes.

En unos días o en pocas semanas, las causas diagnosticadas tempranamente, con la etiología habitual (*Streptococcus*) y cuya terapéutica es muy efectiva y completa, se resuelven sin mayores problemas. Esto sucede hasta en un 90% de los casos. Otros pacientes que evolucionan mal, que pueden complicarse sea siguiendo un curso problemático o terminando con la muerte, tienen un futuro no muy halagador.

Esto puede deberse a las siguientes condiciones:

1) etiología no estreptocóccica,

2) desarrollo de insuficiencia cardiaca.
3) localización en la válvula aórtica.
4) infección de una prótesis valvular.
5) edad avanzada (más de 65 años).
6) absceso del miocardio o del anillo.
7) ¿tamaño de la "vegetación"?

Se sabe que a pesar del control de la infección, que generalmente se logra, los procesos agregados que influencian el pronóstico son la persistencia de la insuficiencia cardiaca, el embolismo, la ruptura del aneurisma micótico o la insuficiencia renal. Aparte de estas situaciones, la EI puede complicarse con procesos menos graves, como la anemia persistente, la existencia de esplenomegalia, la continuidad de fiebre y que generalmente no es causada por la EI; iatrogenias por el tratamiento prolongado, sea debido a los catéteres o a los medicamentos empleados, son hechos que no debemos olvidar.

Tratamiento-Prevención. Varios son los esquemas terapéuticos que los diversos autores han propuesto y defendido a través del tiempo, lo cual dificulta la selección que a todos satisfaga. Por esto, nos parece que lo más adecuado será aceptar las recomendaciones de la Asociación Americana de Cardiología (AHA) que estableció las siguientes conductas de acuerdo a *etiología, alergia a penicilina y si ocurre en prótesis valvular.*

Con estas condicionantes diremos:

I. *Streptococcus viridans, bovis* — DOSIS, VIA Y DURACION (ver cuadros anexos)
- penicilina sensibles
  * penicilina cristalina o
  * ceftriaxone
  * penicilina cristalina con gentamicina

II. Alérgicos apenicilina
  * Vancomicina

III. Enterococo (*faecalis, faecium*)
  * penicilina cristalina con gentamicina
otro * ampicilina con gentamicina
otro * vancomicina con gentamicina

IV. *Staphyllococcus aureus, epidermidis*
  * cloxacilina c/s gentamicina
otro * cefalotina o cefazolina c/s gentamicina
otro *vancomicina

V. Los mismos en caso de *PROTESIS*
* vancomicina con gentamicina y rifampicina.

VI. Grupo H-A-C-E-K
* ampicilina con gentamicina
otro * ceftriaxone (otros de 3era. generacion).

Todas las dosis serán máximas, por vía parenteral, excepto la rifampicina.
Con los progresos actuales en el campo de la cirugía cardiaca, a este recurso terapéutico se llega en algunas circunstancias y que forma parte esencial del tratamiento integral en los casos siguientes:

a) *insuficiencia cardiaca por disfunción valvular,*
b) *extensión al miocardio:*
1) infección de la válvula nativa (aórtica).
2) infección de la prótesis (temprana, aórtica),
3) invasión perianular;
c) *organismos muy resistentes o invasores*
1) *candida, aspergillus,*
2) enterococo,
3) *staphylococcus aureus* (mitro-aórtica);
d) *recaídas después de tratamiento óptimo;*
si es prótesis valvular hay mayor riesgo;
e) *¿tamaño de la vegetación? ¿prevención de embolismos?*

estos últimos son controversiales.
Una revisión completa del tema no puede terminarse sin hacer referencia a la *prevención.* Para ese objeto hemos dividido lo aconsejable en tres partes:
La *parte primera* se refiere a las condiciones del paciente que podrían requerir medidas apropiadas cuando vayan a ser sometidos a procedimientos exploratorios o tratamientos quirúrgicos que sean punto de partida de bacteriemias más o menos masivas y persistentes.

Las condiciones cardiacas serían:

- prótesis valvulares, cualquier tipo,
-antecedentes de endocarditis,
- cardiopatías congénitas (conducto, coartación),
- cardiopatía reumática actual,
-cardiomiopatía hipertrófica,
-prolapso e insuficiencia de la mitral.

En la *segunda parte* estaran aquellos procedimientos que requieren la profilaxis

a) tratamientos dentales,
b amigdalectomia, adenoidectomia,
c) cirugia: intestino, vesicula, prostata, útero,
d) broncoscopia rigida,
e) dilataciones esofágicas,
f) exploración armada de vias urinarias bajas

Para esta *parte tercera* se mencionan los medicamentos que la A.H.A. recomienda, y que en general se aplican un *tiempo antes* del procedimiento y unas *horas después* de su terminación. Los detalles sobre cómo proceder en cuanto a tiempo, via y dosis aparecen en el tema sobre "Profilaxis con Antibióticos"
Las letras que aparecen delante del antibiótico se refieren al párrafo anterior

(a) (b) (d) (e)	amoxicilina o penicilina V o penicilina procaínica.
en caso de alergia	eritromicina o clindamicina;
(c) (f)	ampicilina con gentamicina o amoxicilina con gentamicina.
en caso de alergia	vancomicina con gentamicina.

Profilaxis. Los *regimenes preventivos* recomendados por *Am. Heart Asc.* son:

(a) (b): *AMOXICILINA:*	3 gms., oral, 1 hora antes - después la mitad, repetida cada 6 hs.
(d) (e)	*Alternativa: Penicilina* V: 2 gm. 1 hora antes - 1 gm a las 6 horas, después de la 1a. dosis - Si se decide por la via parenteral, la amoxicilina se dosifica a la mitad. La Penicilina V se cambiaria por *Procaínica* 600.000 u. inicial. Luego la misma dosis a las 8 horas de la primera.
Si hay alergia:	*ERITROMICINA:* 1 gm., una hora antes del procedimiento, luego sólo 500 mg. a las 6 horas - *Alternativa: CLINDAMICINA:* 300 mg. oral. Una hora antes, luego, 150 mg. a las 6 horas.
(c) (f) *AMPICILINA*	2 gm., I.M. o I.V. con *GENTAMICINA:* 1.5 mg. x kg. sin pasar de 80 mg., media hora antes del procedimiento, A las 6 horas, *AMOXICILINA* oral, 1.5 gm. Se puede repetir la via parenteral a las 8 horas de la dosis inicial.

Si hay alergia:	*VANCOMICINA*: 1 gm. I.V., una hora antes, junto con *GENTAMICINA* (ver arriba). Si quiere repetirse, la misma combinación, 8 horas después.

CUADRO I.- TRATAMIENTO: RECOMENDACIONES DE LA A.H.A. 1995 (1)

I.- *Streptococcus viridans - Streptococcus bovis - penicilino-sensibles*

Antimicrobianos	Dosis/Via	Duración
a) PENICILINA CRISTALINA	-12-18 M/U x 24 hrs	4 semanas
o		
b) CEFTRIAXONE	- 2 gm. x 24 hrs.	4 semanas
c) con		
GENTAMICINA	- 3 mg. x kg x 24 hrs. I.V. o I.M.	2 semanas
Alérgicos a penicilina		
d) VANCOMICINA	- 30 mg x kg. x dia I.V. en dos dosis (máximo: 2 gm en 24 hrs.)	4 semanas

CUADRO II.- TRATAMIENTO: RECOMENDACIONES DE LA A.H.A. 1995 (2)

II.- Enterococo (*faecalis, faecium*).

a) PENICILINA CRISTALINA	- 18-30 M/u x 24 hrs I.V.	4-6 semanas
con		
GENTAMICINA	- 3 mg x kg. x 24 hrs. I.V. o I.M.	
b) AMPICILINA	- 12 gm. x 24 Hrs. I.V.	4-6 semanas
con		
GENTAMICINA	- Igual que en (a)	
c) VANCOMICINA	- como en (d)	4-6 semanas
con		
GENTAMICINA	- como en (a)	

Nota: Función renal normal. Prueba de sensibilidad al antimicrobiano antes o si la respuesta no es satisfactoria.

CUADRO III.- TRATAMIENTO: RECOMENDACIONES DE LA A.H.A. 1995 (3)

III.- Estafilococo (*aureus, epidermidis*). No prótesis

a) CLOXACILINA c/s	- 2 gm. x 4 x 24 hrs.	4-6 semanas
b) GENTAMICINA	- como en las anteriores	3-5 dias
c) CEFALOTINA o CEFAZOLINA c/s	- 2 gm x 3 x 24 hrs. I.V.	4-6 semanas
d) GENTAMICINA	- como en las anteriores	3-5 dias
e) VANCOMICINA (*Staphyllococcus* resistente)	- como en las anteriores	4-6 semanas

CUADRO IV.- TRATAMIENTO: RECOMENDACIONES DE LA A.H.A. 1995 (4)

IV.- Los mismos en caso de prótesis.

a) VACOMICINA con	- como en las anteriores	6 semanas
b) RIFAMPICINA y	- 300 mg. x 3 x 24 hrs. via oral	6 semanas
c) GENTAMICINA	- como en las anteriores	2 semanas

V.- *Grupo H - A - C - E - K*

a) AMPICILINA	- 12 gm. x 24 hrs. I.V.	4 semanas
b) GENTAMICINA	- como en las anteriores	
c) CEFTRIAXONE (otras de 3a. generacion)	- 2 gm. x 24 hrs. I.V. o I.M.	4 semanas

c/s = con o sin - *Hemophilus* (no *influenzae*) - *Actinobacilus, Cardiobacterium, Eikenella y Kingella.*

(JAMA, 1995; 274: 1706)

Tema 5.0.
Infecciones del aparato digestivo

5.1. Diarreas infecciosas

Definición. Este término comprende a un grupo de enfermedades que se caracterizan por un cambio en la *frecuencia* o *consistencia* de las heces fecales y que son causadas por un agente infeccioso. El adjetivo de *aguda* o *crónica* está limitado –arbitrariamente– por una duración de 7 días. Hay numerosas otras causas de diarrea que no son infecciosas. Una definición más estricta sería:

1.- Más de 250 gm. de materia fecal al día (apreciativo).
2.- Más de 3 evacuaciones *blandas* en 24 hs.
3.- Más de 2 evacuaciones blandas *con* náusea, vómito, pujo, meteorismo acentuado
4.- Más del doble de la *frecuencia habitual* de evacuaciones.
5.- Cambio sostenido en la frecuencia y consistencia de la evacuación habitual.

Etiología.. Los agentes causantes de diarreas infecciosas pueden ser bacterias, virus y parásitos.

La etiología por hongos es rara y generalmente está asociada a enfermedad diseminada (ejs: *Candida*, Histoplasma, *Cryptococcus*).

AGENTES PATOGENOS

SITIO	INTESTINO DELGADO		COLON
TIPO	NO INFLAMATORIA		INFLAMATORIA
PATOGENOS		Enterotoxigénica	- *Shigella*
	- *E. Coli*	Enteropatogénica	- *Salmonella*
	Enterohemorrágica	- *Campylobacter*	
		- *Yersinia*	
BACTERIAS	- *Vibrio cholerae*		- *Vibrio* parahemolítico
		Staphyllococcus Aureus	- *E. Coli* enteroinvasiva
	- Intoxicación	*B. cereus*	(0157-H)
	por	*Cl. perfrigens*	- *Cl. difficile*
	alimentos		

	- *Otros*	
	Rotavirus	CMV
VIRUS	*Norwalk*	*Adenovirus* (algunos)
	Coxsackie	
	Giardia	*E. histolytica*
PARASITOS	*Cryptosporidium*	
	Isospora	
	Cyclospora	

Las parasitosis por Helmintos no se consideran infecciosas.

Criterios diagnósticos.

1.- Las variaciones en la severidad y sintomatología dependerán según la edad y condiciones inmunológicas (otras enfermedades) de los pacientes. La secuencia en la aparición de los síntomas también puede tener variantes. El diagnóstico de *inflamatoria* es más probable si la diarrea contiene *sangre* y *moco*, hay *fiebre* y tiene *varios días* de evolución, dentro del cuadro clínico característico. Los estudios de laboratorio (ver adelante) completarán el diagnóstico.

2.- El diagnóstico definitivo dependerá de la *identificación* del supuesto agente causal. En muchas circunstancias, y de acuerdo al sitio de donde procede el paciente, esta identificación no será factible ni económicamente justificable, si el médico considera las condiciones ecológicas, sanitarias, hábitos alimenticios y datos clínicos antes de llevar a cabo los estudios (algunos costosos) "rutinarios".

3.- La sintomatología más frecuente comprende las diferentes formas de *diarrea* con *náusea, vómito, dolor abdominal*, espasmódico o no, *anorexia* y *antecedentes* de *ingesta* de alimentos potencialmente contaminados. Evacuaciones líquidas y voluminosas con dolor y gran meteorismo son sugestivas de originarse en intestino delgado, mientras que diarrea con moco y sangre, frecuente y con tenesmo, de volumen "escaso" y con fiebre, sugieren corresponder al colon.

Fisiopatología. El proceso por el cual se desarrolla la diarrea depende, como en los padecimientos infecciosos en general, de la clase de patógeno y el huesped afectado.

a) *La interacción huésped-parásito* se inicia con la *penetración* del agente patógeno, casi siempre por *ingestión*, sea por alimentos o la vía fecal-oral. El *número de organismos* puede variar de *menos de 100* (*Shigella, Campylobacter*) hasta *varios millones* (*Salmonella, E. Coli*). Condiciones coadyuvantes pueden ser disminución de la *acidez gástrica*, uso de *medicación antiácida* o *cirugía gástrica* que puedan contribuir al proceso invasor. El empleo reciente de antibióticos pudo haber causado una *reducción de la flora bacteriana* normal del intestino delgado, y debe tomarse en cuenta.

b) *La virulencia del patógeno* está condicionada a la *fijación* del organismo, a partir de la cual se produce la enfermedad por la formación de *toxinas* que cau-

san *secreción de agua con electrolitos* (*Vibrio, E. coli*) que se traduce por diarrea de gran volumen (secretoria). Los *patógenos virales* invaden la mucosa del intestino delgado causando *disfunción de las enzimas* de las pequeñas prolongaciones, distorsionando la estructura y capacidad de absorción de la misma.

c) *Citotoxicidad*. La *invasión de la mucosa* causará, no sólo daño celular mediante las *toxinas* segregadas por el patógeno, tanto *in situ* como a distancia (*toxemia*), como sucede en algunos casos causados por *Shigella, E.coli, 0157:H7* y *E. histolytica*, pudiendo causar -en algunos pacientes- convulsiones, síndrome urémico-hemolítico y necrosis hepática, respectivamente.

Epidemiología. En nuestro país, donde la higiene personal, hábitos de alimentación y las condiciones sanitarias no reciben la atención adecuada, tanto en forma individual como colectiva, la *prevalencia* de estas diarreas no muestra una apreciable y permanente reducción. Los sitios de avance sanitario son contados y la educación higiénica, deficiente. La ingestión de *alimentos contaminados* se facilita por la falta de control tanto en la *elaboración* como en la *venta* y *consumo* de muchos de ellos: "antojitos", mariscos, productos no pasteurizados (queso, crema), agua no potable, etc. La consecuencia fortuita de estas costumbres es la formación de las defensas inmunológicas, a veces detectadas en rutinas de laboratorio, pero que de ninguna manera justifican la aceptación de estos hábitos, cuyo descuido no solo explica la confirmación del problema sino es causa de defunciones, ausencias laborales, incapacidades y gastos imprevistos en una población económicamente pobre o limitada. La educación higiénica personal, tanto en consumidores como en preparadores de alimentos, junto con la sanitación por parte de autoridades (potabilización, control efectivo de los expendios de bebidas y alimentos y educacion higienica a elaboradores y expendedores, serian las claves para empezar a solucionar el problema de las diarreas).

Como método de información general conviene conocer estas relaciones epidemiológicas causales:

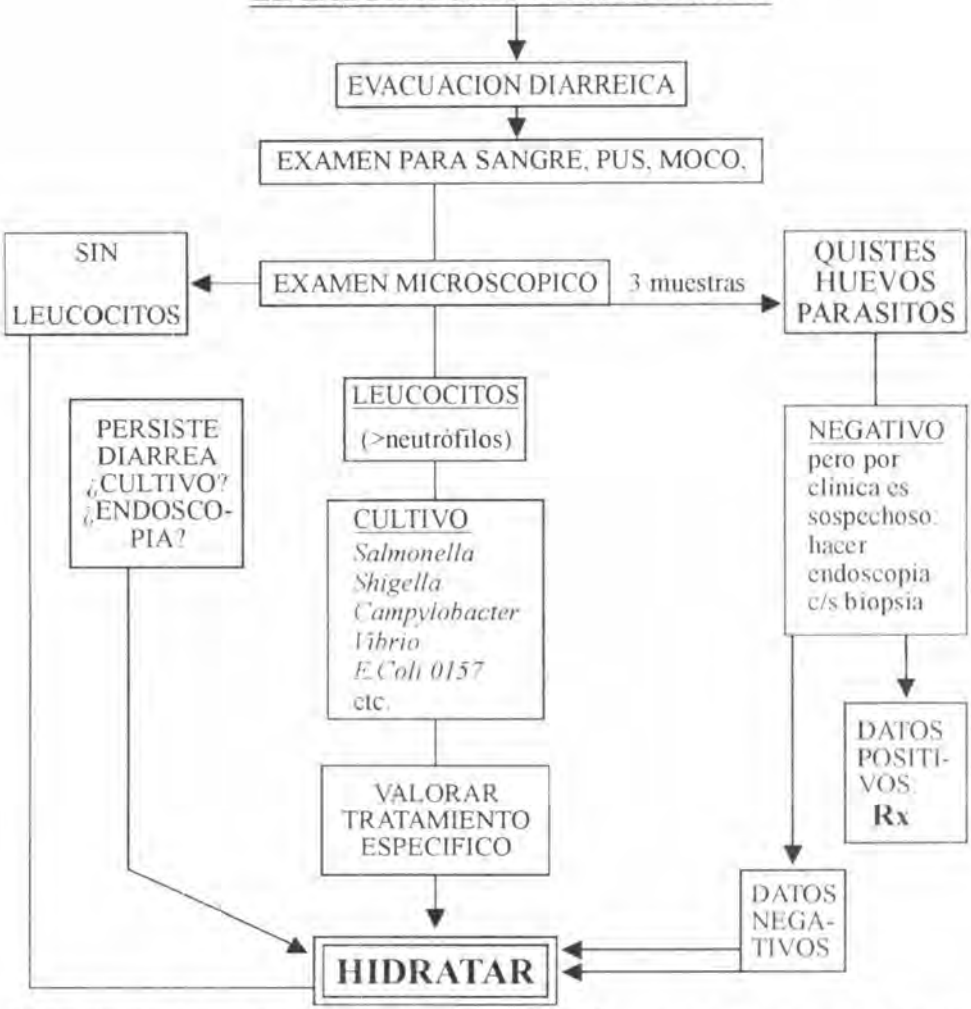
- *Campylobacter*: jóvenes, productos avícolas.
- *E. coli 0157*: carne poco cocida (hamburguesa).
- *V. parahemolítico*: pescados y mariscos "crudos".
- *Salmonella*: huevos, pollo mal cocido (rostizado).
- *Cryptosporidium*: animales "mascota", viajes.
- *Yersinia*: Carne de puerco
- *V. cólera*: pescados y mariscos mal cocidos. Epidemias
- *Cl. difficile*: antibioticoterapia
- *Giardia*: consumo de agua no potable, alimentos expuestos a aguas "negras".

El laboratorio en la diarrea infecciosa

Los exámenes de laboratorio de la materia fecal deben ser *rápidos* para identificar *leucocitos* y *sangre oculta*, así como cuando se necesite un *cultivo*. Mientras más muestras se analicen, se esperan más posibilidades de encontrar información. *Una muestra sin leucocitos* (neutrófilos) no debe cultivarse porque la información puede ser una "falsa positiva o negativa" y esta negatividad, ante un caso considerado como "infeccioso", podría deberse al retraso en examinarla o a que la cantidad utilizada haya sido insuficiente. Si el proceso fue el correcto, deberán considerarse etiología viral o alguna de las intoxicaciones por alimentos, ya que en ambas circunstancias el coprocultivo no está indicado porque presumiblemente será negativo. El huesped *inmunocomprometido*, incluyendo los infectados por el virus VIH, puede ser afectado no sólo por los patógenos habituales sino por otros menos frecuentes, de los calificados de "oportunistas" como *Cryptosporidium*, *Microsporidium*, *Isbelli*, *Mycobacterium avium*, etc. En estos casos requerirán tinciones especiales y aun biopsia de la mucosa.

La *radiología es de poca ayuda diagnóstica* y en caso de necesitarse se hará después de la colección de las muestras. La *endoscopia* (colon, duodeno) con toma de biopsia se reserva para los casos cuya sintomatología persiste, no obstante estudios y tratamientos correctamente llevados a cabo, y en los pacientes inmunodeprimidos, cuando una biopsia puede ser definitiva. En ocasiones, casos confusos en su etiología pueden requerir el estudio para *eliminar la posibilidad de patología no infecciosa*.

EL LABORATORIO EN LA DIARREA



Tratamiento. En los capítulos sobre los diversos fármacos que se emplean en las infecciones (ver "La terapia anti-infecciosa") se hará referencia a cada uno de los medicamentos. En esta parte sólo describiremos las *dosis* que se recomiendan.

Quinolonas.- De 400 a 500 mg. cada 12 hrs. por 3 a 5 días.

Metronidazol.- 250 a 500 mg., oral, 4 ó 3 veces al día por 7-10 días. Endovenosa: 500 mg. x 3 (temporal).

Yodooxiquinoleina.- 650 mg., oral, 3 al día por 15 a 20 días.

Sulfa-TMP.- 1 (doble dosis), oral, 3 al día, por 1 mes ((isospora) o por 3 días (Cyclospora).

Paromomicina (difícil de obtener): 500 mg. 3 al día, por 7 días.
En casos especiales podrían requerirse antibióticos, como la *Tetraciclina en E. coli* o la *Amoxicilina* en *Salmonelosis*, pero esta sugerencia debe tomarse con reservas por que el continuo incremento de *resistencia* (70-80% de *Salmonella* pueden ser resistentes a Ampicilina y Sulfa-TMP) nos obliga a ser muy estrictos en su uso.
Además de los medicamentos mencionados, es conveniente insistir en que muchos casos de diarrea infecciosa sólo requieren tratamiento sintomático (hidratación, dolor, náusea, vómito, fiebre) pues no son modificados por medicamentos específicos (virales) y el uso de *antiperistálticos* en forma rutinaria (loperamida, difenoxilato) tiene defensores y detractores, particularmente en las formas inflamatorias.
Es difícil que algún día pudiera haber *vacunas* para la diarrea infecciosa: la variedad de etiologías y el gran número de personas afectadas mundialmente, así lo señalan.
La higiene personal y colectiva y las medidas sanitarias gubernamentales (agua, disposición de excretas y desechos, etc.) podrían -cuando menos- reducir en forma sustancial su frecuencia.

Shigelosis

Etiología. Bacilos Gram-negativos cuyo habitat es la vía intestinal del hombre y ciertos primates se conocen cuatro especies de los que la *dysenteriae* (S. D.) produce las formas más severas. La enfermedad tiene origen tóxico (endo y exo) y cuyo efecto causa diarrea profusa, temprana y luego, diarrea con pus y sangre (disenteria), afectando al íleon y al colon. La exotoxina de S. D. tiene un doble efecto: entérico y neurológico.
Fuentes de contagio. De la materia fecal de convalecientes y portadores se pueden contaminar: manos, agua, alimentos y diseminarse por ecto-parásitos, deficiencias sanitarias o higiénicas. Unos ciertos gérmenes pueden causar la enfermedad y eso explica su fácil extensión en familias y poblados enteros.
Cuadro clínico. Precedida o no por *fiebre*, aparece *diarrea*, al principio, acuosa y abundante. Horas o días después, la evacuación contiene *moco* y *sangre*, acompañándose de *pujo* y *tenesmo*. La severidad del cuadro clínico se relaciona con el estado previo del paciente, edad (niños, ancianos) y condiciones de vida, personal y colectiva. En casos raros (*S.dysenteriae*, *S. flexneri*) y más graves, puede haber convulsiones, trastornos confusionales, prolapso, artralgias („Reiter").
Diagnóstico. El cuadro clínico inicial no es específico. Cuando aparecen los síntomas "disentéricos", la sospecha aumenta si se vive o procede de una zona endémica.
Por examen de excretas se identifican numerosos leucocitos y por cultivo inmediato y fresco, al bacilo y su variante, si fuere posible. La hipercelularidad sanguínea (leucocitosis) es típica de Shigelosis. La endoscopia revelará una mucosa friable.

enrojecida, con ulceraciones pequeñas, superficiales y de bordes altos; será característica.

Evolución y tratamiento. Si el enfermo está en buenas condiciones, la enfermedad cede entre 3-5 días. Puede quedar como *portador* con variable frecuencia, pero no en forma permanente. Los casos de mortalidad están relacionados con desequilibrio electrolítico y menos con deshidratación. Casos muy graves pueden tener complicaciones ajenas a la enfermedad.

El *tratamiento* específico se hace con *ciprofloxacina, sulfa-TMP, ampicilina, ácido nalidíxico*.

Cólera

Etiología. El *Vibrio cholerae* 0-1, bacilo aerobio, no esporulado, está profusamente extendido en el agua del mundo y su ausencia o prevalencia como enfermedad epidémica está ligada a ruptura de las condiciones sanitarias (guerra, cataclismos) y a la pobre higiene personal y comunitaria. El germen requiere millones para causar la enfermedad y desatar una epidemia. No invade a la sangre y se mantiene en la luz intestinal en donde libera las toxinas, que son la causa del cuadro clínico.

Factores predisponentes. Endémica, puede causar epidemias de diversa magnitud (la última, 1991). Se extiende de persona a persona (portadores duran 3-4 semanas), pero el agua puede contenerlos hasta 3 semanas. Educación, medidas sanitarias, control de pacientes (aislamientos, disposición de excretas), vacunación, quimioprofilaxis son medidas preventivas que ayudan a interrumpir la diseminación.

Cuadro clínico. Después de 1-4 días de incubación, aparece *vómito, diarrea y dolor abdominal. La diarrea es acuosa (como "agua turbia")*, de gran volumen (a veces varios litros en 24 hs.), no contiene ni sangre, ni leucocitos. De acuerdo a la severidad, aparecen síntomas de *deshidratación y desequilibrio electrolítico* (choque, oliguria, anuria) que de no corregirse, pueden ser fatales (algunas epidemias tienen mortalidad de 25-50%).

Diagnóstico. En época de epidemia, será fácil sospecharlo. En otras, será necesario el cultivo y si la persona es experta, podrá identificar, por su forma y movilidad, al *Vibrio* en materia fecal fresca. Recordar que hay otras etiologías (*E. coli*, otros *Vibrios*, *Campylobacter*) en cuadros diarreicos de diversos climas.

Evolución y tratamiento. El tratamiento de la deshidratación y el trastorno electrolítico (oral, endovenoso o ambos) evitaría el choque hipovolémico y la insuficiencia renal, que son los problemas urgentes y graves. El uso de antimicrobianos (tetraciclina, doxiciclina, sulfa-TMP, furazolidona) es recomendable para acortar la evolución y disminuir el número de portadores.

Rápido acceso a la hidratación, identificación del caso y su aislamiento y el contar con una vacuna más efectiva y de fácil administración, podrán, junto con las *adecuadas instalaciones sanitarias*, impedir las epidemias.

5.2. Salmonelosis-Fiebre Tifoidea

Existe una confusión sobre este grupo de enfermedades cuando se pretende hacer una *clasificación etiológica* que sea unánimemente aceptada, también hay numerosas publicaciones respecto a cuál sería el *mejor tratamiento* para seleccionarlo de entre el gran número de medicamentos a nuestro alcance. Para desarrollar este capítulo con cierto orden y tomando en consideración las condiciones de vida entre nosotros y que hemos mencionado en forma condensada en el tema anterior, es necesario puntualizar lo siguiente:

a) Estas infecciones, también llamadas "fiebres entéricas", término popular, alcanzan proporciones endémicas en países no desarrollados en cuanto a las higienes personal y colectiva, situación que comprende a un importante grupo de la población mundial.
b) Una parte de los cuadros clínicos corresponden al grupo de las diarreas infecciosas, si bien debemos aclarar que no son los patógenos más frecuentes.
c) Las infecciones del grupo *Salmonella* pueden causar tres distintas enfermedades: *gastroenteritis*, donde se incluyen algunas intoxicaciones por alimentos y síndrome diarreico y que son las más frecuentes; la *fiebre tifoidea* de etiología, fisiopatogenia, tratamiento y pronóstico distintos; y la *septicemia*, una forma excepcional de bacteriemia que se presenta en circunstancias poco comunes.

Etiología. Del extenso número de *Salmonella* -varios miles-, solamente unas cuantas interesa conocer como agentes patógenos humanos. La inmensa mayoría afecta a una variada lista de especies animales (roedores, pájaros, saurios, perros, gatos, etc.) y aun cuando en forma excepcional, algunas especies pudieran afectar al hombre (mascotas, animales domésticos, hábitos alimenticios), este hecho será la rareza más que la regla.

De las características bioquímicas y el análisis antigénico (O, H, Vi) se han clasificado los principales serotipos que nos interesan:

Grupo A - Serotipo:	*S. paratyphi A*
Grupo B - Serotipo:	*S. paratyphi B* (*typhimurium*)
Grupo C - Serotipo:	*S. choleraesuis*
Grupo D - Serotipo:	*S. typhi*
Grupo D - Serotipo:	*S. enteritidis*

Los antígenos "O" no son exclusivos de determinado serotipo, si no son compartidos

por el grupo, por lo que la presencia en el suero humano de los anticuerpos para esos antígenos puede o no ser reflejo de determinadas etiologías. En otros términos, cada "serogrupo" cuenta con varios "serotipos", excepto el *"C" y el "D"* que tiene un solo serotipo (*cholerasuis, typhi*), y que, incidentalmente, son los *únicos*, que con certeza reconocen al *hombre* como huésped.

Epidemiología. Las *Salmonelosis no tifoídicas*, provienen de fuentes animales que actúan como reservorios: gallináceas, cerdos, roedores, ganado, mascotas, etc. La contaminación por materia fecal de estos reservorios en algunos de sus productos como *carne* parcialmente cocida, *huevos* (cascarón, clara, yema), *lácteos, salsas y restos de alimentos* mal conservados, etc. y en forma destacada el *agua contaminada*, tanto para su ingestión como en su empleo para otros casos (hielo, helados, verduras frescas, aseo, etc.). En el caso de la *fiebre tifoidea*, la fuente principal será el *agua*, la que a su vez se ha contaminado con los bacilos excretados por enfermos, convalecientes o portadores que no fueron debidamente aislados o tratados. En forma experimental y dependiendo de los factores que comentaremos despues, bastaran *1000 organismos* para desencadenar la enfermedad, cifra que contrasta con otros serotipos que requerirían un mínimo de 100,000 bacterias para causar otros cuadros clínicos. Pero no todo dependerá del monto del *inoculum*, puesto que se combinarán con factores del huesped que propician la enfermedad: edades extremas, disminución de la acidez (medicación, gastrectomía), estados de inmunodeficiencia (nutrición, medicación, otros padecimientos), integridad de la flora intestinal, etc.

En las salmonelosis, una vez que penetran las bacterias por la vía oral y logran pasar la barrera ácida gástrica, causan una reacción inflamatoria en la *región ileal*; absorbidas por las células epiteliales, emigran a la lámina propia en cuyos folículos linfoides causan una reacción de hiperplasia e hipertrofia, desencadenando la respuesta de los polimorfonucleares que la limitan. Esta inflamación liberará prostaglandinas que estimulan enzimas reguladoras del agua a ese nivel (adenociclasa-AMPc) y permiten el paso de agua hacia la luz intestinal. Todo lo anterior explica, así sea en forma parcial, que predominaría la *diarrea* como *síntoma clave* en las salmonelosis. En la fiebre tifoidea ocurre un mecanismo diferente: al llegar al *área íleo cecal*, los macrófagos intervienen, fagocitan a las *Salmonella typhi* intraluminales pero se mantienen viables y por eso se multiplican. Los cambios se van presentando en el tejido linfático en donde causan *necrosis, sangrado y perforación*, en ese orden; los bacilos entran así nuevamente a la circulación e invaden el hígado y la vesícula biliar primordialmente, pero también otros órganos, como bazo, médula ósea, encéfalo, etc., para acabar siendo eliminadas a través del intestino.

Tratando de relacionar la fisiopatogenia podríamos intentar de colocar los hechos anteriores con los periodos de la enfermedad:

- *Incubación* (5-15 días): desde el momento de la ingesta hasta su instalación en el íleon.
- *Bacteriemia* (3-7 días): desde la afección al íleon hasta su llegada a otros órganos vía porta-sistémica.
- *Enfermedad clínica* (7-21 días): desde la segunda bacteriemia a partir de hígado y vesícula, hasta la eliminación por colon (materia fecal).
- *Portador convaleciente*: excreta los bacilos que se encuentran en vesícula biliar por períodos variables (días a meses), constituyéndose en un riesgo epidemiológico.

Cuadro clínico. Para lograr una mejor comprensión de las Salmonelosis en general, el siguiente cuadro muestra los más destacados hallazgos y se debe tomar sólo como una guía práctica.

ENFERMEDAD / INCUBACION	CLINICA	CAUSAS
- GASTROENTERITIS/ 6 hrs–48 hrs.	*Náusea, Vómito, Diarrea, Dolor, Fiebre*	Varias especies
- "ENTERITIS" / 5 días-15 días	*Fiebre, Malestar, Tos, Anorexia, Diarrea*	*Paratyphi A* *Paratyphi B* Otras
- SEPTICEMIA / ?	*Fiebre, Escalofrío, Síntomas sistémicos y locales*: hipotensión, confusión, encefalitis, meningitis, osteomielitis, etc.	Grupos A, B, C

La sintomatología mencionada es la más frecuente, pero sus variaciones serán de esperarse en cuanto a su presencia, severidad y duración. Será el clínico, con un minucioso interrogatorio, quien valorará la información.
En la *fiebre tifoidea* la clínica será diferente, por que a un principio inespecífico, seguirán manifestaciones relacionadas con la etapa en la que se encuentre la enfermedad al hacerse la consulta médica. La experiencia que aquí se muestra es local (Hospital Central) y derivada del estudio de 845 casos en un período de 34 años. Estos fueron los antecedentes y las manifestaciones clínicas, ya que los estudios diagnósticos se comentan en otra sección.

a) Los enfermos no son siempre atendidos adecuadamente desde el inicio de la enfermedad, sea por retraso del interesado o por diagnósticos iniciales erróneos.
b) Hay dos grupos con alta incidencia: menores de 10 años y de los 16 a los 25 años. Entre la edad infantil y la juventud se encontró el 82% de los casos.
c) Aunque la sintomatología puede variar según quienes la investigan, podríamos dividirla así:

– PRINCIPAL:	fiebre, dolor abdominal, cefalea
(más del 75%)	astenia, adinamia.
– IMPORTANTE:	tos, dolor faríngeo, vómito
(entre 40%-60%)	diarrea, constipación.
– RAROS:	hepatomegalia, esplenomegalia
(menos del 30%)	epistaxis, exantema.

Como en el caso de las Salmonelosis, el hallazgo y el enlace de estos datos, permitirá al médico sospechar el diagnóstico y buscar su confirmación. No debemos olvidar que debido a diagnósticos tardíos o terapéuticas equivocadas, la fiebre tifoidea se puede presentar en forma "enmascarada" con un cuadro clínico que se confunde con otras etiologías: hepatitis, meningoencefalitis, empiema, miocarditis y otras, que aunque poco frecuentes, sí han desorientado al médico.

Diagnóstico. Las posibilidades de lograr cultivar a la *Salmonella typhi* en sangre periférica van disminuyendo conforme transcurre la enfermedad. Estamos habituados a que la gran mayoría de pacientes ocurren al médico no sólo después de varios días de evolución, sino también cuando han recibido uno o más tratamientos con antibióticos. La consecuencia de esto es que el *hemocultivo* o *mielocultivo* tendrán muy pocas probabilidades de ser positivos, aun en presencia de enfermedad. Así lo comprueba la estadística que hemos mencionado: en 74 casos, sólo en 16 (21.6%) fue positivo. Esto no significa que el hallazgo del bacilo en sangre o médula ósea no sea de gran utilidad, pues es lógico que ésta sea la prueba indiscutible.

Siendo la fiebre tifoidea un padecimiento sistémico, es de esperarse que existan alteraciones *inespecíficas en orina* (albuminuria, leucocituria, cilindruria, bacteriuria); por otro lado, se ha comprobado (misma estadística) que los cambios en la cuenta de *leucocitos en sangre* no existen en más de la mitad de los casos (51%), siguiéndole la leucopenia (34%) y la leucocitosis (18%). Una infección de este tipo puede mostrar cualquier cambio o ninguno.

En medios como el nuestro, continúa *extralimitándose* el uso y la interpretación de la reacción *serológica* (Widal, "febriles") y es necesario dejar asentados ciertos hechos, aclarando de antemano que este estudio, así haya sido el único a principios de siglo, ha quedado descartado en muchos países.

La realidad es la siguiente:

1) El grupo *D-Salmonella* tiene *más de 70 serotipos* que comparten el antígeno "O".
2) La respuesta inmunológica es *variable* y lo es más en países donde la enfermedad es *endémica* (México, entre otros).
3) *Títulos* significativos pueden *no observarse* en casos comprobados por cultivo o cirugía.

4) Las *aglutininas* "O" tienden a aumentar el titulo inicial, si la enfermedad esta presente. Las *aglutininas* "H" son inespecificas, aumentan con la enfermedad actual pero lentamente, pueden mantener un alto nivel por largo tiempo (convalescencia, otras salmonelosis, vacunación, endemicidad).
5) El nivel de los titulos es *independiente* de severidad y pronóstico de la enfermedad y el *tiempo de desaparición* (negatividad) *no guarda relación* con curación, complicaciones, portadores, etc.

Si no olvidamos los consejos anteriores y analizamos los datos en *combinación* con la sintomatologia del paciente en estudio, la reacción serológica puede ser de gran ayuda, pero si queremos hacer el diagnóstico con la *sola reacción*, con seguridad nos equivocaremos.

Complicaciones. Siguiendo como base la estadistica de los 845 casos, debemos hacer una diferenciación entre las que son verdaderas complicaciones y aquellas localizaciones que serian parte del proceso séptico, caracteristica de la enfermedad. Casos de encefalopatia (23), de miocarditis (14), insuficiencia renal (4) y colecistitis-colangitis (21) bien podrian considerarse como parte de la enfermedad. Dos son las complicaciones principales que debemos analizar: la *enterorragia* y la *perforación intestinal*. La *hemorragia* se encontró en 71 casos (8,3%) y su origen es ileocecal, requiriendo, como cualquier hemorragia, de la reposición de volumen a base de agua, electrolitos y sangre; sólo en casos graves para el paciente y dificiles para el cirujano se consideraria la cirugia mutiladora. La *perforación* es la mas temible de las complicaciones, ocurre a partir de la segunda semana de una evolución bien documentada, es generalmente única y se localiza en la porción del ileon cercana al ciego. La frecuencia en la estadistica varias veces mencionada, fue del *casi 15%* (126 pacientes) y estadisticamente no queda duda de que el *tratamiento es quirúrgico*: de los 110 operados, 32 fallecieron (20%) y 78 (casi el 80%) curaron. Las condiciones previas del enfermo, los recursos de las instituciones y el personal capacitado, son factores básicos para el éxito de este tratamiento.

Tratamiento. El medicamento más experimentado ha sido el *Cloramfenicol* a la *dosis oral* de *750* mg *cada 6 horas* por 48 horas, luego sólo *500* mg, misma frecuencia, hasta pasadas 24 ó 48 horas afebril. Por via *endovenosa*, la dosis de *500* m cada 6 horas ha sido efectiva, pero sólo se recomienda *si la via oral no ha sido posible*. Se calcula que el tratamiento promedio dura de 5 a 7 días.

Las *alternativas* para el tratamiento, cada una con preferencias individuales, son:
1 - *Sulfatrimetoprim-F: 1 tableta cada 6 horas*, por 48 horas. Luego, cada 8 horas, con el mismo criterio del Cloramfenicol. Tambien se calcula a la dosis de *2 a 20 mg/kg/dia* de *Trimetoprim*, a fraccionar cada 6-8 hrs.
2 - *Ciprofloxacina*: en el adulto *500* mg *cada 8 horas*, por 2 dias. Luego cada 12

horas, mismo tiempo de las anteriores. Si se usa *I.V.* la dosis es de *400* mg *cada 12 horas*. Su empleo en menores de 10 años es de controversia.

3.- *Amoxicilina*: aunque es más efectiva en otras infecciones por *Salmonella*, se ha prescrito con buenos resultados en algunos pacientes con tifoidea. La dosis es de *500* mg *cada 6 horas*, por vía oral.
También puede calcularse a razón de *50 mg/kg/día*. Si se emplea la *mezcla con clavulanato*, la dosis del adulto *baja* a *500* mg cada 8 horas. En niños puede ser de *125 a 250 mg*, mismo horario.

4.- *Ceftriaxone*. La experiencia con esta cefalosporina ha sido limitada pero exitosa. El preparado es más costoso, pero su aplicación puede ser *I.M.* o *I.V.* de *1 a 2 gm cada 24 hs*. Algunos autores *sugieren* que en pacientes en delirio, choque, encefalitis, etc., o sea en condición *grave*, se recomiende en los primeros *tres días*, *dexametasona a dosis de 3mg/kg/día*. Esta recomendación no se acepta por todos los expertos.

Prevención. Además de las naturales precauciones de higiene personal (alimentos y líquidos, crudos y no potables) las *vacunas* hasta hoy conocidas, no siempre responden a su objetivo de gran efectividad y prolongada duración. Esto es más crítico en *zonas endémicas*. Hasta hoy se encuentran vacunas: a) *Inactivada*: 0.25 ml., *subcutánea*. Repetir al mes.
b) *Viva-atenuada*: *oral* cada 3er. día, completar 4.
c) *Vi-polisacárido*: I.M.: 0.5 ml.
La vacunación contra la fiebre tifoidea nunca ha progresado como campaña preventiva nacional. Tomando en cuenta que la enfermedad no deja inmunidad, el ciudadano de un país endémico, la forma a base de una exposición casi permanente (subclínica). Hay *tres clases de vacunas*: la inyección de *bacilos muertos*, que da reacción local y general pasajeras, pero que sólo protege entre 50-70% de quienes la reciben; la *vacuna oral viva* de una mutante de *Salmonella Typhi* (1 cápsula x 4 días); y la *vacuna Vi-polisacárido*, intramuscular, dosis única, que protege a 7 de cada 10 vacunados, por 2 a 3 años. Como es evidente, no existe al presente una vacuna que proteja al 100%, así como ignoramos cuándo y cuántas veces hay que revacunar. La prevención está en evitar las fuentes de contagio.

5.3. Peritonitis bacteriana

El tema de las infecciones intraabdominales es un vasto grupo de procesos que afecta a diversos órganos de la cavidad y cuyo estudio es terreno de varias disciplinas. En este *Manual* nos concretaremos a las infecciones que afectan a la serosa que actúa como una "envoltura" de las vísceras abdominales, siguiendo las irregularidades de su contorno.

La membrana peritoneal es una cubierta de células mesoteliales con una superficie de 1.7 m^2, o sea casi igual a la de la piel de todo el cuerpo, y como tal es el *más importante espacio extravascular* del cuerpo humano. Normalmente, el líquido que la lubrica es escaso, con poca celularidad (menos de 300) y predominando macrófagos y linfocitos. Cuando una reacción inflamatoria ocurre, el volumen del líquido aumenta, la celularidad se incrementa y ésta cambia su predominio hacia neutrófilos. Si el líquido es *purulento* se vuelve hiperosmolar y el paso del agua intracelular a este compartimento puede llegar hasta 500 ml. por hora. Con esto, es fácil entender que aparezca *hipovolemia* como uno de los hallazgos destacados para el pronóstico y el manejo de la fase aguda.

Estudios recientes han demostrado que las enterobacterias del contenido intestinal (*E. coli*, en primer lugar) es el principal responsable de causar la inflamación y que la microflora anaeróbica de ese sitio (por ej. Bacteroides) son los determinantes de la formación de abscesos. La consecuencia de estos conocimientos es poder establecer una terapéutica más razonada y llegar a un mejor pronóstico.

De las varias clasificaciones de las peritonitis, la que nos parece más sencilla es:

a) *Peritonitis no bacteriana*: es la causada por sustancias extrañas pero con nula o escasa flora bacteriana, como la que causan: sangre, jugo pancreático, jugo gástrico, diálisis iniciales, etc.
b) *Peritonitis bacteriana primaria*: cuando no hay una fuente intraabdominal, como sucede con ascitis, sea por cirrosis, síndrome nefrótico, insuficiencia cardíaca, mixedema.
c) *Peritonitis bacteriana secundaria*: hay patología infecciosa intraabdominal a consecuencia de: ruptura de alguna víscera, infección pélvica, tuberculosis. Las vísceras afectadas van desde duodeno hasta colon, como sitios más frecuentes.

En la forma "primaria", las bacterias llegan primordialmente por vía hematógena y debido a defectos en los mecanismos de defensa locales, afectados por la ascitis, se quedarán asentadas en la serosa. En la "secundaria", la siembra es directa, inmediata o no.

Etiología. La peritonitis *primaria*, entidad que no es tan común sino que va ligada a las causas de ascitis, tiene como principales patógenos al *grupo Coliforme* (*E. coli*, especialmente), a los *estreptococos* (*Streptococcus pneumoniae*) y en casos aislados, *Chlamydia* (infección pélvica).

Más importante es la *secundaria*, en la que hay una mayor diversidad de etiologías, dependiendo del sitio de donde provengan. Esta condición ha hecho que los causantes de la infección sean varios patógenos, o sea que la *etiología será polimicrobiana*.

Los diversos autores consideran que las *principales* bacterias son:

Aerobios: E. coli, Streptococcus faecalis, Proteus sp. Klebsiella sp.

Anaerobios: Bacteroides fragilis, Bacteroides Sp., Clostridium, Peptostreptococcus. En el caso de *TB peritoneal* el mecanismo será diferente: los poco frecuentes casos de esta localización son consecuencia de la adenitis mesentérica causada por la llegada, por vía hematógena, del bacilo. Si existe otro foco tuberculoso en otro sitio, será más lógico que los datos locales expliquen mejor esta etiología.

Epidemiología. La incidencia de cada forma de peritonitis está unida a la de las condiciones determinantes, o sea a otros padecimientos (úlcera péptica, diverticulosis, formación de ascitis, trauma accidental y quirúrgico, etc.) y cuya ocurrencia se extiende a lo largo de la vida. El daño que las diversas bacterias causan al mesotelio, siguen dos vías principales, que al final se encuentran y convierten a un proceso que se inicia localmente, en una enfermedad sistémica: de *peritonitis a septicemia*. Al ser contaminado el mesotelio, habrá liberación de sustancias vasoactivas que aumentan la *permeabilidad vascular* y el plasma que pasa a la cavidad peritoneal, será el directamente relacionado con la absorción del exudado vía diafragmática, pero también es productor de fibrina, base de la formación de un absceso. Por otra parte, al desencadenarse la *respuesta inflamatoria* (complemento, quimiotaxis, granulocitos, macrófagos y fagocitosis) ésta llegará a "limpiar" la cavidad del exudado. Todas estas etapas que se han logrado demostrar experimentalmente, terminan con *dos resultados*: si hay eliminación bacteriana, la *recuperación* se logra; pero si el organismo y las medidas terapéuticas fracasan, la *sepsis* continúa y puede llegar la falla orgánica múltiple y la muerte. De esto resulta que la *hipovolemia* es el paso inicial (choque hipovolémico como etapa final y grave) y la acción bacteriana sistémica (choque séptico) o local (absceso), el riesgo que sigue. Lo que sucede a menudo, es que el médico enfrenta una combinación de estas condiciones.

Cuadro clínico. Además de los propios de la enfermedad previa o condicionante, las manifestaciones clínicas de la peritonitis son:

LOCALES	SISTEMICOS
- Dolor localizado o general.	- Taquicardia.
- Fiebre.	- Deshidratación.
- Náusea, vómito.	- Hipotensión.
- Rigidez de la pared abdominal.	- Oliguria, anuria.
- Distensión, "silencio".	- Taquipnea.
- Dolor "de rebote" (Rovsing).	- Respiración torácica.
- Percusión dolorosa.	- Cianosis.

De esta lista de síntomas y signos, no siempre aparecerán todos, así como que su presencia puede modificarse, no sólo por la edad y las condiciones previas de cada

caso, sino también por la etapa evolutiva en la que nos toque intervenir.

Diagnóstico. Con la información valiosa que da la historia clínica y los hallazgos - mientras más encontremos, mejor- mencionados antes, procederemos a estudios que den soporte a la impresión diagnóstica inicial:

a) Leucocitosis, es frecuente pero no constante.
b) R-X simple de abdomen, aire subdiafragmático, íleo-paralítico, líquido fácilmente visible entre las asas intestinales.
c) Paracentesis: muy importante para la obtención de material. Macroscópicamente se tiene la primera información (sangre, materia fecal, pus). Estudios de química, citología, bacteriología, patología, enzimas. Aunque el *frotis* puede proporcionar información inicial, deberá hacerse *cultivo* para bacterias, aerobios y anaerobios, así como para hongos.

Combinando los datos clínicos con las alteraciones encontradas en los estudios arriba mencionados tendremos toda la información. Solamente si por la historia se sospechara la existencia de *absceso* u otra *masa abdominal*, estaría indicado el uso de TAC o RM.

Complicaciones. Ya hemos mencionado que las dos complicaciones principales de una peritonitis son la evolución hacia *sepsis* y *choque* o en la formación de *abscesos*, simultáneamente o residuales. Entre tantas plegaduras y espacios muertos, las localizaciones de los abscesos, su identificación y tratamiento constituyen un verdadero problema. Después, *fístulas, adherencias y trastornos mecánicos en la motilidad* seguirán afectando, con mayor o menor intensidad y frecuencia, a algunos pacientes. Como podemos concluir, una peritonitis bacteriana puede ser de tratamiento médico efectivo; requerir la combinación de éste con cirugía, pero su seguimiento deberá prolongarse; también, puede cursar sin problemas o causar el deceso del paciente.

Tratamiento. Un padecimiento, que lo mismo puede ser del especialista médico que del cirujano, y cuya etiología es polimicrobiana llega a ser desconcertante y causar inconformidad cuando se trata de establecer normas del tratamiento. Lo que aquí se va a sugerir deriva de una "mezcla" de opiniones.

El principio general es tratar a *Gram-N* y *anaerobios*, y el esquema cambiaría cuando tengamos informe del laboratorio. Si éste no existe o no es orientador, la conducta es seguir la evolución y bajo las dos posibles etiologías, hacer una segunda selección de agentes que sean efectivos para esos dos grupos. Si el informe bacteriológico sí ayuda, contando con la prueba de sensibilidad, tomaremos la decisión.

Terapia combinada. Los antibióticos efectivos contra *aerobios* deben combinarse con los que se sabe son efectivos contra *anaerobios*. He aquí los más accesibles:

Contra Aerobios	*Contra anaerobios*
- Amikacina, gentamicina	- Cloramfenicol
- Ceftriaxone	- Clindamicina
- Cefotaxima	- Metronidazol

En algunas situaciones en que el médico opte por *un solo medicamento*, situación un poco audaz porque depende del *caso individual*, se recomendaría uno de estos antimicrobianos:
- Meropenem (Mepenem) o Irnipenem - cilastatina (Tienam*).
- Cefotaxima (Claforan*).
- Cefoxitin (Mefoxin*).
- Ceftizoxime (Cefizox*).
- Si la peritonitis es secundaria a *diálisis peritoneal*
- Si es por Gram-P: Vancomicina, intraperitoneal.
- Si es por Gram-N: Vancomicina con Ceftazidima o Aminoglicósido, intraperitoneal

La *duración* del tratamiento varía de 5 a 15 días, dependiendo de la causa, la etiología y la respuesta al tratamiento. Si hay formación de absceso se llamará al cirujano para hacer el drenaje del mismo y analizar el contenido.
No podemos hacer nada especial para *prevenir* la peritonitis. Sólo en casos de trauma (heridas, rupturas) se seguirán las mismas recomendaciones de un tratamiento combinado aunque sea por 3 a 5 días.

5.4. Hepatitis viral

Con este término nos estamos refiriendo a la enfermedad hepática causada por virus que afectan *primariamente al hígado*; quedan fuera de esta definición, todos los casos en los que la hepatopatía es un problema *secundario* al proceso sistémico con otras manifestaciones, como sucede con la fiebre amarilla, el paludismo, infecciones por virus *Epstein-Barr* o VCM, fiebre tifoidea, etc.; todavía existe otro grupo de hepatopatías cuya causa es totalmente diferente: por medicamentos (halotane, isoniazida, eritromicina y otros), por el alcohol, por obstrucción (carcinoma, absceso), por tóxicos (fósforo, hongos) o como parte de otro proceso metabólico.
Lo que este capítulo comprende en el *Manual* es el correspondiente a la *hepatitis viral primaria*.
Etiología. No hace muchos años se hablaba de sólo dos virus identificados (A y B) y un tercero, el noA-noB, incompletamente estudiado. Los últimos diez años han visto la aparición de otros y no sabemos si la lista irá aumentando o quedará así.
Si tomamos en consideración que las *manifestaciones clínicas* por sí solas, *no sirven como característica diferencial* entre los diversos virus, lo único que permite

sospechar, pero no afirmar, la posible etiología son los datos epidemiológicos, de la fisiopatogenia, etc., que aparecen en el cuadro siguiente

HEPATITIS VIRAL: hechos epidemiologicos y clinicos

	Hepatitis A (HVA)	Hepatitis B (HVB)	Hepatitis C (no A noB)	Hepatitis D (delta)	Hepatitis E
INCUBACION	15-45 dias (promedio 30)	50-180 dias	60 dias (promedio más de 30 dias)	40-180 dias	14-60 dias (promedio 45 dias)
VIA PRINCIPAL DE INFECCION	Fecal - Oral	Parenteral Sexual Perinatal	Parenteral	Parenteral Debe coexistir con HVB	Fecal - Oral
APARICION DEL ANTIGENO VIRAL	Despues o antes de la ictericia				
en SANGRE	Despues de 7 dias Antes: 14 dias	Meses a años	Meses a años	Meses a años	Se ignora
en MAT. FECAL	Despues: 14 dias Antes: 14 dias	Rara	Se ignora	Se ignora	Si
¿ES PORTADOR SANGUINEO?	No	Si	Si no todos fase aguda	Si	Se ignora
¿CAUSA HEPATITIS CRONICA?	No	Ocasional	Común	Si	No hay evidencia
ESTRUCTURA	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA

El cuadro anterior es lo suficientemente explicativo si lo aceptamos como una exposición general de la enfermedad, pero la identificación precisa requerirá de pruebas diagnósticas específicas que posteriormente referiremos.

Epidemiología. Del cuadro anterior se desprenden hechos incontrovertibles dentro del aspecto epidemiológico de las hepatitis. Simplificaremos los principales

a) El *VHA* ocurre en los primeros años de vida (hasta la juventud, aproximadamente) que es cuando esa población está más expuesta y el contagio de la misma fuente se entiende fácilmente: agua, leche, alimentos (mariscos no cocidos), escuelas, centros de concentración. Su contagiosidad desaparece pocos días después de la enfermedad.

b) El *VHB* se caracteriza por contar con portadores crónicos (drogadictos I.V., hemodiálisis, homosexuales). Su vía principal de transmisión es de madre-hijo durante el periodo perinatal posteriormente, durante la relación sexual. En trans-

fusiones, si la sangre no ha sido analizada por *VHB*; con el uso de agujas no esterilizadas (acupuntura, tatuajes, etc.), heridas punzantes cuando se está en contacto con desechos de un enfermo con hepatitis.

c) El *VHC*: éste parece ser exclusivamente de transmisión parenteral, por lo que lo arriba mencionado puede aplicarse a este virus. Es uno de los más importantes - o el más importante- causa de *hepatopatía no-alcohólica*. Es por hoy, la etiología principal de la *hepatitis post-transfusional*. Un porcentaje importante (hasta el 50%) de casos diagnosticados carecen de una vía de entrada demostrable, por que riesgos como acupuntura, accidentes con agujas, tipo de trabajo o transmisión maternal, se consideran *sólo como posibilidades*.

d) El *VHD*: sólo encontrado en *coinfección con VHB* por que no se identifica en otras circunstancias. Los estudios han revelado que se trata de dos virus diferentes, pero su patogenicidad combinada acarrea mayor riesgo de cirrosis, así como la infección de HVD en portadores de HVB (HBsAg) representa mayor riesgo de hepatitis crónica. Aunque se considera que la vía de transmisión es fundamentalmente parenteral (múltiples transfusiones, drogadictos), no pueden descartarse otros modos.

e) El *VHE*: descrito hace pocos años y directamente relacionado con la contaminación de los depósitos de agua y el sistema de distribución, parece ser propio de países no desarrollados. Existen todavía algunos capítulos desconocidos de esta forma de hepatitis, pero por lo conocido hasta el presente, *pudiera* significar una forma "benigna", distinta a la causada por el VHA, la más frecuente de todas.

Cuadro clínico. Ampliando más lo anotado en el cuadro sobre las variantes en incubación y hábitos personales, debemos de insistir en que *las manifestaciones clínicas no permiten la identificación del tipo de hepatitis* que padece el caso en particular. Lo que vamos a referir puede o no ocurrir, así como tampoco afirmaríamos la intensidad y duración de los síntomas.

Fase pre-ictérica. Los síntomas previos como malestar general, astenia, anorexia, náusea y vómito. Algunos casos con dolor indefinido en mitad superior del abdomen. La fiebre puede no existir, ser moderada o alcanzar más de 39°, especialmente en adolescentes y jóvenes. No son raras las artralgias.

Fase ictérica. Si el cuadro anterior progresa hacia esta etapa (en la mayoría no sucede así), el síntoma inicial es la *coluria* que generalmente *precede* a la ictericia. Puede o no haber prurito, y es común que en este momento la fiebre empiece a descender. Esta fase, de fácil identificación, hace el diagnóstico clínico. Rara vez hay hepatomegalia en esta etapa.

Evolución. A partir de este momento, el médico y el enfermo se harán muchas preguntas ante los conceptos "populares", como reposo, dieta, contagiosidad y aisla-

miento, pronóstico, alarma por no haber terapéutica específica, etc. En los párrafos siguientes se aclararán estas inquietudes.

La evolución de una hepatitis viral tipo A es impredecible, y esta ambigüedad permite toda clase de profetizaciones cuya veracidad puede ser acertada o equivocada. En las otras formas de hepatitis, la evolución se acompaña de otros problemas que veremos después.

Diagnóstico. Teniendo el cuadro clínico más o menos definido o si sólo lo sospechamos por la prevalencia del momento, procedemos al estudio comprobatorio de hepatitis viral, que consiste en las *pruebas de función hepática* que son las únicas de cuya alteración depende el diagnóstico.

- *Enzimas* (aminotransferasas): las comúnmente solicitadas son la TGO (aspartate) y la TGP (alanina) sufren una *elevación* que es 10 o más veces los valores normales (a más de 1000 U /ml.). Alcanzan su máximo al principio de la fase ictérica y luego inician paulatinamente su descenso. Son una excelente guía para la evolución.
- *Bilirrubinas*: se elevan poco al inicio, pero sufren un ascenso de grado variable en el curso de la enfermedad. Al principio, la directa es la más alterada que la indirecta, pero esta relación puede perderse. Cifras mayores de 15 mg no tienen mayor significado en cuanto a gravedad, pero sí se interpretarían como probable lenta evolución.
- *Fosfatasa alcalina*: poco o muy elevada según la intensidad de colestasis intrahepática. En hepatitis A, elevación moderada.

Siendo la *coluria* la que primero se encuentra, un examen *general de orina* revelará, como dato principal, el *aumento del urobilinógeno*. Cilindruria y albuminuria no son hallazgos rutinarios, aunque su presencia no descarta el diagnóstico. La desaparición de la coluria *antecede* a la de la ictericia.

En el caso de la *HVB* la *serología* adquiere un valor diagnóstico de gran trascendencia, porque en el paciente con HVA, el diagnóstico temprano se haría por el cultivo del virus en sangre y materia fecal (técnicas muy selectivas y lentas), mientras que debido al pronóstico benigno que siempre la acompaña, la investigación de inmunoglobulinas específicas que aparecerán después de la 4a. semana, se antoja innecesaria y costosa como estudio rutinario.

Los "marcadores" del VHB son:

- *Antígeno central* (AgHBc), se encuentra en el nucleocápside, en un polipéptido donde también se encuentra el *Antígeno "e"* (AgHBe).
- *Antígeno de superficie* (AgHBs), llamado antes "antígeno Australia" se encuentra en la superficie del virus.

Cada uno de estos antígenos desencadena la formación de anticuerpos específicos

cuya nomenclatura sustituye al antígeno, por el prefijo "Anti", por lo que habrá *Anti-HBc, Anti-HBe y Anti HBs*. Todavía se identifica una *IgM-AntiHBc* que ha servido de base para el diagnóstico temprano y cuya presencia puede durar varios meses.
¿Cómo interpretar éstos marcadores serológicos? El siguiente esquema simplificado podría aclararlo:

– AgHBs	Hepatitis B activa, aguda o crónica.
– Anti-EHBs (dato único)	Inmunidad por años.
– Anti-HBc (sin el anterior)	No excluye a la enfermedad actual.
– IgM-Anti-HBc	Enfermedad actual.
– Ag-HBe	Hepatitis B activa, aguda o crónica.
– Anti-HBe	Si coexiste con el AgHBs, la infectividad es menor.

Pocos laboratorios pueden hacer todas las pruebas y en la práctica nos interesará saber exclusivamente que los marcadores importantes para el *diagnóstico actual de HVB es la positividad al AgHBs* solo, o si hay duda, *reforzado con IgM-HBc*.
La persistencia de *Ag-HBe* es marcador de *infectividad* de gran riesgo. La importancia de los marcadores es que nos sirven para investigar tanto enfermedad aguda como contagiosidad, así como la posibilidad remota, pero no imposible –de la *forma fulminante* (menos de 1%)–, cuando el paciente presenta *encefalopatía hepática*, de grave pronóstico.
La *HVC* se diagnostica a través de la detección de *Anti-HVC*, aunque su presencia es tardía y debe repetirse a los 3 y 6 meses para descartarse definitivamente. Esta etiología es rara en la forma aguda, pero tiene un *riesgo alto de cursar* como *hepatitis crónica* (50%), que se le denomina así cuando las P.F.H. (transaminasas) se mantienen anormales después de transcurridos seis meses.
Las infecciones poco frecuentes, con el *VHD* se observan solamente coexistiendo con *HVB*, aunque sean dos virus diferentes; por esto, los casos de infección muestran una *doble elevación* de *transaminasas* separadas por 2 a 3 semanas de aparente normalización. Aunque el *antígeno* de HVD podría ser detectado en algunos centros de estudio, es más fácil la búsqueda del *Anti-VHD* que a títulos elevados (1: 1000 o más) significaría enfermedad actual. *Títulos inferiores* tendrían validez si en forma simultánea es positivo el marcador AgHBs. La importancia de la presencia del VHD en casos de HVB es que el pronóstico es más reservado por tener alta incidencia la forma fulminante, la crónica y la cirrosis.
La prueba diagnóstica para el *VHE* está aún concentrada en laboratorio de investigación, pero los estudios siguen el patrón habitual de las pruebas serológicas.
Podríamos concluir que ante el caso promedio de hepatitis, el diagnóstico etiológico se orientará, no por el cuadro clínico, sino por las características epidemiológicas

del paciente y los marcadores serológicos para las formas de hepatitis B y C, fundamentalmente, o si los recursos a nuestro alcance solo permiten la B, ya será importante reservar el optimismo que el curso de la hepatitis A nos produce.

Complicaciones. Ya hemos mencionado en varias ocasiones que el curso de la *HVA*, severo o moderado, corto o prolongado, tendrá un buen pronóstico para la recuperación total. La historia será diferente con la *HVB*: de un número hipotético de 100 casos, 90 se resolverán *sin problemas ni secuelas*, 1 puede tener una evolución "*fulminante*" y el resto (9) evolucionar a *hepatitis crónica* (más de 6 meses con PFH anormales). Ya con este diagnóstico, la mitad se resuelven espontáneamente o quedan como portadores; de la otra mitad, la hepatitis crónica continuará en forma *persistente* con posibilidad de algunas reacciones autoinmunes extrahepáticas o seguir *activa* con *cirrosis postnecrótica o carcinoma hepatocelular*, cuya conexión con la HVB se prolonga por una o más decenas de años.

Las complicaciones principales de la *HVC* son la *cronicidad, la cirrosis postnecrótica y el carcinoma*, y de ahí la importancia de determinar su presencia. Ya comentamos que a este mismo riesgo se enfrenta el que padece *HVD*. Poco sabemos hasta hoy sobre si la HVE es solo un cuadro clínico benigno o si su pronóstico no es tan bueno de cómo se piensa hasta el presente. Contando con marcadores y el mejoramiento de la tecnología, seguirán presentándose casos que no corresponden a lo que sabemos hasta el presente. Estos casos serán catalogados con nuevas letras.

Tratamiento-Prevención. *Ninguna de las hepatitis virales tiene hasta el presente, tratamiento específico.* Los medicamentos serán sólo sintomáticos: analgésicos, antitérmicos, antieméticos, etc. Aparte del *reposo* que la misma sintomatología lo requiere, nunca se ha demostrado que sus características influyan en alguna forma, para la evolución. El *aislamiento a domicilio* es lo habitual, así como una alimentación suficiente, balanceada y de fácil digestión, son las recomendaciones a seguir. Esta conducta es válida para cualquiera de las otras hepatitis virales. El uso de corticoesteroides no ha mostrado beneficio.

Cuando estas se complican con formas crónicas o cirrosis, poco podemos que ofrecer. La hepatitis crónica se ha "tratado" con *interferón alfa*, y más recientemente, con *limovudina* en etapa de investigación. La cirrosis postnecrótica no tiene hasta hoy un tratamiento cuyo resultado pueda asentarse como con alguna posibilidad de éxito.

Prevención. En caso de *hepatitis A*, dada su alta frecuencia en la población que la padece en forma endémica, puede prevenirse con *gama-globulina* (0.2 ml por cada 10 kg) intramuscular, una sola dosis, *dentro de las dos semanas* siguientes a la exposición. Con esto, no parece existir justificación para aplicarla a los *contactos caseros*, puesto que si existió contagio, el momento de efectividad fue superado, sin embargo, esta práctica sigue contando con adeptos. Cuando se trata de casos en

guarderías, asilos, cuarteles o para los que manejan alimentos en estos lugares, podría requerirse esta inmunización pasiva. La *vacuna para HVA* (1 cc., y revacunación 6 a 12 meses después) requiere, cuando menos, de dos semanas para formar suficientes anticuerpos. En cuanto a porcentaje de protección, llega a ser en más del 90%. El determinar a quiénes aplicársela es aún motivo de debate.
En la *HVB*, la vacuna -sea proveniente del plasma o por técnica "recombinante"- ha tenido éxito en países donde se emplea desde hace tiempo y se recomienda desde los primeros meses de vida. La inmunización pasiva se logra con la Ig específica (*Ig-VHB*) a la dosis de 0.06 x kg o un máximo de 5 ml. en adultos, inmediatamente (menos de 24 hs) después del supuesto contagio. Al presente, este tipo de globulina no está ampliamente distribuida en el mercado mexicano. Se espera que considerando las posibilidades de adquirir la enfermedad y el mínimo riesgo de sus graves complicaciones, la vacuna -una vez que sea más accesible- se hará de empleo más general. Esta vacuna también previene a la HVD.
Las etiologías restantes -HVC y HVE- carecen al presente de un esquema preventivo, sea inmunización pasiva o activa.
Finalmente, no deberán olvidarse otras medidas que son importantes para la profilaxis, algunas de ellas de índole personal, como el aseo de las manos, el uso de agua potable y los alimentos desinfectados o evitar el consumo de productos crudos, etc. La transmisión por vía sexual y el uso de drogas I.V. entran dentro de los riesgos de éstas y otras enfermedades, así como el empleo de sangre y sus productos que no hayan sido debidamente seleccionados. El uso de agujas de empleo común (tatuajes, acupuntura, tratamientos "estéticos") es un peligro que no siempre se tiene presente.

Tema 6.0.
Infecciones de las vías urinarias

Diversas clasificaciones se han empleado con el afán de normar los estudios de investigación de estos padecimientos, tan extensamente analizados y habitualmente encontrados en la práctica diaria, y sin que se haya llegado a un consenso general. Las bases de estas clasificaciones son sencillas, pero no reúnen los requisitos que todos los expertos demandan: según el sitio, si hay o no síntomas, complicados o no complicados, etc.

Si una infección es asintomática, es de entenderse que el individuo no tiene por qué consultar, y el interés del médico se limita a los casos que en un examen de rutina, se demuestra la presencia de bacterias (bacteriuria). En la tarea de decidirnos por un orden, nos parece el más simplificado el siguiente:

INFECCION URINARIA AGUDA

SINTOMATICA EN ADULTOS

I. CISTITIS NO COMPLICADA en mujeres

II. PIELONEFRITIS NO COMPLICADA en mujeres

III. INFECCION URINARIA COMPLICADA en ambos sexos

Otro grupo de infecciones que ocurren en la práctica diaria y determinado por *edad* (niños) y condicionantes específicos (catéteres, exploraciones) se estudiarán en forma separada. En la parte que estamos revisando, nos estaremos refiriendo a adultos.

Etiología. Dos son las principales causas que se encuentran en el *grupo I* (cistitis en mujeres) y que reunirán el *90% de los casos: E. Coli y Staphyllococcus saprophyticus* (coagulasa negativo). En el resto, el predominio de *otros Gram-N*. En pacientes de pielonefritis (*Grupo II*), la primacía (89%) la tiene la *E. coli* y el *Staph.* no se encuentra; el resto de otras etiologías serán *Gram-N*. Finalmente, si se trata del *Grupo III* (infección complicada), aunque sigue prevaleciendo la *E. coli* como agente principal, la *Pseudomonas, Staphyllococcus epidermidis* (coagulasa negativo) y *flora mixta* son ahora importantes. En las *recaídas*, se está aceptando una nueva infección con el *mismo* microorganismo, mientras que en *reinfección* se trata de una nueva infección pero por *diferente* patógeno. Esta es más frecuente y en la etiología seguirán teniendo participación importante diversos *Gram-N*

Epidemiología. Existen algunos hechos epidemiológicos, como la edad y el sexo, que determinarán a quienes y que factores de riesgo existirán, para causar la enfermedad.

EDADES	PREVALENCIA	FACTORES DE RIESGO
menos de 1 año	1 %	- Anormalidades anatómicas o funcionales urológicas (ambos sexos).
1-5 años	4-5%	- Anormalidades congénitas (ambos sexos), reflejo vesicoureteral (mujeres), sin circuncisión (hombres).
6-15 años	4-5%	- Reflujo vésico-ureteral (mujeres).
16-35 años	20%	- Actividad sexual - Diafragma"- Homosexualidad
36-65 años	35%	- Cirugia ginecológica - Cistocele. Prostata hipertrófica,cauterizaciones, cirugia.
Después de 65 años	40%	- Cateterizaciones repetidas. Incontinencia (ambos sexos).

Entre los 16 y 35 años, la incidencia de la infección de las vías urinarias (IVU) en mujeres es bastante más elevada que en los hombres, a pesar de que muchos de los casos alguna vez conocidos como "Síndrome urinario bajo" (síntomas sin bacteriuria) lo padecen un numeroso grupo de mujeres. Entre la sexta y séptima decadas de la vida, la incidencia es casi igual por la obstrucción prostática, el cistocele, las cateterizaciones, etc.

En la *gran mayoría* de los casos, las bacterias que causan la infección provienen de la *uretra* en el hombre, y en la mujer del *introito vaginal*. Ocasionalmente pueden provenir de una *bacteriemia*.

Cambios no muy bien precisados en el epitelio de esas regiones, explicaría cierta predisposición genética a éstas IVU.

El *factor bacteriano* es también importante: cambios en la estructura de la *E. coli*, por ejemplo, permiten a ciertas cepas su adherencia al epitelio uretral y vaginal, lo que una vez logrado permiten a la bacteria la producción de ciertos antígenos que facilitan su progresión hacia la invasión de otros tejidos.

Expuestos permanentemente a estas posibilidades, estarán los *mecanismos de defensa* de estas mucosas; algunas de tipo físico-químico, como la micción misma, la acidez y alto contenido de urea en la orina, contenido de líquido prostático, proteínas "antiadhesivas", etc. Pero cualquier obstáculo a la fluidez del tránsito urinario será un excelente resguardo para las bacterias.

Cuadro clínico. Dependiendo de la edad, la sintomatología cambia: en infantes, predomina la fiebre, anorexia y vómito. La *triada clásica* es: *disuria, urgencia y frecuencia*, en relación a la micción. En especial en la mujer, éstos síntomas se encontrarán con mayor constancia; lo mismo se dice del *tenesmo*. La orina puede aparecer normal, turbia o hematúrica. Aunque el inicio es generalmente repentino, en la forma crónica o intermitente, los síntomas no siempre estarán completos. Cuando la infección ha llegado o se inicia, en el riñón, se agregan otros síntomas: *fiebre elevada*, con *escalofrío* a veces con *vómito* y *dolor* en el flanco afectado. Algunas cistitis pueden acompañarse de *febrícula*, pero si simultáneamente el paciente tiene las dos localizaciones (baja y alta), los síntomas se agregan. La duración de los síntomas bajos es variable y puede preceder o no referirse, a los de la infección renal.
En los *ancianos*, donde la sintomatología urinaria baja no siempre es sinónimo de infección, cualquier cambio en los síntomas de disfunción vesical que se acompañe de fiebre, alteraciones de conducta, anorexia, etc., nos obligaría a descartar infección urinaria. En la *mujer* con cistitis, pequeños cambios en la *disuria*, síntoma dominante, nos pueden orientar a otras localizaciones según sea externa o interna, de aparición gradual y moderada intensidad, que exista flujo vaginal, etc. Estos cambios nos conducirían a sospechar *uretritis* o *vulvovaginitis*.
Diagnóstico. El *sedimento urinario*, analizado con profesionalismo, será la primera información útil si se encuentra *piuria* (más de 10 leucocitos) y *bacteriuria*, si muestra un frotis de ++++. (sea centrifugada o no centrifugada). Algunos padecimientos pueden mostrar piuria, pero no hay infección demostrable: uretritis, TB, litiasis, tumores.
La recolección de orina para estudio bacteriológico plantea dificultades, si se quiere tener una muestra confiable, pues la contaminación es frecuente y los hallazgos son erróneos si el material se deja reposar en el medio ambiente.
El *frotis* es pues orientador, pero no definitivo, y generalmente se nos reporta sólo en forma cualitativa.
El *cultivo* requiere la *antisepsia* de la vulva o del glande, el uso de *recipiente esterilizado* y la *manipulación* con guantes o manos recién lavadas. Si estos condicionantes se cumplen, el material recogido será refrigerado o inmediatamente procesado. La importancia del cumplimiento de estas reglas al momento de la recolección, estriba en que de ello depende la interpretación del número de colonias para su valor etiológico. *Todos los datos bacteriológicos deben analizarse en relación a cada caso*, para así no pasar por alto cultivos con colonias bacterianas por abajo de 100,000/ml. Si la muestra no fue manejada en forma adecuada, los resultados no serán confiables, y no será raro tener reportes con varias bacterias presentes en el cultivo y que en estudios sucesivos vayan cambiando. *Este hecho es común en el urocultivo de pacientes con sonda vesical permanente*. En ocasiones, aunque se sigan todas las reglas, el cultivo será *negativo* y, en esos casos, debemos sospechar varias posibili-

dades, que no haya infección, que el paciente haya recibido medicación, que la etiología sea por patógenos poco comunes (*TB, Chlamydia, hongos*) o que la infección no esté en la vía urinaria.

En la mayor parte de los casos, el paciente sólo requerirá un examen del sedimento y el cortejo sintomático que lo acompañe, puesto que la etiología es dominada por Gram-N; en otras circunstancias o ante el fracaso del tratamiento empírico, el urocultivo debe hacerse.

Sólo cuando la infección requiera estudios auxiliares para detectar defectos anatómicos, que sea recidivante o exista alguna duda de complicaciones, podrían ser de gran utilidad uno o varios estudios, como la *cistoscopia*, la *urografía, ultrasonido, TAC*, etc.

Complicaciones. Las más frecuentes en caso de *cistitis* son la *recaída* y la *reinfección*, la primera se presenta generalmente dentro de las 2 semanas siguientes de terminado el tratamiento y será causada por el mismo patógeno; en la segunda, la etiología es distinta y su aparición será después de las dos semanas. También la cistitis puede complicarse con *pielonefritis*, cuya evolución no siempre será sin contratiempos. Aunque la posibilidad existe, y es remota, la *septicemia* y sus consecuencias podría suceder a partir de una infección urinaria baja. La *pielonefritis* puede evolucionar desde procesos locales, más o menos inmediatos, como el *absceso renal* o tardíamente, lesiones cicatriciales en el parénquima renal que pueden llevar a la *hipertensión de este origen*.

La *prostatitis*, cuya aparición puede o no ser consecuencia de una infección urinaria y comportarse como aguda o crónica, no debe confundirse con la *prostatitis no bacteriana* o la *prostatodinia* que son más frecuentes. La diferencia fundamental estriba en la *ausencia de los patógenos habituales*, tanto en la orina como en la secreción prostática obtenida por tacto rectal, a pesar de la presencia de síntomas urinarios bajos. La *epididimitis* de identificación por la sola exploración, puede también ser complicación de la infección urinaria, aunque suele ocurrir como una enfermedad de transmisión sexual causada por *Chlamydia o N. gonorrheae*, en quienes tienen ese riesgo.

Una de las situaciones de más difícil solución es la de la *infección secundaria a cateterización vesical*, particularmente en los que requieren el empleo permanente del sistema. Sin pretender que estos datos se tomen en forma rigurosa, es conveniente recordar que pacientes canalizados por más de una semana, al final alcanzan un riesgo de *50%* de tener bacteriuria.

Tiempos más prolongados de cateterización, también correrán un riesgo cada vez mayor, al grado de que al cabo de *un mes, todos tienen bacteriuria* por una o más bacterias. El tipo de patógenos es tanto las habituales *enterobacterias*, como aquellos gérmenes que están en el catéter mismo (*Proteus, Pseudomonas*), y que podrían

o no ser los agentes causales de una cistitis. El uso prolongado del catéter vesical, además de mantener bacteriuria, asintomática o no, o Candiduria, *aumenta el riesgo* de pielonefritis, septicemia, litiasis, prostatitis, etc.

Tratamiento. Siendo, muy probablemente, la infección hospitalaria más frecuente y una de las causas de mayor incidencia en la consulta, es lógico esperar que no exista un consenso universal sobre su mejor manejo. *Hidratación*, oral o parenteral, puede ser el inicio de las medidas generales, así como medicamentos *analgésicos* (fenazopiridina, acetaminofen, etc.). En cuanto al *tratamiento antimicrobiano*, las recomendaciones que a continuación exponemos nos parecen razonables, de costo accesible a elevado y con un mínimo de efectos secundarios. Se basa en el *tipo de infección* en *quienes* ocurre y qué *condición coexiste* en el caso problema. La *duración* va desde *tres días* hasta *10 a 14 días*, si se trata de una *medicación empírica*. Si se cuenta con *etiología* y *sensibilidad*, la selección del tratamiento será fácil determinarla. La duración podrá calcularse dentro de los mismos períodos: desde 3 días hasta dos semanas y se repetiría o cambiaría si la respuesta no es satisfactoria.

ENFERMEDAD	PRINCIPALES PATOGENOS	CONDICIONES	TRATAMIENTO EMPIRICO (*)
Cistitis aguda no complicada (mujeres)	*E.Coli-S. saprophyticus-P.mirabilis K. pneumoniae*	Ninguna	*Sulfa-TMP Fluor-quinolonas* nor-cipro-oflo-lome, etc. (oral)
IDEM		Diabetes Embarazo Tercera edad	- Igual, por 7 días - Igual, excepto por fluor-quinolonas
Pielonefritis aguda no complicada(mujeres)	*E. coli-P.mirabilis K. pneumoniae S. saprophyticus*	Paciente externo (no grave)	Iguales medicamentos, pero por 10-14 días
IDEM		Paciente interno (grave) Ofloxacina Gentamicina Mejoría: vía oral	*Parenteral*: Sulfa TMP Ceftriaxona Ciprofloxacina
IDEM		Embarazo	Igual sin fluorquinolonas
Infección urinaria complicada (ambos sexos)	*E.coli*, otros *Proteus* y *Klebsiellas*, *Pseudomonas*, *Serratia*, Enterococos	Paciente externo (no grave)	Oral: Fluorquinolonas por 10-14 días ¿Cefalosporinas II?
IDEM		Paciente interno (grave)	*Parenteral*: Ciprofloxacina, Ofloxacina, Ampi+Genta, Ceftriaxona *Mejoría*: vía oral

(*) Seleccionar uno - Dosis (ver tema específico)

Modificado de STAMM-HOOTON, New Eng. J. Med. 1993; 329: 1329.

Infección asociada a sonda

Este procedimiento y la bacteriuria que ocasiona y mantiene, es una de las causas más conocidas de bacteriurias *Gram-N*. La "biopelícula" que se forma en el interior de la sonda, protege a las bacterias de cualquier antimicrobiano y le permite su persistencia. Esta es la recomendación para que periódicamente -dos semanas parece un tiempo razonable- se cambie el catéter. No obstante esto, es la *prevención* lo más importante: inserción "estéril", cuidado de la sonda, pronta remoción y sistema colector cerrado. Los demás procedimientos profilácticos (desinfectantes locales, en las bolsas, etc.) así como el uso rutinario de antimicrobianos con ese propósito, han fracasado o complican más la etiología de la infección (resistencias). Cuando el paciente tiene *sonda permanente* (más de 30 días) la bacteriuria es la norma, habitualmente es polimicrobiana, cambiante, y su presencia no puede evitarse, por lo que solo se recomienda la vigilancia de alguna forma complicada (pielonefritis, sepsis urinaria). Las micosis (*Candida*) son habitualmente "colonizaciones".

Bacteriuria asintomática

Como su nombre lo indica, en estos individuos no hay sintomatología y es en forma casual como el médico o el paciente se enteran de bacteriuria en el examen general. La conducta a seguir varía con las circunstancias, pero es importante *determinar si la bacteriuria es significativa*: dos urocultivos en días consecutivos deben demostrar *cuando menos 105 colonias* del mismo germen. *En niños*, se recomendaría investigar primero si hay algún trastorno anatómico o funcional, *si la bacteriuria* persiste; otros, proponen tratamiento con *amoxicilina o cefalexina* para los primeros años de edad, y *sulfa-TMP* además de los anteriores, para infantes mayores. Estas son las dos opciones que los diversos autores proponen.

Otros problemas. La presencia de *Candida* en el urocultivo es propia de los catéteres colocados por largo tiempo. La persistencia de *candiduria* puede abordarse de tres maneras: remover y cambiar la sonda, o dar *fluconazol* (50 mg. diarios por 10 días) o hacer *irrigación continua* durante 3 días con una *solución de 50 mg* de *Anfotericina B en 1 litro de agua estéril*.

El *absceso perinefrítico* es una *rara complicación* que resulta de la ruptura de un absceso intrarrenal en el espacio que rodea al riñón. La *etiología* es generalmente por *Gram-N o Staphyllococcus aureus* y se sospecha ante la *persistencia* de fiebre y escalofrío y dolor en flanco o abdomen superior, en un paciente con infección urinaria que ha recibido o no el tratamiento adecuado. El *ultrasonido, TAC o RM* son necesarios para el diagnóstico, superiores en información al urocultivo o hemocultivo. El *tratamiento* médico que precede y acompaña al quirúrgico, consiste en *cloxacilina*

con *aminoglicósido* o la *cefalotina* con *aminoglicósido*. Después de cirugía podría tenerse la identificación etiológica y actuar en consecuencia.
El optimismo de su poca frecuencia se acompaña de un pronóstico pesimista.
La *infección urinaria en niños* aporta un bajo porcentaje de incidencia (1%, masculino; 5%, femenino) y el mecanismo es por vía hematógena en neonatos y ascendente en mayores. La incompetencia vesico-ureteral (reflujo) es la causa predisponente más común, y en menor grado, otras anomalías de la vía urinaria que favorecen la estasis (estenosis, ectopias, malformaciones). La *E. coli* es la causa principal (80%) y el resto, por otros *Gram-N*. Las manifestaciones clínicas pueden variar por la edad, tipo de infección y condiciones predisponentes.
En forma resumida aparecen en el cuadro siguiente:

-CLINICA DE LA INFECCION URINARIA EN NIÑOS-

– Neonato y hasta 3 años:	hipo o hipertermia, vómito, diarrea, irritabilidad, letargia, pobre desarrollo, sepsis.
– Pre-escolar:	dolor abdominal y vómito, diarrea, estreñimiento, trastornos de la micción, orina"fétida", fiebres.
– Escolar:	disuria, polaquiuria, dolor abdominal, incontinencia, enuresis, estreñimiento, fiebres.
– Adolescente:	disuria, polaquiuria, urgencia, orina "fétida", fiebres.

El *diagnóstico* se sospecha en un *examen general de orina*, por un sedimento con piuria. El *cultivo* no es fácil en el primer grupo y podría requerirse la obtención de material por sonda. Posteriormente, se podrá instruir y cumplir con las normas de recolección mencionadas antes. El *tratamiento* es muy similar al del adulto, *excepto* el uso de las fluorquinolonas, al que muchos autores no recomiendan su empleo antes de la adolescencia.
La *recurrencia* es muy frecuente como complicación, así como los otros procesos que pueden acontecer en los adultos. La exploración armada y la imagenología servirán para detectar las anomalías anatómicas y funcionales que puedan coexistir y, de acuerdo al resultado, se pedirá la opinión del especialista.

Tema 7. 0.
Enfermedades por transmisión sexual

El drama de finales del presente siglo es este grupo de enfermedades (ETS) que abarcan muchas conocidas desde hace largo tiempo (gonococcia, sífilis, granulomas venéreos), con otras mejor estudiadas, gracias a los progresos en la tecnología diagnóstica (uretritis no-gonocóccica, "verruga genital"); pero es, sin ninguna duda, la verdadera alarma universal que se inició en 1985 con el Síndrome de *Inmunodeficiencia Adquirida* (SIDA) -y que cada vez se ve más amenazadora-, la que desencadenó una investigación intensa que ha resultado en grandes avances diagnósticos, terapéuticos y preventivos. El SIDA será tratado al final del tema de las ETS en forma más extensa.

Las ETS, que parecían controladas al aparecer los antimicrobianos, han vuelto al tapete de actualidad por las siguientes razones:

1.- *La conducta sexual*. La actividad sexual como parte natural de la vida humana ha sufrido grandes y profundos cambios por variados motivos, entre ellos la trastocación de los *principios morales* (libertad y libertinaje) y otros, como derecho natural y desorden sin freno. Las *"costumbres sexuales" actuales* cada vez vistas como habituales, le han dado un inesperado impulso a estos padecimientos. La *homosexualidad y la bisexualidad* no tienen nada de novedosas, e incluso, en épocas pretéritas pudieron ser vistas con naturalidad. Hoy, estos mismos hábitos, se pregonan libremente, se difunden, se justifican y se legislan favorablemente. Como fenómeno social sólo nos interesan en relación a las enfermedades, y su análisis y juicio, corresponde a otras disciplinas.

   El acto sexual mismo, también ha sufrido cambios. La pareja entra en contacto en sitios distintos, en formas diversas, (*boca, ano*) no siempre las naturales y aceptadas para la copulación, convirtiéndolos en *nuevas áreas infectadas* con extraña e inesperada sintomatología y punto inicial de procesos diseminados. Todo lo anterior ha contribuido a una serie de manifestaciones clínicas insospechadas, no siempre de pronóstico benigno.

2.- *Falta de prevención*. Además del examen exhaustivo de la *pareja infectada* -o de todos los contactos-, debemos de tener presente que no es raro que el enfermo padezca *más de una* ETS, y sobre esa base hay que estudiarlo. El uso del *preser-*

vativo (condón) es confiable mientras conserve su *integridad*, sinónimo de *seguridad*. Cuando la mujer emplea *lubricantes con "petrolatos"*, estos reaccionan con el látex del preservativo haciéndolo menos resistente. Al llegar al tema del SIDA comentaremos nuevamente este aspecto.

3 - *Resistencia bacteriana*. Los agentes causales de las ETS no escapan a este problema, y esto es particularmente cierto con la *N.gonorrheae* que de una gran sensibilidad a la penicilina en un principio, hoy ésta *no se considera de elección*, dados los continuos informes de diferentes países sobre la resistencia, excepto cuando se tiene la *certeza* de sensibilidad en un caso individual. Sólo en casos de *sífilis* se sigue usando penicilina como medicamento electivo.

4 - *Excesiva confianza en los antibióticos*. Este factor contribuiría a lo anterior por la creencia general de que hay numerosas drogas para escoger ante cualquier ETS. Esto es imprudente y falso, porque en muchas de ellas, virales en particular, los tratamientos son costosos y sin seguridad absoluta de éxito.

Los antimicrobianos son cada vez de más elevados precios.

Después de este preámbulo, cuyo contenido es importante para ayudar al estudio integral del problema, haremos una descripción resumida pero completa de las ETS más comunes en nuestro medio.

Las *más importantes* ETS incluyen:

a) *Por bacterias*	*N.gonorrheae* (GONOCOCCIA) *Gardnerella vaginalis* (VAGINOSIS) *Haemophilus ducreyii* (CHANCROIDE) *Calymmatobacterium granulomatis* (GRANULOMA INGUINAL)
b) *Por Espiroquetas*	*Treponema pallidum* (SIFILIS)
c) *Por Chlamydia*	*Chl. tracomatis* (URETRITIS NO-GONOCOCCICA, LINFOGRANULOMA VENEREO)
d) *Por Mycoplasmas*	*M. hominis*, *Ureaplasma urealyticum* (URETRITIS NO GONOCOCCICA)
e) *Por virus*	*Herpes simple* (I, II) (HERPES GENITAL) *Papilloma virus* (VERRUGA GENITAL o PAPILOMA) *Molluscum Contagiosum* (MOLUSCO CONTAGIOSO) (*) *Virus citomegálico* (CITOMEGALOSIS) *Virus Inmuno deficiencia Humana* (VIH, SIDA)

	(*) *Hepatitis B, D* (HEPATITIS B o D)
f) *Por Protozoarios:*	*Trichomonas Vaginalis* (VAGINOSIS)
	(*) *E. histolytica* (AMIBIASIS)
	(*) *Giardia lamblia* (GIARDIASIS)
g) *Por Hongos:*	(*) *Candida albicans* (CANDIDIASIS)
h) *Por Ectoparásitos:*	*Phthirius pubis* ("LADILLAS")
	Sarcoptes scabiei (SARNA)

De esta larga lista, las enfermedades marcadas con (*) corresponden a otro tipo de entidades, en la que *la vía genital* es sólo una forma más de *segura o posible transmisión*.

Gonococcia

La estadística mexicana basada en los reportes de *casos comprobados es aún más inexacta* que en países con mejor control. En los E.U.A. (1990-1993) el promedio anual de medio millón de casos reportados se considera que sólo representa la mitad o la cuarta parte de la realidad. En México, donde los reportes de la mayoría de las infecciones casi se concretan a las instituciones gubernamentales -IMSS, ISSSTE, SSA- y algunas privadas, esta *realidad* es aún más difícil de alcanzar. La *edad promedio*, por consecuencia, no es posible precisarla y podríamos suponer que *aparece en personas cada vez más jóvenes y adultos cada vez menos viejos*.
La transmisión hombre-mujer es más factible que la inversa, *después de una sola exposición N. gonorrheae*: Diplococo Gram-negativo, muere pronto en el algodón, por lo que debe ser sembrado inmediatamente. El medio de cultivo (Thayer-Martin) es el usado en casos de secreción uretral, pero en otros especímenes (LCR, sangre, etc.) se emplea medio con sólo chocolate.

Cuadros clínicos.

I - *URETRITIS EN EL HOMBRE*

a) *Incubación*: 2 a 5 días. Extremos: 1 a 14 días.
b) *Síntomas*: disuria, secreción uretral. Puede ser asintomática (5%).
c) *Diagnóstico*: Frotis de la secreción: + más 95%. Confirmación por cultivo.
d) *Complicaciones*: Epididimitis, Edema del pene (glande), Prostatitis, Gonococcemia, Estenosis Uretral (tardía).

II - *INFECCION UROGENITAL EN LA MUJER*.- Aunque el canal endocervical es el sitio primario de la infección, un 70-90% tienen la infección en *uretra*. No se observa cervicitis en *histerectomizadas*.

La *proctitis* puede ocurrir al contaminarse por vecindad.

a) *Incubación*: Imprecisa. 10 días es un buen cálculo.

b) *Síntomas*: Ninguno en la mayoría. Secreción vaginal, disuria, polaquiuria, "bartolinitis", menorragia, son algunos de los síntomas reportados.

c) *Exploración*: Inespecífica. Puede haber *cervicitis* purulenta", tal vez secreción uretral a la presión.

d) *Diagnóstico*: El *frotis es menos confiable* (50-70%) por la presencia de la flora normal vaginal. El *cultivo* es preferible.

e) *Complicaciones*: Absceso (Bartholin), Perihepatitis (S. de Fitz-Hugh-Curtis), EPI (Enfermedad Pélvica Inflamatoria) y en embarazadas: aborto, ruptura prematura, corioamnionitis, oftalmia del recién nacido.

III.- *ENFERMEDAD PELVICA INFLAMATORIA (EPI)*. Esta entidad nosológica puede presentarse bajo diferentes denominaciones que corresponden a las *diversas manifestaciones clínicas*. La etiología es variada y si aquí la describimos es por que es una de las manifestaciones de la gonococcia en la mujer (10-20%) y porque en *casi la mitad de casos de EPI* se ha aislado la *Neisseria*, *Chlamydia*. *Algunos Anaerobios* también pueden causarla.

a) *Síntomas*. Dolor abdominal bajo, palpación dolorosa de hipogastrio y fosas iliacas (útero, anexos), secreción vaginal mucopurulenta. Si la etiología es *Neisseria*, puede haber fiebre.

b) *Diagnóstico*. Exploración ginecológica, antecedentes, cultivo y frotis de la secreción.

c) *Complicaciones*. Pueden ser el motivo de la consulta. *Infertilidad* (hasta 1/4 de los casos). *Dolor* pélvico crónico, exacerbado premenstrualmente. Aumento importante de riesgo de *embarazo ectópico*.

IV.- *FARINGITIS*. Como consecuencia del "felacio" más que de "cunnilingus", se reporta más hoy que años atrás.

a) *Síntomas*. Aunque en *más del 90% es asintomática*, en el resto es una "faringitis" moderada con adenopatía cervical. Es la cronicidad junto con la conducta sexual las que pueden dar la clave.

b) *Complicaciones*. Gonococcia diseminada.

c) *Diagnóstico*. Cultivo de exudado faríngeo + para Neisseria es *básico* considerando la causa y fisiopatología.

V.- *PROCTITIS*. Las *mujeres* con *Neisseria* pueden presentar el cuadro rectal por *dos* condiciones: contaminación directa desde vagina (frecuente) o por coito rectal (menos frecuente). En *homosexuales masculinos* ocurre en un 40% de los casos.

a) *Síntomas*. En muchos casos están ausentes. Si hay *proctitis sintomática*

constipación, dolor anorrectal al defecar, tenesmo, rectorragia, secreción anorrectal. A la *exploración*: eritema perianal. Tacto doloroso. Endoscopia dolorosa, con datos normales o presencia de mucosa friable, sangrante.

b) *Diagnóstico. Frotis* positivo (60-80%). Cultivo requiere eliminar la proliferación de *Proteus* (Trimetoprim). Otras infecciones (*Chlamydia, Herpes, Shigella*) pueden dar ese aspecto a la mucosa.

VI.- *CONJUNTIVITIS*. Las hay de *dos* etiologías: la causada por *autoinoculación* (conjuntivitis purulenta) y la *oftalmia del recién nacido*, bilateral, con quemosis y que se observa entre 1-7 días de la ruptura de membranas. Por ésta última es que existe la costumbre de instilar *nitrato de plata al 1%* en cada saco conjuntival al momento del nacimiento (Credé).

VII.- *GONOCOCCIA DISEMINADA*. Esta temible complicación es rara (menos del 4%) y puede seguir a la infección o a la faringitis, aún siendo asintomática. Ciertas deficiencias del complemento hacen al sujeto más susceptible a esta complicación. Como causa de *artritis séptica del adulto, es la más importante.*

a) *Síntomas*. Después de *1-4 semanas de la infección de la mucosa*, el enfermo presenta fiebre moderadamente elevada, síntomas generales. *Piel*: máculo-pápulas eritematosas que evolucionan a pústulas, con centro hemorrágico o necrótico. Tenosinovitis, poliartralgias migratorias, artritis séptica (rodillas más común, otras grandes articulaciones menos frecuente). Hay otras más raras: hepatitis, miocarditis, meningitis, etc.

b) *Diagnóstico*. El *hemocultivo sólo es positivo en la cuarta parte* de los casos. Deberán de cultivarse otros sitios: LCR, exudado faríngeo, líquido sinovial, etc. La *historia previa* sugiere la posible etiología.

VIII.- *NUEVAS TECNICAS DIAGNOSTICAS*. La inmunofluorescencia directa, el inmuno-ensayo y las reacciones en cadena son *algunas nuevas pruebas* diagnósticas que se practican en centros especializados para un mejor procedimiento de seguridad. Sin embargo no debemos olvidar que su difusión depende de su *accesibilidad* y *costo* por lo que, por ahora debemos seguir dependiendo del frotis y, mejor, del cultivo.

Tratamiento. *Todo enfermo de gonococcia debe investigársele también Sífilis y VIH*. La cada vez más frecuente diseminación de la *Neisseria resistente a penicilina*, lo que ocurre por dos mecanismos (betalactamasa, cromosómica), y además, la insensibilidad a otros antimicrobianos (tetraciclinas, espectinomicina), *han cambiado las recomendaciones del mejor* tratamiento, el cual es, por ahora, el que sigue, sin olvidar que entre un 25% y 50% puede *coexistir la infección por Chlamydia*.

Esquema # 1.- CEFTRIAXONE: 125 mg, I.M. única o *CEFIXIME*: 400 mg, oral, única. *Además* del tratamiento de *Chlamydia*.

Si hay *alergia* comprobada a cefalosporinas se pueden *cambiar a ESPECTINOMICINA*: 2 gm. I M., única.

Esquema # 2 - *CIPROFLOXACINA*. 500 mg. oral, única. No en niños, ni en embarazadas.
NORFLOXACINA: 800 mg. Idem.
OFLOXACINA: 400 mg. Idem.

Además: el tratamiento de la *Chlamydia*.

Cuando se quieren tratar *otras formas de gonococcia* hay que hacer algunos cambios.

- *FARINGEA*: Semejante a los esquemas # 1 o # 2, *pero no deberá usarse la espectinomicina*, que es inefectiva.
- *PROCTITIS*: Las *quinolonas* no son efectivas.
- *EMBARAZO*: Usar *Ceftriaxone* con *Eritromicina* (2 gm. / dia / 7 dias).

EPI: Esquema # 1	*CEFTRIAXONE* 250 mg I M./dia/ 3 dias o
	CEFOTAXIMA 500 mg I.M./ dia/ 3 dias.
con:	*DOXICICLINA*: 100 mg oral x 2/14 dias.
Esquema # 2	*OFLOXACINA*: 400 mg oral x 2/14 dias.
con:	*CLINDAMICINA*: 450 mg oral x 4/14 dias.
	o *METRONIDAZOL*: 500 mg oral x 4/14 dias.
Esquema # 3	(casos más graves)
	CEFTRIAXONE: 250 mg I M / dia/ 3 dias
con:	*CLINDAMICINA*: 600 mg I V / 8 hs/ 3 dias.
luego	*DOXICICLINA*: 100 mg oral x 2/14 dias
con:	*CLINDAMICINA*: 300 mg oral x 4/14 dias.
DISEMINADA:	Se recomienda *hospitalización* y seguimiento para estudios de localización y dar *CEFTRIAXONE* 1 gm I V / 24 horas por 7 dias luego. CEFUROXIMA-AXETIL (500 mg x 2) o CIPROFLOXACINA (igual) por una semana. No olvidar tratamiento para *Chlamydia*.

Como podrá concluirse, el tratamiento de la gonococcia puede ser costoso y requerir hospitalización, pero la idiosincrasia de la población nuestra la considera de fácil terapéutica y generalmente -o siempre- ambulatoria. En los tiempos actuales, la automedicación, de la que la gonococcia no escapa, puede ser un factor importante de imprevistas consecuencias, sea para el enfermo o para su pareja.

Chlamydia

No existe mucha información mexicana en relación a este agente patógeno

cada vez más ligado a las *ETS*, pero en E.U. es la de mayor prevalencia. Puede o no ser sintomática y, sin embargo es, en aquel país la principal causa de E.P.I. EE.UU. Puede ser tan importante como la *Neisseria* en la *oftalmia del recién nacido*. *Chlamydia trachomatis*. Por su parasitismo intracelular eran consideradas antes como "virus". El siguiente cuadro nos recordará los diversos serotipos:

SEROTIPO	*ENFERMEDADES*	*TRANSMISION*
A, B, C,	Tracoma	Moscas, basura
D, K	Cervicitis, EPI, Proctitis Uretritis, Endometritis Epididimitis, Conjuntivitis	Relaciones sexuales
	Recién nacido: Conjuntivitis de inclusión, Neumonia intersticial	Perinatal
L-1, L-3	Linfogranuloma venéreo	Relaciones sexuales
Chl. psittaci	Psitacosis	Pájaros
Chl. pneumoniae (TWAR)	Neumonia	Aerosoles

Cuadros clínicos

I.- *URETRITIS en el HOMBRE*. La mitad de las *uretritis no gonocóccicas* son causadas por este patógeno y es la causa principal de las *uretritis post-gonocóccicas*. Después de una *incubación* de 1-3 semanas, aparece malestar uretral (dolor, escozor) y secreción mucosa que contiene menos de 10 glóbulos blancos /ml. Los antecedentes y urocultivo positivo se hacen necesarios para *descartar* etiología gonocóccica. Considerando las características bacteriológicas de la *Chlamydia*, sólo cultivo de tejidos, AF, o ELISA podrían sernos útiles para *diferenciarlo* de otras etiologías: Ureaplasma, *Trichomonas*, Herpes.

Las *complicaciones son epididimitis* (mayores de 35 años, inflamación y enrojecimiento del escroto, con tensión y dolor) *Proctitis*, *Síndrome de Reiter* (uretritis, conjuntivitis, artritis y dermatitis) que no es frecuente ni es la única causa, y que está ligado a cierta predisposición genética (HLA-B27). No hay suficiente comprobación de que pueda causar Prostatitis.

II.-*CERVICITIS*. Esta es la forma de infección en la mujer sexualmente activa. Aunque la exploración parezca normal, el antecedente y la presencia de secreción cervical pueden ser datos suficientes. De esta secreción se tomará la muestra para estudios específicos. Las *complicaciones* inmediatas son: *EPI*, *endometritis*, *bartolinitis*, *perihepatitis*. No olvidar que éstas cervicitis pueden dar *citología vaginal anormal* (atipia, displasia).

III.-*OTRAS (mujeres)*. La *uretritis* puede ocurrir con urocultivo negativo (abacteriuria). Hay disuria y polaquiuria, secreción uretral, enrojecimiento y edema del meato. La *bartholinitis* se presenta con inflamación, crecimiento y dolor de las glándulas. La *perihepatitis* (Fit-Hugh-Curtis) es más frecuente con *Chlamydia* que con *Neisseria*. Hay fiebre, náusea, mucha secreción vaginal, dispareunia y dolor en CSD de abdomen (inflamación de la cápsula hepática). La palpación del hígado es dolorosa y pueden haber leucocitosis y alteraciones de las PFH, todas llevan a hacer laparoscopia y observar los "depósitos" fibrinosos o purulentos en la superficie del hígado.

Linfogranuloma venereo

(LGV). No es muy frecuente en México, pero es endémico en otros continentes y predomina en el sexo masculino.

Clínica. Después de una incubación de 3 días a 3 semanas, aparece la *lesión primaria* que es pequeña, ulcerada (como herpes), pero no dolorosa. Varios días después se presenta la lesión *secundaria* que es una adenitis regional, dolorosa que pronto drena ("bubones") en forma parcial, precedida de inflamación y fluctuación de un grupo ganglionar. Hay malestar, mialgias, etc. Las *complicaciones* pueden ser ulceración del área ganglionar, fistulas, estenosis rectal.

Diagnóstico. El organismo se puede *aislar* del sitio primario o de la secreción de la adenopatía, pero parece más factible la *serología* (fijación de complemento: incremento de 4 diluciones o una de 1:64; inmunofluorescencia mayor de 1:512).

a) *Serología*. Laboriosa si es Inmunofluorescencia, aunque es más sensible que F.C. Este, poco confiable en las diluciones bajas, puede servir para estudios epidemiológicos.
b) *Citología*. La presencia de inclusiones intracelulares pueden ser de utilidad en cervicitis, tracoma y conjuntivitis.
c) *Cultivo*. Costoso, requiere recursos humanos y materiales adecuados. Se hace en tejidos y pueden dar resultado en dos a tres días. Es la mejor prueba diagnóstica.
d) *A.F. (Anticuerpos fluorescentes)*. Resultado rápido (60 minutos). Se hace en una laminilla que está cubierta con anticuerpo fluorescente. Sensibilidad y especificidad entre 75% y 100%.
e) *Otros*. La RPC (reacción de polimerasa en cadena) y la RLC (reacción de ligasa en cadena) son dos nuevos recursos diagnósticos que son sensibles y no tan complicados de efectuar. Podrían suplir a otros métodos.

Independientemente de cuál método rápido y sensible se efectúe, *conviene hacer dos* en caso de antecedentes no confiables o si se derivan complicaciones familiares, sociales o psicológicas en el paciente estudiado.

V.- *TRATAMIENTO DE LA CHLAMYDIA*. Debido a los numerosos medicamentos

efectivos en estas infecciones, la *selección* se ha vuelto un problema individualizado con adeptos para cada terapéutica.
Mencionaremos los recomendados:

a) *TETRACICLINA*:	500 mg x 4 x 7 días, oral,
b) *DOXICICLINA*:	100 mg x 2 x 7 días, oral,
c) *ERITROMICINA*:	500 mg x 4 x 7 días, oral,
d) *OFLOXACINA*:	300 mg x 2 x 7 días, oral,
e) *AZITROMICINA*:	1 gm, única, oral,
f) *SULFA-TMP* (F):	1 tableta x 2 x 10 días, oral.

En general, *las quinolonas no son confiables*, en particular, la *norfloxacina* y *ciprofloxacina*. Parece que por efectividad y facilidad de administración, la *Azitromicina* es, por hoy, la de *elección*. Si el caso es de *E.P.I.* se aplicará también *CEFTRIAXONE* (ver en "Gonococcia"). En el *Linfogranuloma* las *quinolonas no son efectivas*, y los tratamientos (a) (b) (c) deberán extenderse por 3 semanas.

VI.- *CONJUNTIVITIS DE INCLUSION*. (*Chl. tracomatis*) El tratamiento es más del oftalmólogo. Puede ser del recién nacido que se contagia al nacer, o del adulto que la adquiere por autocontaminación de la infección genital. Los síntomas son los de conjuntivitis purulenta en forma más intensa (secreción, edema palpebral).

Mycoplasma-Ureaplasma

El papel etiológico exacto de estos agentes patógenos continúa en estudio. Se han identificado que después de la *Chlamydia*, son los causantes más probables de la *uretritis no gonocóccica*. El *Mycoplasma* es una de las causas de EPI, fiebre post-aborto y postparto (producto de bajo peso). Son tratadas con *TETRACICLINA o ERITROMICINA*, a veces hasta por 2-3 semanas.

Sífilis

Siendo una de las causas más importantes de las *úlceras genitales*, esta enfermedad fue el azote del siglo pasado y parte del presente. Con el descubrimiento y difusión de la penicilina, pareció que su importancia disminuía, pero la aparición del SIDA la volvió a traer a la actualidad. Su sobrenombre de "el gran imitador" fue bien merecido en su tiempo debido a la variedad de cuadros clínicos a los que da lugar. El *riesgo* de contraer la enfermedad *después del contacto sexual* es de una *tercera parte* de los casos; existen *otras posibilidades*, como son: transplacentaria, tipo de beso, sangre fresca (transfusión) o inoculación directa. Existen casos documentados de transmisión transexual, años después de la infección inicial.

Treponema pallidum. Esta "espiroqueta" no crece *in vitro* y la inoculación al conejo es -por hoy- el único método de identificarla. En la lesión primaria, sólo por *microscopía electrónica o campo oscuro*.

I - *CLINICA*. (A). *Primaria*.

a) *Incubación*.- 3 semanas (3-90 días).

b) *Lesión primaria ("chancro")*. Lesión máculo-papular, que en horas o pocos días, se ulcera y es indolora, indurada, de bordes firmes y lisos, fondo limpio. Es generalmente, no siempre, único y aparece en cualquier sitio donde haya ocurrido la inoculación (pene, lengua, dedos, etc.). Es obvio que en cervix y recto puede no detectarse. Aún así, en una cuarta parte de casos, no hubo o hay evidencia de la lesión y en ellos, la primera información sobre la enfermedad será al momento de una serología rutinaria.

La resolución espontánea ocurre en 1-5 semanas. Puede haber *adenitis regional indolora*. Será necesario *diferenciarla* de herpes, chancroide, LGV, micosis, trauma, etc. *Si no se ha tratado local o sistémicamente*, el *diagnóstico se hace*, por *microscopía de campo obscuro*, mientras más pronto, mejor. La serología será analizada después.

B). *SECUNDARIA*. Es consecuencia de la *diseminación hematógena* del *Treponema*, lo que ocurre de 2-8 semanas después de la lesión primaria.

a) *Clínica*. Síntomas inespecíficos: malestar, febrícula, cefalea, anorexia. Los hallazgos a la exploración pueden ser: linfadenopatía generalizada, (epitrocleares), lesiones en boca (placas, ulceraciones), condiloma plano, "meningismo", alopecia, visceromegalia. Las *lesiones cutáneas* son las *más comunes*: generalizadas (incluyendo palmas y plantas), de diversos tipos: máculas, pápulas, combinación de ambas, foliculares, pustulares, "escamosas". Cualquiera puede ceder espontáneamente entre 2-10 semanas.

b) *Complicaciones*. Meningitis, autoinmunes, S. nefrótico, uveítis.

c) *Diagnóstico*. Lesiones fuera de la boca *pueden ser positivas* al frotis, así como los condilomas.

La serología es mejor.

C). *LATENTE*. Se denomina así a quien tiene *serología positiva sin evidencia de enfermedad actual*. Es la más frecuente y el antecedente de "primaria", casi nunca puede documentarse. Algunos especialistas la subdividen en *temprana* si se detecta antes de 12 meses de la "primaria". Después de ese tiempo la llaman *tardía*.

D). *TERCIARIA*. Se presenta en tres formas: *CARDIOVASCULAR, "GOMATOSA" y NEUROSIFILIS*.

a) *Cardiovascular*. La sintomatología corresponde a la forma clínica que puede

ser: *aneurisma aórtico* (torácica, ascendente), *enfermedad coronaria, insuficiencia aórtica.*

b) *Gomatosa.* El *goma* es una reacción inflamatoria granulomatosa con tendencia a la necrosis. Puede afectar cualquier órgano, pero los *más frecuentes* son: *piel* (nódulos indurados, pueden ulcerarse) *tejido subcutáneo* (nódulo solitario), *paladar duro, septum nasal, laringe, esófago, hígado.*

c) Neurosífilis. Puede adoptar diversas formas clínicas:
- *Asintomática*: sólo por antecedentes.
- *Meningitis*: sintomatología típica pero inespecífica.
- *Meningovascular*: convulsiones, mielitis, "ictus".
- *Paresia general* (PGP): alteraciones mentales, paresias, pupila Argyll-Robertson, cambios de la personalidad.
- *Tabes dorsal*: ataxia, arreflexia, incontinencia, dolores intensos.
- *Localizadas*: sordera, neuritis óptica (ceguera, atrofia del nervio).

El *diagnóstico no es fácil.* El LCR, desde el punto de vista físico-químico y citológico, no es específico. Aunque el *VDRL* del LCR es mandatorio, recordar que en *aproximadamente el 50%* puede ser *negativo*. La *serología especial* será necesaria.

E). *SEROLOGIA*. El estudio puede ser *inespecífico* (el más empleado) o *específico* (reservado para algunos casos).

a) *Inespecífico.* Detecta *anticuerpos* (reagina) que reaccionan con un *antígeno inespecífico* (mezcla con cardiolipina). Hay tres reacciones: prueba del laboratorio venéreo (*VDRL*, siglas en inglés), reagina rápida plasmática (*RPR*) y la prueba automática de la reagina (ART).

b) *Específica.* Detecta *anticuerpos* que reaccionan con el *Treponema* y pueden ser: *FTA-ABS* (método por absorción del anticuerpo fluorescente) y el *TPI* (inmovilización del *Treponema*). Existen otros por hemaglutinación, menos populares.

c) *Interpretación.* Aunque un porcentaje variable (hasta 40%) de las pruebas inespecíficas pueden ser *temporalmente no reactivas* en la sífilis primaria, lo son después de algunas semanas, y son 100% positivas en la etapa secundaria. La *prueba específica* (FTA-ABS) es *más sensitiva en todas las etapas*, pero como permanece positiva por largo tiempo, las *inespecíficas* (VDRL) *son mejores para el seguimiento.* Después de un tratamiento correcto, *la prueba no se vuelve negativa inmediatamente y no se recomienda su control antes de 6 meses.* Sólo si se hace *cuantitativa* se podrá seguir por el *descenso del título.* Al cabo de *dos años* el *VDRL* se vuelve generalmente negativo.

II - *TRATAMIENTO.*

a) *Primaria, Secundaria, Latente temprana.*

- Se emplea *Penicilina Benzatina de 2.4 M*: hay dos esquemas:
1) Una sola dosis. 2) dos dosis, una semana aparte.
Recomendación. La (s) pareja (s) expuestas entre los 3 y 6 meses previos al diagnóstico, deben tener una serología cuantitativa.
- Si el paciente es *alérgico a penicilina* (no embarazadas) podrá dársele *Doxiciclina* (100 mg x 2 x 14) o *Tetraciclina* (500 mg x4x14).

b) *Latente tardía, cardiovascular, Goma.*
- *Penicilina Benzatina de 2.4 M* semanal por 3 veces.
- Si hay *alergia a la penicilina*, el esquema anterior, pero por *30 días*.

c) *Neurosífilis*. Hay dos esquemas:
1) *Penicilina cristalina*: 24 M. I.,V. por día por 10-14 días. Seguida de *Penicilina Benzatina* como en (b).
2) *Penicilina Procainica*: 2.4 M x día x 10-14 días seguida de *Penicilina Benzatina*, como en (b).

En esta forma de Sífilis no hay otra alternativa de tratamiento, por lo que en caso de alergia, se deberá de desensibilizar para poder usar la penicilina. Lo mismo se recomienda en embarazadas.

Se aconseja que en todo paciente con Sífilis se haga prueba para VIH, y viceversa, para luego proceder de acuerdo al resultado. El examen de LCR para el VDRL se hará al término del tratamiento y cada 6 meses, por tres veces, en caso de que el paciente siga asintomático.

d) *Seguimiento*. La *repetición* del VDRL, *si no hay evidencia* de nueva infección primaria ni sintomatológica, podría repetirse a los 3, 6, 12 y 18 meses después del tratamiento. Sólo si se *encuentra un incremento al cuádruple* entre prueba y prueba se justificaría *repetir el tratamiento*. La *embarazada* deberá analizarse cada mes.

Chancroide

a) *Etiología*. *Haemophilus ducreyi*, Gram-negativo. Es mas frecuente en países del "tercer mundo".

b) *Clínica*. Después de una *incubación de 4-7 días* (extremos 3-10) aparece una *pápula* que progresa a escoriarse y formar una *úlcera* a las 24-48 horas. Es *dolorosa, no indurada, de bordes desgarrados* y una base cubierta de *exudado espeso*. En muchos casos (50%) puede ocurrir una *adenopatía* regional que llega a supurar. La úlcera deberá distinguirse de lesiones similares causadas por Herpes, Sífilis, LGV y Granuloma inguinal. En la mujer, la lesión es vulvo-vaginal.

c) *Diagnóstico*. El frotis puede mostrar la "fila" de Gram-negativos. Más confiable, el cultivo en medio especial. Por su frecuente asociación con VIH, deberá hacerse la prueba para este virus.

d) *Tratamiento*.- Existen hoy varias opciones donde escoger:
   1) *CEFTRIAXONE:* 250 mg IM, única.
   2) *AZITROMICINA:* 1 gm, única.
   3) *ERITROMICINA:* 500 mg x 4 x 7 días.

e) *COMPLICACIONES*. Los efectos sistémicos son inespecíficos, inconstantes y sin consecuencia. Algunas ocasiones pueden observarse infecciones secundarias o fístulas en las adenopatías y en las lesiones vulvo-vaginales. En el hombre, al cicatrizar, puede observarse fimosis.

Herpes simple genital

El virus del Herpes simple (VHS) pertenece a los de DNA y es uno de los integrantes del grupo *Herpesvirus* (VCM, virus EB, Varicela-Zoster). El causante de la *forma genital puede ser el VHS II* como el más importante, aunque el VHS I, también podría producirla.

a) **Etiología.** El VHS II y I se adquieren por el contacto íntimo con quien está eliminando partículas virales de una lesión cutánea o mucosa. Puede presentarse esta situación aún en ausencia de una lesión evidente, lo que llega a suceder en mujeres con anticuerpos al VHS I o después de 3 meses de la enfermedad primaria.

I. - *INFECCION PRIMARIA*. Es generalmente causada por el VHS II, y menos frecuente por el VHS I.

   a) **Clínica**. En más de la mitad de los casos puede haber síntomas sistémicos: cefalea, fiebre, malestar. Localmente, dolor, prurito, disuria. Más rara vez, exudado uretral y vaginal.Puede haber adenitis regional. Todo lo anterior puede desaparecer espontáneamente entre 2 y 25 días. Las *lesiones* aparecen primero como *pápulas*, a veces *vesículas* sobre una base eritematosa, que evolucionan a *úlcera*. En estos días, la *contagiosidad* alcanza su máximo y rara vez dura 2 semanas. En la mujer, las lesiones *predominan en el cervix*.

   b) **Complicaciones.** Meningitis "aséptica", extensión a otras áreas, ¿EPI?

II.- *INFECCION RECURRENTE*. Un episodio de repetición se inicia por parestesias ("hormigueo") en el sitio original y en pocas horas aparecen las *lesiones* en *menor grado* y de más *corta duración* que en el episodio primario. En la mujer, puede haber diseminación viral sin lesiones visibles del cervix. Por esta particularidad, algunas mujeres *pueden ser contagiosas por un año después de la primera infección*.

III -*PROCTITIS*. Puede presentarse en mujeres y homosexuales. La sintomatología es similar a otras proctitis y las lesiones abarcan los 15 cm. distales del recto.

   a) **Diagnóstico.** Además de investigar sífilis (VDRL), del frotis para la *prueba de Tzanck* (tamaño, citoplasma, inclusiones intranucleares) y del *cultivo*, la *serología* se utiliza con las siguientes advertencias: la *conversión* de negati-

va a positiva si se trata de la primera infección o el *alza en el título* para infecciones subsecuentes; además, por esta prueba no se pueden diferenciar los tipos del virus.

b) **Tratamiento.**

1) *Primera infección. Local*: pomada de *ACICLOVIR* que reduce los síntomas y duración locales, la contagiosidad y acorta la cicatrización. No produce cambios sistémicos.

Oral: *ACICLOVIR* en cápsulas de *200 mg* por 5 veces al día y por 10 días. En casos de complicaciones o formas severas, se puede *doblar la dosis*. No previene las recurrencias.

2) *Recurrencias*. *El ACICLOVIR* se recomienda por periodos más cortos (5 días) bajo una mayor dosificación diaria: 1200 mg a 1600 mg, en cápsulas de 400 a 800 mg, respectivamente. Cuando *coexiste con VIH*, la dosis diaria debe ser de 2 gm.

3) *Supresión de recurrencias*. Un tema muy discutido en cuanto al esquema apropiado o su indiscutible indicación: ¿a quién? ¿cómo? Se consideran un *mayor número de recurrencias anuales o si las recurrencias son cada vez más severas*. Se emplea el mismo antiviral, dos o tres veces diarias con cápsulas de 200 a 400 mg. Para cumplir lo anterior considerar cumplimiento, tolerancia y costo. Se aconseja que después de un año, se evalúe el esquema terapéutico.

4) *Nuevos antivirales*. *FAMCICLOVIR Y VALACICLOVIR*. Han sido ya experimentados y prometen facilitar el tratamiento por requerir *menor dosis* y, posiblemente, menor gasto y más fácil cumplimiento (sólo cada 12 hs). Los efectos secundarios son tolerables.

Papiloma

Aunque el tema podría tener más importancia en otras disciplinas, siendo una ETS lo analizaremos someramente.

a) **Etiología.** El virus del papiloma humano (VPH) puede transmitirse durante el contacto sexual, si la pareja lo tiene. Puede manifestarse tardíamente (de 1 a 6 meses) después de la relación y puede localizarse en cualquier parte del área genital (pene, vulva, perinè).

b) **Clínica.** Después de esta prolongada incubación, un número importante de pacientes no muestran *síntomas visibles*, a menos que se *busquen intencionalmente* o presenten alguna forma de *complicación*: ulceración, infección secundaria u obstrucción y, más preocupante, "malignización". la lesión puede causarla cualquier tipo del virus, pero los de *mayor riesgo de pre-malignidad son los 16, 18, 45 y 56*. Estas lesiones (*Condyloma acuminata*) son diferentes a las de la sífilis,

carcinoma, granuloma inguinal.

c) **Diagnóstico.** Las lesiones "visibles" enmascaran a las más profundas. La aplicación de *ácido acético al 3-5%* hace *visibles* lesiones "ocultas". La *citología vaginal* puede mostrar cambios de "atipia o koilocitosis", que señalan formas tempranas de malignidad. La reacción de *polimerasa en cadena* es bastante sensible y específica.

d) **Tratamiento.** Es casi sintomático o preventivo para la malignidad y no será siempre efectivo, porque ocasionalmente puede requerirse la cirugía.

1) *PODOFILINA 10-25%.* La solución, de aplicación local, semanal y por unas 6 horas en cada sesión puede ser suficiente. No se usa en embarazo. Pueden haber efectos secundarios.

2) *5-FLUOR-URACILO.* Un citotóxico cuyo uso en caso de lesiones intrauretrales no es universalmente aprobado.

3) *ACIDO TRICLOROACETICO* al 80-90%. De uso local en lesiones pequeñas, cada semana. Doloroso. Se usa si hay embarazo.

4) *ALFA-INTERFERON.* Aplicación intralesional, un 50% efectivo, pero costoso, laborioso y limitado (no, si hay numerosas lesiones).

5) *CRIOTERAPIA.* Con nitrógeno líquido. Difícil intravaginal, pero efectivo y utilizable en embarazadas.

6) *LASER.* Puede abarcar mayor área, pero es costoso y doloroso.

Molusco *contagiosum*

Más de la especialidad dermatológica, la enfermedad es causada por un *virus Pox* y puede adquirirse por contacto sexual. Después de una *incubación* de 2 a 7 semanas, las *lesiones* aparecen como un *conglomerado de pápulas pequeñas, aplanadas* que se "umbilican" centralmente. Al hacer *expresión* manual es el *mayor riesgo de autocontaminación* a otros sitios, a menos que se haga con *propósitos diagnósticos* ("cuerpos de molusco": inclusiones intracitoplásmicas, eosinófilas). El diagnóstico también puede hacerse por *biopsia.* Aunque las lesiones desaparecen sin mayores complicaciones mejora su remoción-crioterapia, podofilina o cirugía- evita la diseminación.

Vaginosis

Este término que pretende *distinguir* las enfermedades de la vagina de las causadas por *Candida* y *Trichomonas* (*Vulvo vaginitis*), corresponde a las entidades clínicas causadas por *bacterias* entre las cuales se encuentran la *Gardnerella vaginalis, Mycoplasma Sp. Cocos anaerobios gram-positivos y algunos Bacteroides no-fragilis.*

El *exudado vaginal* puede ser fétido, su pH mayor de 4.5, el "olor a pescado" al mezclarlo con KOH, su aspecto es homogéneo. El *frotis* muestra células neutrófilas abundantes. La infección puede *complicarse* con problemas del embarazo: placenta, corioamnionitis, parto prematuro y producto de bajo peso.
El *tratamiento* es preferentemente *local* con *óvulos* de *metronidazol o de clindamicina* (crema), por una semana. Si se opta o combina con tratamiento *sistémico*, se prefiere la *clindamicina al metronidazol*, por una semana.

Granuloma inguinal

Conocido también como *Donovanosis y Granuloma Venéreo*, esta ETS es casi exclusiva de ciertos países o áreas geográficas como India, el Caribe, Africa y regiones tropicales y es causada por una bacteria Gram-negativa llamada *Calymmatobacterium granulomatis*, aludiendo a su nombre en griego ("calymma": envainado) por su forma y la lesión que causa, (granuloma) modificada al latín. Algunos prefieren ponerle a la especie "*donovani*" en memoria de su descubridor.
El cultivo debe hacerse en tejido embrionario, no en medios artificiales.
a) **Clínica.** A la fecha se considera que el *contacto sexual* es la forma más frecuentemente asociada a su transmisión, sin embargo, *no puede asegurarse que sea la única*.
No siendo una enfermedad muy contagiosa, es posible que se requieran *varios contactos* antes de adquirirla. Es importante que una *deficiente higiene regional* y la *promiscuidad sexual*, sean otros factores determinantes. La *incubación* es imprecisa y se sitúa entre 8 y 80 días. La *lesión inicial* en uno o varios nódulos que hacen ruptura a través de la piel dejando una *ulceración* de bordes bien definidos, indolora, de fondo limpio, granulomatoso y fácil sangrado. Aunque puede infectarse secundariamente, la celulitis es excepcional. El *sitio* es el área genital, siendo las áreas prevalentes el glande, el prepucio y los labios vulvares. Otras lesiones en inguinal, perianal e intravaginal son menos frecuentes. En la mujer es donde se han observado otras lesiones hematógenas (cabeza, hígado, tórax), rara vez reportadas. La lesión original puede extenderse por contigüidad y no es raro que la situada perianalmente se presente con aspecto "verrucoso". No se conocen toxinas ni otras substancias de tipo antigénico.
El **diagnóstico** se sospecha por la clínica y puede corroborarse por *tinción* de un frotis de la secreción, identificando los *cuerpos de Donovan*, imagen de color azul o negro en forma de "seguro" en el citoplasma de mononucleares. El estudio histopatológico puede no identificar estos elementos, a menos que se cuente con microscopía electrónica. La confusión en clínica con carcinoma, condiloma *latta* y, más rara vez, con amibiasis cutánea, se disipa con los estudios apropiados y, si no se cuenta con ellos, hacer una prueba terapéutica.

El **tratamiento** debe ser por 3 semanas o hasta que las lesiones hayan desaparecido totalmente. Se han empleado *TETRACICLINA* (500 mgx4), *CLORAMFENICOL* (misma dosis) y *ERITROMICINA* (misma dosis), ésta última en embarazadas aunque con menos buen resultado. Iniciados tempranamente pueden controlar el problema pronto y evitar la invasión de áreas vecinas.

Infección por VIH - Sida

Se considera que no existe ninguna enfermedad que en la historia de la medicina haya levantado un clamor universal tan impactante como la enfermedad causada por el *Retrovirus VIH*. El conocimiento de la enfermedad, sus repercusiones sociales, políticas, colectivas, personales e investigacionales no reconocen similitudes en la patología humana. Su difusión, al compás de los medios de comunicación modernos, no tiene paralelo y el tema, acertado o no, correcto o fantasioso, es ilimitado. Por estas razones, pretendemos exponer una realidad alarmante y una información veraz, suficientemente documentada al paso de los conocimientos ya comprobados, de un padecimiento que puede ser calificado con la triste denominación del "mayor azote del siglo XX".

Por la índole especial del tema, su desarrollo seguirá un orden diferente al de otras entidades clínicas dentro de las ETS.

a) *La búsqueda del patógeno*. En 1983 se aisló un virus linfotrópico humano, después identificado como el VIH, un *retrovirus* linfotrópico. El VIH-2, es muy semejante en su patogenicidad pero *parece estar limitado* a los países del Africa Occidental. El otro agente encontrado en algunos *macacos* africanos es el *VIS* (Virus de la Inmunodeficiencia Simia) que causa enfermedad similar al SIDA en estas especies y es endémica, no patogénica para los "monos verdes", otra especie africana. Estos diversos tipos y las especies animales que afectan han sido motivo de historias fantásticas. El VIH-1 está *lejanamente* relacionado con otros *Retrovirus* que, a su vez, se identifican con la *transformación maligna* de las células que afectan: *VHTL-1*, asociado a la paraparesia espástica tropical y a un tipo de linfoma no-Hodgkin. El *VHTL-2* se encuentra en leucemia de "células velludas", pero su verdadera relación etiológica no ha sido aclarada.

Una gran familia de retrovirus semejantes al *VIH-1* se encuentra entre humanos y monos del centro de Africa, y su composición genética tiene mucha similitud entre sí y también infectan a los linfocitos T a través del receptor CD-4. La evolución de esta familia viral sigue abierta a la especulación sobre cuándo se originó, cómo llegó al ser humano, qué importancia tiene que los primates de Asia no padezcan éstas virosis o cuál es el mecanismo del por qué ciertos primates "subhumanos" resistan la enfermedad de estos retrovirus.

El virus

El virus VIH-I (RNA) tiene especial afinidad para el tejido linfático del organismo. Este "tropismo" lo inicia con la predilección por los linfocitos T4 a los cuales afecta mediante el marcador molecular CD-4 que se encuentra en la superficie. La fijacion del virus a la superficie y su posterior penetración al citoplasma es donde libera el RNA. En este compartimento la *transcriptasa* (enzima viral), cambia el RNA por DNA y así llega al núcleo. Ahí, otra enzima viral (*integrasa*) incorpora el compuesto al cromosoma. Los genes del virus ya englobado entran en actividad y desempeñan las diversas funciones (cubierta, proteinas, enzimas, etc.). La "nueva" transcriptasa regresa el DNA a RNA, el virus queda formado a partir de este momento con la incorporación de las proteinas de su capside. Ya neoformado la replicación ha terminado, la célula ha quedado más o menos afectada (enfermedad o inmunidad) y el virus "ensamblado". La liberación del virus ocurre a traves de la membrana citoplásmica (gemación) y aquél queda en condiciones de invadir nuevas células. Este complicado proceso, que fue un paso importante para el conocimiento de la enfermedad, se ha tratado de exponer de una manera elemental. La mayor parte de los medicamentos hoy usados, actúan a nivel de la *reversion de RNA a DNA* (transcriptasa), pero recientemente se han empleado nuevos preparados inhibidores de otra enzima (*proteasa*), lo que impediria la incorporación de proteinas vitales antes de la liberación de nuevos virus convirtiéndolos en no infectantes.

Patogenia. La afección hacia el tejido linfático con la continua replicación viral tiene una mayor consecuencia que la sola disminución de los linfocitos T. Los adelantos en la detección de partículas ("copias") del *RNA del VIH* en el plasma han contribuido en que, si bien la medición de la cantidad es una buena guia del seguimiento y evaluación de la terapéutica, no se debe de olvidar que la *mayor parte* de la citopatogenia ocurre en el *tejido linfoide*, donde la replicación es más intensa y el daño más considerable. La relación entre la información periférica y la actividad viral que está ocurriendo fuera de nuestra vista no ha sido evaluada, solo seria válido pensar que, a mayor cuenta del RNA viral, la condición será alarmante porque una concentración de *más de 30,000* "copias" de RNA por ml. se acompañan o anuncian, de progresión de la infección. La citopatogenicidad no se limita a los linfocitos T, sino que también lo hace con macrófagos y monocitos. La diseminación del virus despierta una respuesta humoral y celular, detectable por la *seroconversión* que se presenta *entre la 2a. y 7a. semanas*, como promedio. En esta respuesta parece encerrarse la explicación de algunos casos de seroconversión + seguidos por años, sin evidencia de enfermedad. La mayoría, continúan con los cambios en el organismo humano que los investigadores han seguido mediante el *creciente descenso de linfocitos T* en sangre periférica; sin embargo, ha sido esta explicación insuficiente y

aunque la comprobación no ha sido fácil, no es difícil concluir que en *el centro del problema está el tejido linfoide* y que la baja de linfocitos T es sólo una expresión, como ya se comentó, del proceso principal más oculto. La aceptación de este hecho ha cambiado en forma significativa el criterio *epidemiológico* (contagiosidad) profiláctico (SIDA) y terapéutico (cuándo y cómo).

La *transmisión* del VIH es por cualquiera de *tres* mecanismos: horizontal o *por contacto sexual*, vertical o *perinatal* y en forma *indirecta* (sangre, líquidos orgánicos, agujas). Al presente, no hay otro mecanismo que esté lo suficientemente documentado para ser aceptado sin discrepancias. Si revirtiéramos la situación y nos preguntáramos: ¿Cuántos individuos expuestos a los riesgos anteriores, adquirirían la enfermedad? Evidentemente no serán todos, pero eso no aminora en modo alguno el peligro.

Epidemiología. La frecuencia de la enfermedad por VIH ha sufrido cambios en cuanto a incidencia por sexo, países, hábitos, etc. Al presente, podemos afirmar con mayor o menor seguridad, los hechos siguientes:

1) En la *edad adulta*, las áreas geográficas *más afectadas* han sido *por orden decreciente*: Africa, el S.E. de Asia y Latinoamérica-Caribe. Los Estados Unidos tienen más casos que cualquier otro país tomado aisladamente. Se calcula que hasta 1994 *el número de casos* en todo el mundo era *mayor* de 17 millones. A esto ha contribuido, en parte, los casos en *niños*, porque la frecuencia de transmisión madre-hijo es entre el 12 y 48%.
2) En los EE.UU., donde las estadísticas son más confiables, la incidencia a junio de 1995 era, en orden decreciente así:

- Homosexuales masculinos	50%
- Drogadictos endovenosos	21 %
- Con parejas múltiples	13%

Los restantes, corresponden a heterosexuales, sangre o sus productos. *En un 6% la fuente no se pudo determinar.*

En *México* la información que se tiene muestra algunas diferencias.

El *número total* de casos hasta *1996* (lo. octubre) es de *28,965* en casi tres años, y por regiones durante ese período:

D. F.	8,745
Centro-Oriente	8,438
Centro-Occidente	6,628
Sureste	1,708

y por estados:

- D. F.	8,745

- Edo. de México	4,049
- Jalisco	3,376
- Baja California	1,070
- Yucatán	563

El estado de SLP había reportado, a esas fechas, 271 casos. Aunque siempre existirá la *duda sobre la veracidad* de los datos, es evidente que, excepto por la región Sureste, el mayor número de casos está en relación con la mayor población por entidades.

Otro aspecto interesante de la *incidencia en México* es el referente al sexo, hábitos y edades:

- *Hombres adultos*: Predomina en *homosexuales* (39%), *bisexuales* (27%) y *heterosexuales* (25%). El resto está formado por motivos diversos, de los que los drogadictos son menos del 2%.
- *Mujeres adultas*: El grueso (97%) está formado por partes casi iguales por *heterosexuales* (52.5%) y por *transfusión* (44.8%).
- *En niños*: Tres grupos forman el mayor porcentaje: *perinatal* (60%), por *transfusión* (23.5%) y *hemofílicos* (14%).

La transmisión de la enfermedad en cada una de las situaciones de riesgo, dependerá de:

a) En *homosexuales* y *bisexuales*: multiplicidad de parejas, la parte "receptiva" de la pareja en el sexo anal, el no usar preservativo. El homosexualismo femenino no se considera mayor riesgo.
b) En *heterosexuales*: múltiples parejas, el no usar preservativo. Coexistencia de sífilis, chancroide.
c) En *drogadictos I. V.*: jeringas y agujas contaminadas. Si coexisten con (a) o (b), aumentará el riesgo.
d) *Sangre*: como en los últimos *diez años*, la donación de sangre no se hace si no existe previamente la seguridad de un donador negativo, el problema se ha reducido en forma importante.
e) *Transplantes*: las pruebas previas de seguridad mandatorias, eliminan el riesgo.
f) *Trabajadores*: *la instrucción es básica*. El riesgo después de acupuntura contaminada es de 0.3 a 0.5%.
g) *Perinatal*: puede ocurrir antes de nacer, al momento del parto o por la alimentación materna. *¿debe hacerse serología en la embarazada?* La respuesta, con sus implicaciones éticas y sociales, debe ser *positiva* porque la terapéutica temprana puede disminuir el riesgo de infección en el recién nacido del 30% al 10%.
h) *No fuentes comprobables*: en un bajo y variable porcentaje (¿3%?), no podrá encontrarse un punto inicial de contagio.

"Lo que no es" en el contagio.

- El aislamiento del virus en saliva, lágrimas, orina y LCR, *no implica* que estos líquidos sean *contagiosos.*
- La *sola convivencia* (baño, habitación, cubiertos, etc.) *no tiene riesgo* de adquirir la enfermedad.
- *No existen vectores* del VIH.
- El riesgo de cirujanos, dentistas, etc. *no existe* si el trabajador, ante una persona enferma, usa *doble guante* y actúa con precaución.
- La transmisión por *instrumental* que no cause lesión vascular, carece de base. Se considera que las precauciones de limpieza, lavado, etc. son *obligatorias siempre.*

¿Cómo identificar a una persona infectada por VIH? El paciente ocurre en busca de orientación con diversas personas y por variados motivos, y por esto es necesario conocer y difundir los siguientes hechos:

- *Antecedente de contacto sexual*, más o menos reciente y que debe ser investigado con absoluta discreción.
- Por la *información* de algún *medio de comunicación.*
- Ser *compañero o familiar de un enfermo* de VIH.
- Por *padecer* alguna *enfermedad* inmunodeficiente.
- Por practicar *actividad sexual "de riesgo".*
- En un examen rutinario *prenupcial.*

¿Qué prueba se haría?

La positividad en las pruebas actuales *podría aparecer* desde la primera semana después del contagio, pero generalmente no sucede así, sino hasta *después de 1 mes* y, en ocasiones, *tiempo después* (¿6 meses?). Este periodo de duda y zozobra ("ventana") es uno de los problemas por resolver, lo que se ha logrado con los avances en las técnicas de laboratorio, que adelante se exponen.

Cuadro clínico. Diversos intentos se han hecho para establecer un orden en las diferentes etapas de la infección por VIH y estos esfuerzos no siempre han clarificado el panorama para el clínico, si bien han servido para fines epidemiológicos y evaluaciones de los tratamientos. Con todas las imprecisiones que *la sola cuenta de linfocitos T periféricos* pudiera tener, sigue siendo hoy una base para *clasificar y uniformar* el concepto de *enfermedad por VIH*, que es diferente al diagnóstico de SIDA.

Esta es la del CDC(EU)-1993:

Cuenta de L-T	A	B	C
1.- 500 o más / mm3	A- 1	B - 1	C- 1
2.- 200 a 499 / mm3	A - 2	B - 2	C - 2
3.- Menos de 200 / mm3	A - 3	B - 3	C - 3

A = Asintomático, linfadenopatía generalizada, persistente, VIH sintomática: "Síndrome de mononucleosis infecciosa".

B = Lo anterior y *además* (ejemplos): candidiasis (bucal, vulvovaginal, etc.), herpes zoster extenso, purpura idiopática trombocitopénica, etc.

C = SIDA: otras candidiasis, micosis profunda, citomegalosis, sarcoma de Kaposi, linfoma cerebral, neumocistosis, TB reciente, etc.

Como puede concluirse, esta clasificación *combina la cuenta linfocitaria con la clínica*, y es por hoy un sistema útil que se ha generalizado. Esto facilita la terminología y el entendimiento.

La *infección primaria por VIH* es inespecífica y simula a la mononucleosis: fiebre, malestar, cefalea, ardor faríngeo y otros síntomas, son los que se caracterizan a la infección, pero que evidentemente ni son exclusivos ni se presentan tan floridos. Otros hallazgos que *pueden* coexistir o seguir a los anteriores: exantema (central, máculo-papular), enantema ("aftas"), adenopatía, sistema nervioso (mielitis, encefalitis, etc.) y, *rara vez en esta etapa*, neumocistosis, candidiasis, toxoplasmosis. La duración promedio de la infección primaria es de 3 a 14 días. La orientación hacia el diagnóstico de VIH, considerando lo poco exclusivo de la sintomatología, se logrará conociendo los factores de riesgo que se han relatado porque se podría tener una serología negativa y olvidar que a estas alturas puede *no haber aún seroconversión*. Esta forma de presentación de la infección por VIH es lo que anteriormente se conoció como "complejo relacionado con SIDA", término que ha caído en desuso.

La *linfadenopatía generalizada persistente* ha sido considerada como prodrómica del SIDA. Se denomina así a quienes tienen dos o más adenopatías extrainguinales, por más de tres meses y sin que se encuentre otra explicación. No son dolorosas ni fijas. El estudio histopatológico sólo mostrará "hiperplasia folicular".

SIDA. Un pequeño número de enfermos de VIH llegan a esta etapa. Lo que antes había sido lento y poco prolijo se vuelve acelerado y con variadas manifestaciones, aun más, el SIDA puede ser la primera evidencia de la infección por VIH. La sintomatología del proceso puede ser cualquiera de los ejemplos anteriormente descritos bajo la *letra* C de la clasificación. Mucha -no toda- de la sintomatología del SIDA corresponde a la de las enfermedades mencionadas (candidiasis, otras micosis profundas, neumocistosis, etc.), aunque hasta hoy no sería fácil excluir las enfermedades oportunistas que pueden ocurrir en quienes están inmunodeprimidos.

Todo lo anteriormente mencionado, nos conduce a buscar la comprobación tanto del diagnóstico inmediato como las etapas de progreso del padecimiento.

Diagnóstico. La afanosa búsqueda de un procedimiento que tempranamente nos asegure el diagnóstico de VIH, ha sido una desgastante tarea, todavía no exitosa. Los avances logrados hasta hoy son significativos y para saber su explicación lo

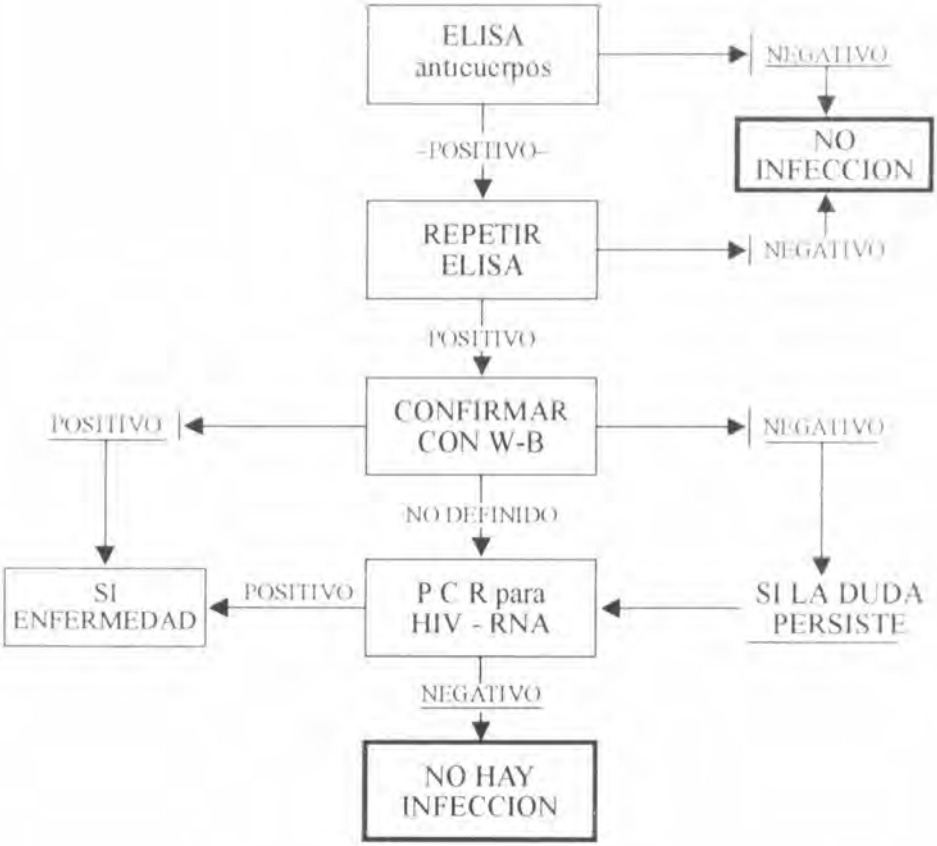
dividiremos así:

a) *Pruebas para saber si una persona ha sido contagiada.*
La manifestación de una infección VIH se puede hacer con la *identificación de sus anticuerpos* pero su aparición es lenta, como ya se comentó. La presencia de anticuerpos no traduce inmunidad y sí contagiosidad. La *prueba ELISA* (inmunoabsorción) es la recomendada para la demostración de la infección porque tiene *sensibilidad y especificidad de más del 99%*. Las falsas positivas son muy reducidas y las causas, raras. En caso de duda, primero se repite y si la incertidumbre persiste, se pasa la *prueba WB* (*Western blot*) que es por inmunofluorescencia, y aunque es un procedimiento más complicado y tardado, es también más sensible y específico. La positividad de ambas pruebas se toma como un *dictamen definitivo*.

Hasta el presente, se practica primero ELISA; sólo si hubiere duda (falsa positiva) ante los antecedentes negativos del paciente o incertidumbre del cuadro clínico, se dará el paso siguiente (WB).

b) *Pruebas diagnósticas en caso de enfermedad.*
Además de las dos anteriores, se ha introducido recientemente (1992) la prueba de detección del *VIH-RNA* en el plasma, o sea la identificación del virus, la cual por requerir mayor laboriosidad y costo, se reserva para el seguimiento del caso, la respuesta al tratamiento prescrito y la evaluación de los nuevos antiretrovirales.
La aparición de una de las *proteínas de la cápside* en el plasma no es un procedimiento habitual, porque si bien ocurre en el paciente asintomático, su duración es muy corta y desaparece conforme la respuesta inmunológica ocurre. La prueba del VIH-RNA se hace por la técnica de *polimerasa en cadena* (PCR, en inglés).

En resumen la serología sería así:



(de Wallach, P. *Interpretation of Diagnostic Test*. 6th ed. 1996. Little-Brown, pag. 766)

Además de una historia clínica completa, con especial énfasis en antecedentes y hábitos personales así como historia de neumonías, cuadros diarreicos de repetición y otras enfermedades de transmisión sexual, la exploración detallada de cadenas ganglionares y la ginecología, son valiosas. Además de los estudios especiales relatados antes, se hará biometría hemática completa y química sanguínea. La cuenta de *linfocitos T-CD4* nos orientará sobre el grado de inmunodepresión: *500/mm³ es la cifra mínima normal*. Otros estudios dependerán de la información recogida (PPD, IgG para Toxoplasma, VDRL, citología vaginal, R-X de tórax).

Cuando las pruebas son positivas pero el paciente no presenta síntomas, la conducta aconsejable es el *seguimiento del enfermo* con la frecuencia que fuere necesaria (ver "tratamiento").

Complicaciones del Sida. Repetidas veces se ha mencionado que en nuestro medio, el *síndrome se descubre por la presencia de diversas infecciones* que le acaecen al paciente a causa del mayor o menor grado de inmunosupresión.

La lista es extensa y por eso se limitará a las más frecuentes o importantes:

a) *Virales*: VCM, VHS I y II, VHZ, Epstein-Barr.
b) *Bacterianas*: *Mycobacterium tuberculosis y avium, Legionella, Nocardia, Campylobacter, Salmonella.*
c) *Hongos*: *Candida, Pneumocystis, Cryptococcus, Coccidioides, Histoplasma, Aspergillus.*
d) *Protozoarios*: *Toxoplasma, Cryptosporidium, Isospora, Microsporidium.*
e) *Helmintos*: *Strongyloides.*

Estas etiologías son infecciones de las llamadas "oportunistas" del SIDA, aunque no sean exclusivas de este proceso. El estudio de algunos de estos padecimientos, como las micosis, han sido ya mencionados en el tema de las "Neuroinfecciones", y sólo se hará un breve relato de *Neumocistosis, Toxoplasmosis* y las *diarreas* por *protozoarios*, cuya presencia está ligada al progresivo descenso de la cuenta de linfocitos T.

I.- *Neumocitosis*

Este padecimiento pulmonar causado por el *Pneumocystis carinii* (¿hongo, protozoario?) fue, junto con el sarcoma de Kaposi, los que por su inusitado número de casos en homosexuales, iniciaron la alarma que se tradujo en el estudio del VIH y el SIDA. La enfermedad se presentaba excepcionalmente en enfermos de *inmunodeficiencia originada por otras causas*, pero es indiscutible que su nombre quedará siempre ligado al del SIDA.

La neumocistosis no es la única ni la más frecuente causa de neumonía en el SIDA: están primero las de origen bacteriano habituales, pero *la presencia* de neumocistosis con SIDA es lo que ahora interesa. Su inicio es habitualmente insidioso: malestar, fiebre que asciende paulatinamente, aparición de tos seca o poco productiva. Posteriormente puede haber dolor torácico y disnea. La radiografía de tórax, paso obligado ante cualquier infección pulmonar, puede ser "normal" (20%), o mostrar un "infiltrado intersticial" bilateral y asimétrico, pero llamará la atención los pocos signos de exploración ante lo anormal de la radiografía. No hay leucocitosis aunque sí esperamos linfopenia; puede haber hipoxemia dependiendo de la extensión de la infección. La localización extrapulmonar del patógeno no da síntomas evidentes (encéfalo, retina, hígado).

Con la sintomatología inespecífica, con una importante baja en la cuenta del LT-CD4 (menos de 250) y la radiografía de tórax, se continuará a identificar al *Pn carinii*. Si el esputo es negativo usando las tinciones especiales para este patógeno, se prosigue con *broncoscopia* para obtener material de *lavado broncoalveolar*, con lo que la sensibilidad para hallarlo, se incrementa. Sólo en casos seleccionados se tendría que llegar a la *biopsia transbronquial*. Los diferentes pasos para llegar a la comprobación diagnóstica deben ser cuidadosamente evaluados, y dependerán de las condiciones del enfermo y de las facilidades accesibles que se encuentren en el centro de trabajo. Si todo estuviere *lleno de dificultades* para el diagnóstico, se procedería a descartar etiología bacteriana primero e incluso instituir tratamiento y de acuerdo al resultado se buscará o no, la terapéutica de neumocistosis. Esta recomendación sólo es válida si no se cuenta con los medios para un diagnóstico o si aquellos han fracasado en comprobar la etiología.

Antes de conocer lo efectivo de los tratamientos, la *complicación* más temible era el avance del proceso que llevaría a insuficiencia respiratoria o las repetidas recaídas. Hoy, contando con recursos terapéuticos eficientes, el problema no es la neumocistosis sino la enfermedad coexistente.

Tratamiento-Prevención. Varios regímenes se han utilizado, pero el preparado de *SULFA-TMP* es, por hoy, el *medicamento de elección*. Las reacciones secundarias, algunas severas, son las que han contribuido a la búsqueda de otros esquemas que no serán más efectivos ni estarán exentos de otros tipos de reacciones adversas. En la siguiente lista se describen los esquemas actuales:

MEDICAMENTO	DOSIS x DIA(adulto)	VIA	DURACION
a) *Trimetoprim + Sulfametoxazo*	15-20 mg x kg (TMP) más 75-100 mg x kg (SMX)	I.V. oral	14-21 días
b) *Pentamidina*	4 mg x kg.	I.V.	21 días
c) *Trimetoprim + Dapsone*	15-20 mg x kg (TMP) más 100 mg (Dapsone)	oral oral	21 días
d) *Clindamicina+ Primaquina*	1.5 gm. (Clinda) 15-30 m (PMQ)	oral	21 días

El uso de *Prednisona* (40 mg) por los primeros 30 días y la mitad hasta completar 10, ha dado excelentes resultados con poco riesgo de reacciones secundarias, muy en particular en la neumocistosis que cursa con defectos en la oxigenación (menos de 70 de PO^2). *Otros medicamentos* han sido empleados con variables resultados, pero que o *no están a nuestro alcance* o no cuentan con la aprobación de los expertos: atovaquona, fansidar, piritrexim, metotrexate.

Para la *profilaxis* de la neumocistosis se recomiendan las mismas drogas a la mitad o tercera parte de las dosis, sea diariamente (Sulfa TMP y Dapsone) o a mayores intervalos (aerosoles de pentamidina, fansidar, pirimetamina con dapsone). *La guía* para la profilaxis y su duración, está basada en la *cuenta periódica de LT-CD4* que debe estar siempre arriba *de 200/mm³*.

II.- Toxoplasmosis

La *toxoplasmosis del SNC* es uno de los serios problemas en enfermos con SIDA y un rudimentario conocimiento es necesario.
El *parásito*. Uno de los protozoarios *Coccidia*, mismo grupo al que pertenecen los causantes de diarreas en el SIDA, tiene como *huésped* definitivo al *gato*. En el hombre, se adquiere la enfermedad a través de la *contaminación* del alimento por las excretas del gato, sea directa o indirectamente, cuando el toxoplasma está en fase de *oocisto*. Este se transforma en el huésped en *taquizoito*, forma intracelular que da origen al *quiste tisular* (bradizoito); éste permanece latente y se reactiva -entre otros mecanismos- por la *inmunosupresión* (inmunidad celular). Aunque la enfermedad puede originar padecimientos en retina, pulmón y tener una forma diseminada (especialmente por transmisión en la etapa prenatal), en el caso del SIDA, la *encefalopatía* es la más destacada.
La toxoplasmosis pasa desapercibida en la gran mayoría de los casos durante la primera infección y su presencia es solo detectable con pruebas serológicas. En el caso del SIDA, entre *20 y 40% de seropositivos* pueden reactivarse y causar enfermedad *si la cuenta L-T-CD4* desciende a valores *menores de 100/mm³*.
Cuadro clínico. Los síntomas *neurológicos focales* son lo habitual, pero también puede manifestarse la afección del SNC por *paresias motoras, trastornos psiquiátricos* (confusión, psicosis) y *convulsiones*. Con estos datos y las características del huésped (SIDA), las condiciones obligan a mayor estudio para diagnosticarla.
Diagnóstico. El estudio del LCR no tiene nada específico, excepto para eliminar dudas de otros diagnósticos. La RM o la TAC son de valiosa ayuda, si nos revelan múltiples lesiones "hipodensas", bilaterales con predominio en ganglios basales y unión corticomedular, con la presencia de "anillos" bien delineados (contraste). La *serología*, tan útil en otros casos de toxoplasmosis, no tiene en la encefalopatía del SIDA, la misma importancia:

a) *Sabin-Feldman*: detecta anticuerpos *IgG* de complicada ejecución aunque temprana aparición
   Valores de *más de 1:128*, son sospechosos.
b) *Inmunofluorescencia*: detecta anticuerpos *IgG*, más empleado. Diluciones mayores de *1:1000* tienen valor, también puede determinar *IgM* que es más tempra-

na y útil para el caso agudo. Títulos de 1:80 o más, o que va aumentando, indica enfermedad actual (madres, recién nacidos). Menos sensible para enfermedad previa.

c) *ELISA*: detecta ambas (G y M).

Tratamiento-Prevención. La *pirimetamina*, a pesar de sus efectos secundarios, es hoy la droga de elección, combinada con otros medicamentos, como se expresa a continuación:

Medicamento	*Dosis diaria (adulto)*	*Vía*	*Frecuencia*
- Pirimetamina con	- 200 mg. inicial - 50 - 75 mg.	oral	24 hs.
- Acido folínico con	- 10 a 20 mg.	oral	24 hs.
- Sulfadiazina o	- 4 - 6 gm.	oral	6 hs.
- Clindamicina	- 1.2 - 1.8 gm.	oral	8 hs.
Otros			
- ¿Dapsona?	- 100 mg.	oral	24 hs.
- ¿Klaritromicina?	- 2 gm.	oral	12 hs.
- ¿Azitromicina?	- 1.2 - 1.5 gm.	oral	24 hs.

(Decker-Mansur: AIDS, 4 th ed 1997, pag. 223)

La duración ideal del tratamiento no ha sido establecida porque los variados esquemas por tiempos limitados han resultado en recaídas. El criterio será individual, según condición del paciente y la tolerancia a los medicamentos. El uso concomitante de prednisona (40 mg. y luego 20 mg. diarios) se justificaría en casos con *hipertensión intracraneana*.

La *profilaxis* para toxoplasmosis en pacientes con SIDA, serología positiva y cuenta de LT-CD4 de 100 o menos, se hace con *una dosis diaria de sulfa-TMP* "fuerte". Otros medicamentos como pirimetamina, dapsone, etc., no han sido tan efectivos como la Sulfa-TMP.

III.- Diarreas por coccidios

La infestación por esta familia de protozoarios no es parte de la enfermedad del SIDA. Son parásitos conocidos desde hace tiempo que han sido reportados como algunos de los numerosos agentes etiológicos en diarreas de distintos lugares y condiciones. Lo que ha sucedido es que entre las múltiples enfermedades "oportunistas" estas diarreas fueron conociéndose mejor y sin que olvidemos las muy variadas causas de este síndrome (bacterias, virus, otros protozoarios), sí se deben conocer, aunque sea en forma muy resumida.

Etiología. Las diarreas causadas por estos protozoarios no son exclusivas del SIDA. Lo que ha sucedido es, como en muchas de las infecciones "oportunistas" de esta cada vez más sorpresiva enfermedad, ha sido un procedimiento inverso como fue la búsqueda de las *etiologías de las diarreas* que se habían encontrado con inusitada frecuencia en el SIDA. Y fue así que se llegaron a identificar los *Coccidios*, parásitos ya encontrados en el estudio de las diarreas en general y que aparecían relacionados con estados deficientes en inmuno competencia. La sintomatología, como se verá, es muy semejante, como también lo es la vía oral, mecanismo de acceso al huésped. Los agentes hasta hoy identificados son:

- *Cryptosporidium*
- *Microsporidium (2 especies)*
- *Isospora belli*
- *Cyclospora*

Cuadro clínico. Las manifestaciones clínicas de éstas diarreas tienen pocas variaciones, y éstas se refieren a la *frecuencia y volumen de la diarrea, al mayor o menor dolor y a la repercusión en el estado* general del enfermo. Lo mismo puede observarse un síndrome diarreico moderado, que no altera la vida habitual del paciente como episodios severos, repetidos o de larga duración, con *síndrome de mal absorción* o con graves *desequilibrios hidroelectrolíticos*. Finalmente, como estas diarreas, por lo general, ocurren simultáneamente con otras infecciones en el SIDA, contribuyen a complicar una condición ya de por sí deteriorada.
Independiente de lo anterior, se considera que la gravedad de éstas diarreas está en proporción con la progresiva baja de las células T-CD4. Algunos casos se complican a su vez con *colecistitis acalculosa* (*Microsporidium, Cryptosporidium*) y aunque los coccidios se han aislado en otras partes del organismo, no se les atribuye patogenicidad.

Diagnóstico. En todos los casos, el diagnóstico se hace identificando al protozoario (oocisto) en las *heces* o en la *biopsia* intestinal:

- *Criptosporidiosis:*	heces - Técnica AAR modificada.
- *Microsporidiosis:*	¿heces? - Biopsia, experiencia, equipo.
- *Isosporiosis:*	heces (tamaño del oocisto) - Biopsia, equipo.
- *Ciclosporiosis:*	heces - Técnica AAR modificada.

Tratamiento. Los resultados de los diversos medicamentos investigados no han sido siempre lo efectivo que se esperaba y la lista siguiente es la de la terapéutica actualmente recomendada:

- *Criptosporidiosis:*	Paromomicina (no muy accesible). Azitromicina (?)
- *Microsporidiosis:*	¿Albendazol? ¿Metronidazol?
- *Isosporiosis:*	Sulfa-TMP, Metronidazol.
- *Ciclosporiosis:*	Sulfa-TMP.

La importancia de mantener hidratación y el nivel electrolítico es primordial. En todos los casos, el empleo de medicación antidiarreica (loperamida, difenoxilato) ayuda a resolver el problema inmediato.

La terapéutica para la infección VIH

(JAMA. 1996; 276: 146-154)

Al compás del avance en el conocimiento de la biología del VIH y mediante la estricta evaluación de los diferentes medicamentos antirretrovirales, se ha tratado de establecer los hechos que permitan unificar, así sea temporalmente, los criterios terapéuticos. El VIH y las consecuencias de la infección humana, son una sucesión de informes que se modifican con acelerada secuencia, de manera que lo que hoy es, tal vez mañana no lo sea. *La periódica revisión del tratamiento es evidentemente justificable.* Estas son las bases:

1) Un mejor *conocimiento* del proceso de replicación del VIH durante las diversas etapas de la enfermedad.
2) El desarrollo de *métodos* para medir la "carga" viral de cada paciente.
3) El acceso a los *antivirales* que han probado su efectividad.
4) La demostración de que la *terapéutica combinada* es más exitosa que la monoterapia (ZDV).

Con estos fundamentos, un grupo de expertos en esta enfermedad se planteó las siguientes preguntas:

a) ¿Cuándo iniciar el tratamiento?
b) ¿Cuáles drogas usar?
c) ¿Cuándo cambiar un tratamiento?
d) ¿Cuáles drogas deben prescribirse, cuándo hay que cambiar?

En forma colateral, se trató también de la terapéutica de la infección primaria, de la prevención de la transmisión vertical y la profilaxis en casos de exposición. En la referencia que se menciona en el subtítulo, se pueden encontrar en forma amplia y detallada, lo que se ha resumido en una serie de cuadros sencillos para una mejor comprensión. Las características de cada medicamento se encontrarán en la sección correspondiente a "Antivirales" del tema sobre "Tratamiento de las Infecciones".

CUADRO I
- CUANDO INICIAR TRATAMIENTO -

ENFERMO	*RECOMENDACION*
- Enfermedad sintomática	Tratamiento a todos
- Asintomático CD4: 350 a 500 / mm³	Tratamiento recomendado
- Asintomático CD4: menos de 350 o decreciendo rápidamente.	Tratamiento recomendado para cuentas de 30,000 a 50,000 copias RNA/ ml Tratamiento a considerar si hay de 5,000 a 10,000 copias RNA

CUADRO II
- QUE MEDICAMENTOS USAR -

SELECCIONAR

a) ZIDOVUDINA + DIDANOSINA
b) ZIDOVUDINA + SALCITABINA
c) ZIDOVUDINA + LAMIVUDINA
d) DIDANOSINA SOLA (no en casos avanzados)

CUADRO III
- CUANDO CAMBIAR -

a) *FRACASO DEL TRATAMIENTO*

1) Aumento o estabilización de cuentas de RNA-HIV
2) Descenso en el número de L-4 / CD4
3) Datos clínicos de avance

b) *TOXICIDAD, INTOLERANCIA, INCUMPLIMIENTO*
c) *SI SOLO SE HABIA EMPLEADO ZIDOVUDINA*

CUADRO IV
ALTERNATIVAS DE CAMBIO

REGIMEN ACTUAL	*CAMBIOS A SELECCIONAR*
ZIDOVUDINE (ZDV)	- ZDV + DIDANOSINA + ¿"ANTI-PROTEASA"? - ZDV+ LAMIVUDINA + Idem - DIDANOSINA + ¿"ANTI-PROTEASA'? - DIDANOSINA + STAVUDINE + "ANTI-PROTEASA"?
– ZDV + DDN (Didanosina)	- ZDV + LAMIVUDINA + ¿"ANTI-PROTEASA"? - STAVUDINA + ¿"ANTI-PROTEASA"?
– ZDV + ZALCITABINA	- ZDV + LAMIVUDINE + ¿"ANTI-PROTEASA"? - STAVUDINA + ¿ANTI-PROTEASA"? - DDN + ¿"ANTI-PROTEASA"?
ZDV + LAMIVUDINA	- DDN + ¿"ANTI-PROTEASA"? - STAVUDINA + ¿ ANTIPROTEASA"? - DDN + STAVUDINA - LAMIVUDINA + STAVUDINA

"Anti Proteasa" son los inhibidores de esta enzima: SAQUINAVIR, INDINAVIR Y RIFONAVIR.

CUADRO V
OTRAS RECOMENDACIONES (experimentales)

OBJETIVO	ANTIVIRALES	DURACION
INFECCION PRIMARIA (después de contagio)	DDN ZDV + ZALCITABINE LAMIVUDINE	6 meses?
PROFILAXIS (después de exposición)	ZDV + Cualquier otro nucleósido	2 a 4 semanas?
PROFILAXIS (transmisión vertical)	ZDV + Continuar tratamiento materno. Evitar alimentación materna	6 semanas? (recién nacido)

Las *vacunas* actualmente en uso para las infecciones virales están preparadas a partir de virus atenuados o muertos y de réplicas moleculares del patógeno. Estos métodos son difícilmente aplicables al VIH, y al momento *no hay un incentivo* importante para investigar en forma extensa y práctica (fase III) en los países con mayor incidencia por razones sociales, legales, económicas, políticas, etc. Otros *obstáculos* que no han podido sortearse son los concernientes a: evaluación de los indicadores de "protección", la variabilidad genética (mutación) del virus y la falta de un modelo de animal (chimpancé, ciertos macacos) en dónde investigar la vacuna. Los avances que sólo el tiempo podrá definir, la habilidad investigadora del hombre, los adelantos técnicos y el financiamiento no siempre fácil de obtener, serán la esperanza de encontrar esta forma de prevención. Por ahora, el comportamiento sexual de la humanidad será la única actitud capaz de detener la creciente ola de la infección por VIH y sus temibles consecuencias.

Tema 8.0.
Infecciones en la piel, tejidos blandos y huesos

8. I. Tétanos

Si la prevención de la enfermedad mediante la aplicación del toxoide en los primeros meses de vida, seguida de los "reforzamientos" periódicos (cada 10 años para inmunización activa, y cuando se presenten lesiones "tetanógenas", con la inmunización pasiva), se llevarán a cabo con estricto apego a las recomendaciones, el tétanos podría decirse que sería una rareza y, definitivamente, se podría pensar en su erradicación en el recién nacido. Sin embargo, en países como el nuestro, ésta situación no se ha logrado por falta de concientización de la población, las campañas preventivas son desordenadas o incompletas, falta de atención de ciertas heridas o cuidados deficientes en asepsia y antisepsia durante un parto, entre las razones más destacadas. Ante esta realidad, es necesario que revisemos el problema y aunque el padecimiento no es muy frecuente, cada vez que se presente conviene saberlo identificar y así será un motivo personal para promover su prevención.

Etiología. El *Clostridium tetani*, Gram-P, anaerobio, es el único agente causal. En condiciones adversas, se transforma en *espora* y así subsiste y contamina el suelo, porque el bacilo forma parte de la flora intestinal del hombre y de algunos animales (herbívoros en particular) y es expulsado a través de la materia fecal. Las esporas resisten al calor y a la desecación por largo tiempo. Cuando una lesión es contaminada por estas y encuentran condiciones de "anaerobiosis" (tipo de herida, presencia de tierra, fragmentos de material extraño, necrosis, isquemia, sinergismo bacteriano, etc.), las esporas se transforman en el bacilo y en este proceso, producen la exotoxina (*tétanoespasmina*) que es termolábil y de gran potencial (1 mg. puede matar a "50 millones de ratones") y de cuya llegada al SNC, dependerán las manifestaciones clínicas. Las esporas que no se transforman son finalmente fagocitadas.

Epidemiología. En la mayoría de los casos, es posible descubrir la puerta de entrada, pero habrá un porcentaje que varía del 20 al 30% en *que no se encuentre una vía evidente de invasión*. En el caso de los *neonatos*, la carencia de inmunidad materna y las condiciones sépticas en la atención de un parto (cordón umbilical), son las dos condiciones para que ésta grave forma del tétanos se siga presentando. En *jóvenes y*

adultos, la mayor frecuencia de heridas "tetanógenas" y su tratamiento incorrecto, explican el padecimiento a estas edades. En *ancianos*, se puede agregar como otra posible puerta de entrada, las infecciones crónicas con deficiente irrigación sanguínea como escaras y úlceras.

Una vez que el bacilo empieza a multiplicarse y produce la tétanoespasmina, ésta invade los tejidos vecinos hasta llegar al *tejido nervioso*, en donde la fijación se efectúa mediante el *gangliósido de la membrana neuronal*, y esta "fijación" no será afectada ni por la antitoxina, cuya acción sólo se presenta sobre la toxina circulante. De aquí penetra a las *terminaciones nerviosas periféricas* vecinas y a través de las *"vainas" de los cilindroejes*, llega al SNC (médula espinal, bulbo, encéfalo, núcleos craneales V y VII). La acción de la tetanoespasmina es el aumento progresivo del bloqueo de los *inhibidores neuronales (neurotransmisores)*, quedando la sinapsis sin control, lo que se traduce en un *estado de hiperexcitabilidad*, del que el sistema autónomo podrá ser afectado tempranamente o no, particularmente con variaciones de la T.A. y la frecuencia cardíaca, que muestran gran labilidad. Este trastorno central se ve complicado por la despolarización de la *placa mioneural*, lo que disminuye aún más el umbral de excitabilidad. La traducción exterior de estos mecanismos serán: espasmo muscular, contracciones o convulsiones que se desencadenan con mínimos estímulos. Durante todo el proceso, los bacilos permanecen en el sitio de entrada, *sin bacteriemia*, porque el tétanos *es una toxemia*. Las lesiones "tetanógenas" más frecuentes son: espinas largas, astillas, heridas por arma de fuego o pólvora, cuando sean penetrantes o extensas y más si están contaminadas con tierra o materia fecal; laceraciones infectadas, abscesos dentarios, heridas que contengan fragmentos de vidrio, metal o madera, fracturas expuestas, inyecciones con agujas contaminadas, úlceras y escaras en tejidos blandos, aborto séptico, onfalitis del neonato, son las más destacadas.

Si no olvidamos el prólogo del tema, la importancia del cuidado adecuado de una posible vía de entrada, será -como ya dijimos- fundamental.

Cuadro clínico. Después de un *período de incubación* variable que dependerá del sitio y características de la herida y que promedia entre 7-10 días y extremos de 1 día hasta 8 semanas, aparecerán los primeros síntomas: *dolor en la herida, malestar, cefalea*, información que es retrospectiva. Cuando aparece el *primero de los síntomas clásicos* - el *trismus*, o contractura de los maseteros - se inicia el llamado "período de progresión", que parece tener influencia en el pronóstico: este tiempo es el comprendido entre el *trismus* y la primera *convulsión*. En forma paulatina van apareciendo las *contracturas* de diversos sitios y cuya intensidad ocasionan los otros síntomas: facies "sardónica" o "sarcástica" (músculos de la cara) hiperextensión espástica e intermitente del tronco (hipertonía muscular del abdomen, opistótonos)

La *convulsión* (local o general) tónico-clónica se desencadena con estímulos cada vez más insignificantes como hablar, prender la luz, querer deglutir, pretender explorar, etc. y según la duración y frecuencia de aquélla, cada ataque se acompañará de angustia, sensación de asfixia, cianosis, dolor y diaforesis. En el *tétanos, después de cada convulsión el individuo permanece en espasticidad, no hay relajamiento muscular.*

La afectación del *sistema autónomo* mostrará altibajos en la tensión arterial, cambios en la frecuencia cardiaca e influye en el grado de hipertermia y en la magnitud de la diaforesis.

Toda esta sintomatología transcurre en un paciente cuya conciencia está conservada, o solamente alterada por la medicación.

La recuperación ocurre en días o semanas, según la severidad de la enfermedad y los recursos sintomáticos empleados. Esta evolución es lenta, a veces pesimista porque los síntomas principales (trismus, convulsiones, espasticidad) desaparecen gradualmente. No olvidar que pueden agregarse nuevos síntomas por iatrogenia y complicaciones. Conforme el estado del enfermo se estabiliza particularmente con el retroceso en duración y frecuencia de las convulsiones y un menor requerimiento en las dosis de los sedantes, el paciente está más alerta, no hay asfixia ni cianosis. La experiencia enseña que el promedio es de *dos semanas* para que esto ocurra, pero éste tiempo será variable, hasta dos y tres veces más prolongado.

Diagnóstico. A diferencia de otros procesos infecciosos, el *tétanos es enfermedad de diagnóstico clínico*. Ningún examen de laboratorio, ni estudio de LCR, ni la imagenología moderna tienen lugar en este padecimiento, si acaso sólo en situaciones muy raras, para diferenciarla.

Algunos autores siguen empleado los términos de *localizado* y *cefálico*, pero es sólo una nomenclatura de ordenamiento topográfico y que sólo guarda relación con el sitio de la herida y el área de síntomas, porque son poco frecuentes y tienen más relación con el *estado inmunológico del paciente* que la virulencia del bacilo. Ambas situaciones tienen buen pronóstico y sólo en casos poco comunes preceden a la forma generalizada. En resumen, los antecedentes del paciente en relación a una posible puerta de entrada (30% o más, no se encuentra) y la presencia de la *triada característica:* trismos, convulsiones y espasticidad, serán suficientes para un diagnóstico casi seguro, máxime si el enfermo está *consciente*.

Las situaciones patológicas que se prestan a confusión son: reacciones distónicas (neurolépticos) histeria, infección gingivo-dentaria, artritis de la mandíbula o luxación de la témporo-maxilar (todas por el trismus), intoxicación con estricnina (no hay trismus, flacidez después de convulsiones). Sería más raro confundirla con meningitis (rigidez de nuca), epilepsia (estado de conciencia), tetania (por la espasticidad

o convulsión en miembros inferiores). Estos ejemplos serían los más frecuentes.

Complicaciones. La *muerte* es todavía el evento más o menos inmediato y frecuente del tétanos: *casi el 40%*. Si nos referimos al del recién nacido, la cifra se eleva al 75%. Esto define la diferencia de pronóstico entre éstas dos formas. Otros problemas son menos frecuentes, casi excepcionales: fractura vertebral y hematoma muscular, ambas por la severa contractura. Durante la evolución, aparecerán las iatrogenias: reacciones secundarias a medicamentos, infecciones respiratorias y urinarias (intubación, sondas), complicaciones del respirador o la traqueostomía, broncoaspiración todas ellas generalmente las causantes de un segundo riesgo de mortalidad y de la prolongada estancia hospitalaria de algunos casos.

El *tétanos del recién nacido*, serio problema de los países no desarrollados, representa un planteamiento diferente. La infección de la superficie sangrante de un cordón umbilical es generalmente consecuencia de la atención séptica de un parto en un producto cuya madre carece de inmunidad para el tétanos.

Casos raros de rituales extraños podrían contribuir a su existencia, pero generalmente ocurre al momento del corte y vendaje del cordón. Esta forma de tétanos se manifiesta inicialmente como debilidad o incapacidad para succionar, para posteriormente presentar el clásico opistótonos. El recién nacido que sobrevive, tiene un desarrollo más retardado.

El *pronóstico* del tétanos generalizado será *más grave* si:

- El periodo de incubación es menor de 7 días.
- El periodo de progreso es menor de 48 horas.
- La puerta de entrada es de mayor riesgo (profundidad, contaminación, necrosis, isquemia).
- El cuadro clínico es más severo (duración, frecuencia, apnea, cianosis).
- La fiebre es elevada (40° o más).
- Taquicardia mayor de 120.

Tratamiento-Prevención. De las primeras medidas que se implanten y la secuencia de las siguientes dependerá el pronóstico favorable. En forma sucinta y sucesiva, estas serán las recomendaciones, una vez hecho el diagnóstico:

1 - *Reducción del riesgo de estímulos*

a) *Canalizar* al paciente con Sol. salina o mixta y pasar la primera dosis de *30 mg. de diazepam*.

b) *Intubarlo* y pasarlo a su habitación oscurecida y aislada de estímulos. ¿Traqueostomía?

c) *Repetir* periódicamente la dosis de diazepam con la frecuencia necesaria para mantenerlo sedado, con convulsiones menos duraderas y un menor estado de espasticidad.

d) Colocar *sonda vesical*, dejarlo en *dieta absoluta y mantener el aporte* de agua, glucosa y electrolitos.

2 - *Neutralización de la toxina circulante*.

a) Aplicar *inmunoglobulina antitetánica*: 500 U. I.M. Al parecer, *dosis mayores no son necesarias*.

b) En diferente sitio, una dosis de *0.5 ml. de toxoide* es recomendable.

c) *Metronidazol*: 500 mg I.V. cada 6 horas es mejor que penicilina G. Esta es antagonista del GABA, uno de los elementos afectados por la toxina, por lo que pudiere haber sinergismo.

d) Debridación y aseo quirúrgico de la *herida*.

e) *Revisión* del esquema del diazepam, agregar medicación adicional (fenotiazinas, pancuronio) y valorar la necesidad de *traqueostomía*.

3 - *Mantenimiento*.

a) Para *hipertensión*, usar bloqueadores. No diuréticos.

b) *Heparina*, como profiláctico.

c) *Vigilar* posición, presión sobre el colchón, colocación alineada de los pies, etc.

d) Después de una *evaluación* del progreso favorable iniciar *alimentación por sonda o directa, siempre que la sedación no sea profunda* (riesgo de vómito y broncoaspiración).

e) Cuando han pasado varios días y el curso de la enfermedad principal es bueno, el médico deberá estar alerta de las iatrogenias que los diversos recursos puedan causar.

4 - *Rehabilitación*.

Movilización progresiva, fisioterapia, interrupción de la instrumentación, alimentación, etc., son los pasos a dar para reintegrar al paciente a su actividad habitual.

El tétanos no deja inmunidad, por lo que el paciente debe recibir la *segunda dosis del toxoide* (0.5 ml.) que sería 4 semanas después de la primera. Después de 6 a 12 meses, se aplicará la *tercera dosis*.

La *prevención* del tétanos varía según las circunstancias.

- En el *programa normal de inmunizaciones*, el primer ciclo se inicia junto con la difteria y tosferina en los primeros meses, para reforzarse a los 5 años y nuevamente a los 10 años. Estos reforzamientos cada 10 años deberán repetirse por el resto de la vida, recomendación que rara vez se cumple. Se ha demostrado que como consecuencia de esta omisión, en países con amplios programas preventivos, el nivel de antitoxina circulante desciende a partir de los 60 años de edad en forma alarmante y no olvidemos que el paso de los años no asegura inmunidad y que el pronóstico en esas edades está lejos de ser bueno.

En el *manejo de ciertas heridas*: el tipo de estas y el tiempo transcurrido entre su producción y los cuidados locales será importante. Si el tejido dañado es superficial y de fácil antisepsia, será suficiente la atención inmediata; en caso contrario *250 U* de *inmunoglobulina antitetánica* intramuscular es suficiente, exista o no antecedente reciente de vacunación. Como ya comentamos sobre la ausencia de un esquema correcto de vacunación, el momento es excelente para iniciarlo o reforzarlo.

8.2. Infecciones de tejidos blandos

Este tema podría también corresponder a la cirugía puesto que en muchos casos la terapéutica quirúrgica forma parte de las recomendaciones para el tratamiento, pero haremos especial referencia a los diferentes aspectos de la etiología, epidemiología, manifestaciones clínicas y consejos terapéuticos. Para que estas infecciones se consideren dentro de este grupo se requiere no sólo la penetración del patógeno, sino su interferencia con la nutrición tisular, el consiguiente daño necrótico y la liberación de productos que intervienen en la perpetuación del daño y la diseminación en el organismo de los mismos. Esto puede ocurrir en un medio de aerobiosis o de anaerobiosis, dependiendo de las características metabólicas de los gérmenes.

Clasificación. Existen diversos métodos para la clasificación. El que presentamos nos parece el más sencillo.

A - *Mionecrosis*: causada por *Clostridium Sp* (*perfrigens, histolyticum, septicum*), *Streptococcus beta- hemolítico A, Streptococcus anaerobio.*

B - *Fascitis necrotizante*: puede ser causada por *flora mixta* y generalmente asociada a *diabetes, trauma o cirugía*; también la puede producir el *Streptococcus A*, ya mencionado.

C - *Celulitis gangrenosa*: en donde la asociación de *aerobios con anaerobios* - *Staphyllococcus, Streptococcus*- es la regla. Puede o no ser una etapa previa a la anterior, pero existe una unión sinérgica en la que el aerobio consume el oxígeno y el anaerobio prolifera en un medio escaso de oxígeno, con lo que hay destrucción, proteolisis y las nuevas sustancias actúan local y sistémicamente. El agregado de Gram- negativos, complica más el problema.

D - *Gangrena de Fournier*: esta rara forma de infección se puede entender como una fascitis necrotizante que afecta al periné (genitales) y generalmente va precedida por trauma o infección local. Es causada por *Gram-negativos, cocos facultativos* (Enterococo, *Staphyllococus, Streptococcus*) y algunos *anaerobios*, o sea gérmenes de la flora fecal, colonizadores del área. La etiología no es habitualmente única. E.- *Necrosis por bacteriemia*: el causante principal es la *Pseudomonas aeruginosa*, un saprófito común. Otros menos frecuentes son

Aeromonas hydrophila y un *Vibrio* (que se encuentran en el agua); *H. influenzae, Neisseria y E. coli* son aún menos frecuentes. El término de *ectima* (del griego "pústula") es una ulceración con formación de costras (semejante al impétigo), pero debajo de éstas, la lesión profundiza. Cuando se agrega el adjetivo de *gangrenosum* es porque hay hemorragia, necrosis, eritema periférico. Esta es la *rara* forma que se asocia a la bacteriemia por Pseudomonas.

La presencia de gas. Este hallazgo en infecciones de tejidos blandos augura un problema más complejo porque contribuye a empeorar la isquemia a causa de la compresión que ejerce. Coexistiendo con *infecciones anaerobias*, se trata de gas poco difusible (H principalmente) y, por consiguiente, acumulable, creando así un eslabón que perpetúa las condiciones mencionadas.

Otras infecciones. Entender la anatomía cutánea y las infecciones que pueden presentarse, a veces en forma aislada y otras consecutivas o coexistentes, es de gran ayuda para comprender estos procesos:

- *Epidermis*: ahí se localiza el *impétigo* que puede ser causado por *Streptococcus pyogenes o Staphyllococcus aureus*.
- *Dermis*: La *foliculitis*, causada por *Staphyllococcus aureus*.
- *Tejido celular subcutáneo* (grasa). - Cuando abarca también la dermis, se llama *erisipela*, pero si es predominantemente en el tejido celular, se tratará de *celulitis*, siendo la causa más frecuente el *Streptococcus pyogenes* y menos, *Staphyllococcus aureus* o algún *Gram-negativo*.
- *Fascia* (entre el anterior y el músculo). La necrosis que ocurre en este sitio abarca parte del tejido celular y ya nos referimos a su etiología.
- *Músculo:* el tejido menos propicio para la formación de gas y que cuando es afectado, empeora el proceso infeccioso actual y deja secuelas más severas. Ya nos hemos referido a las miositis (mionecrosis).

Clínica. El tipo de infección de más fácil confusión y de diferente pronóstico es el que existe entre *celulitis gangrenosa y mionecrosis:*

	Celulitis	*Mionecrosis*
Incubación	Variable	Corta
Principio	Gradual	Agudo
Dolor	Mínimo	Severo
Edema	Mínimo	Intenso, bulas
Cambios piel	Pocos	Muchos
Gas	Abundante	Escaso
Estado"tóxico"	Ligero	Severo

Los diferentes *Clostridia* excretan diversas toxinas (necrotizantes, lecitinasa, hemolisinas) que les aseguran su permanencia y difusión a nivel del sitio original.

Esto es más frecuente en la especie *septicum* que en la *perfrigens*, las dos más importantes. De esos elementos dependen la incubación (corta en septicum), el diferente aspecto de la piel (roja en *septicum*), más ligada al trauma o cirugía (perfrigens) que a la necrosis de tumores (*septicum*), ligado a septicemia (*septicum*).

Las infecciones de estas áreas del cuerpo humano se relacionan con la conservación de la vascularización, la descompresión del tejido superficial afectado por el edema inflamatorio que se traduce en la formación de bulas y la vulnerabilidad del músculo a la isquemia y la necrosis.

Fascitis necrotizante. Esta infección aguda afecta la capa profunda subcutánea (*fascia*) hacia la superficie (epidermis), debido al progresivo compromiso sobre la circulación. El tipo I se asocia a etiología bacteriana mixta y se observa en diabéticos, trauma local y perforación intestinal no diagnosticada. El *tipo II* se relaciona con cepas muy virulentas de *Streptococcus beta-hemolítico* A y se asocia a trauma por golpe, heridas penetrantes, quemaduras, cirugía, etc. Es más común observarla en cirróticos, alcohólicos, insuficiencia vascular, porque presentan condiciones que afectan a la inmunocompetencia del individuo. La sintomatología que presentan es: fiebre, dolor local, resistencia, induración y eritema al inicio, y se presenta en extremidades, rara vez en la cara. Posteriormente, se observan *bulas* y después *gangrena* (mayor inflamación, cambios de coloración, tal vez crepitación) con parestesia local. El proceso mencionado avanza en pocos días, posiblemente en horas. La *necrosis* grasa se muestra como un área más blanda que la tensión normal, lo que mejor se percibe cuando se hace una incisión para drenaje. La *radiografía* corrobora lo anterior, y el TAC o RM ayudan a delinear el área afectada. La *muestra bacteriológica* se obtiene del aspirado de las bulas o de la punción de la lesión. El *tratamiento es inmediato* con *Penicilina G* y *Clindamicina*, acompañado de drenaje extenso y repetitivo. Cualquier repercusión sistémica requerirá las medidas apropiadas (hipotensión, SIRDA).

No debemos confundir este cuadro clínico y otros ya mencionados con el *Síndrome del choque tóxico* causado por las toxinas del *Staphyllococcus aureus* en donde la *presencia de exantema* (rash) y *descamación, son la regla*, así como la *ausencia de bacteriemia*, las que no se presentan en infección estreptococcica. En las estreptococcias el *típico exantema* es el de la *escarlatina*, donde si bien hay descamación, *no hay* ni efectos sistémicos ni bacteriemia.

Diagnóstico. Como estas infecciones en sus formas severas se presentan súbitamente, no habrá mucho tiempo para estudios bacteriológicos y los primeros pasos serán una historia clínica con énfasis en antecedentes del paciente y la lesión, así como la exploración de la región afectada. Un frotis del exudado, sólo nos detectará si hay bacilos o cocos Gram-P o Gram-N; el hemocultivo, cuando se espera positivo debe

incluir técnica para anaerobios. A veces, de un fragmento muscular enfermo se obtiene un excelente material para cultivo. Si hay crepitación que sugiera la presencia de "gas", la radiografía podrá corroborarlo, pero recuérdese que la formación de gas no es exclusiva del *Clostridium*. La acción citotóxica (lecitinasa) causa la formación de gas, cuyos ingredientes son CO^2 y H, este proceso contribuye a empeorar la isquemia y favorece la anaerobiosis.

En este tipo de padecimientos, la clínica es el secreto del diagnóstico certero; el laboratorio y la imagenología no contribuyen mayormente, excepto cuando los estudios bacteriológicos no sean confiables.

Complicaciones. Este grupo de infecciones pueden tener un excelente pronóstico en caso de *impétigo, foliculitis y erisipela*, porque su curso así lo indica y el tratamiento es muy efectivo; sin embargo, en los otros procesos, la evolución no es tan favorable.

Cuando se trata de infecciones en las que interviene algún *Clostridium perfrigens* A (en el 80%), el problema será local (mionecrosis, fascitis, celulitis gangrenosa) con o sin efectos sistémicos (septicemia, choque). El *problema local* se complicaría con destrucción tisular, más o menos extensa, o con lesiones de tal magnitud que pueden llegar a pérdida de una parte del organismo. En cambio, cuando se conjuntan ciertas condiciones y la infección evoluciona a un *proceso sistémico*, el pronóstico se ensombrece alcanzando elevadas cifras de mortalidad (25% o más). Este mal pronóstico depende que el choque ya exista al momento del ingreso, que la incubación haya sido mayor de 24 horas, edad avanzada, localización en tronco, coexistencia de cáncer, leucemia y diabetes, como las de más grave pronóstico; insuficiencia renal, leucopenia.

Tratamiento-Prevención. Al inicio del tema se expuso una forma de clasificación, pero ésta puede diferir de otras en cuanto a nomenclatura y, como es de esperarse, también existirán discrepancias en cuanto al mejor método de tratamiento.

Con la excepción de las infecciones que comprometen sólo las capas superficiales de la piel, en las demás circunstancias, incluyendo la *celulitis gangrenosa*, siempre se contará con la intervención de un *cirujano*. Un frotis que muestre la ausencia de neutrófilos y la presencia de bacilos Gram-P. alargados, con o sin esporas, nos harán sospechar la presencia de *Clostridium*. En estos casos, el tratamiento *específico* de estos bacilos será la *combinación* de *Penicilina G* con *Metronidazol* o *Clindamicina*.

Si la infección es causada por *Streptococcus* del *grupo A* o *Staphyllococcus aureus*, los medicamentos que dan mejores resultados es la combinación de *penicilina G* o *cloxacilina* con *clindamicina*. Si hay alergia a las penicilinas, se pueden emplear cefalosporina II o III con la clindamicina; para el *Staphyllococcus aureus*, el uso de *cefalotina* o *vancomicina* con la *clindamicina* sería lo recomendable. Las otras etiologías, que son poco frecuentes, podrían requerir el empleo de otros antibióticos-

aminoglicósidos, cefalosporinas III, amoxicilina, - clavulanato, imipenem, etc. - de acuerdo a un diagnóstico específico y después de determinar la sensibilidad para el antimicrobiano a seleccionar. Los otros tratamientos para los efectos sistémicos (sepsis, choque) serán los recomendados para estos procesos.

Todos los medicamentos se indicarán por vía endovenosa, a las dosis máximas y por el tiempo que se requiera, guiándose por la evolución de la lesión y el estado general del enfermo. De esto, dependen cambios en la terapéutica (selección, vía, dosis) que no es posible fijar de antemano.

La *prevención* es un tema muy amplio, porque al tipo de herida (quirúrgica, traumática, espontánea), se agregan diversas etiologías y variadas condiciones de un paciente. En principio, *toda herida es inmediatamente contaminada* y de otros factores dependerá que *evolucione a una infección*.

- *Tipo de organismo*. *Streptococcus grupo A* y *Staphyllococcus aureus* serán los más frecuentes, éste último con *frecuencia resistente a oxacilina*, si ocurre en la hospitalización.
- *Magnitud del inoculum*.
- *Grado de resistencia local y general*.
- *Tipo de herida quirúrgica*.

a) Limpia: cirugía electiva, tejido no infectado, sin contacto con mucosas. Ej. herniorrafia.
b) Limpia-contaminada: cirugía electiva pero hay corte de mucosa. Ej. cesárea.
c) Contaminada: cirugía de urgencia o postraumática, invasión de mucosa. Ej. perforación de colon.
d) Infectada: dehiscencia de herida, enfermedad de horas o días de evolución, manejo de tejidos infectados.Ej. debridación de absceso.

No hay mucha confiabilidad en cultivos tomados de la herida porque no es fácil separar "colonización" de "infección". Si la herida muestra señales de infección (eritema, olor de la secreción, crepitación, dolor), además de los cuidados propios de la herida se podrá dar profilaxis sistémica con los antibióticos que sean efectivos contra los patógenos que suponemos, o sabemos, sean la causa: lo primero, según el sitio afectado, y la segunda, de acuerdo al estudio bacteriológico. En la sección correspondiente ("Profilaxis de las infecciones") el tema será ampliado.

8.3. Osteomielitis

El proceso inflamatorio que afecta al hueso y la médula del mismo, ha tenido diversas clasificaciones dependiendo del tiempo de evolución (aguda y crónica), de su patogenia (hematógena, contigua, por insuficiencia vascular), de las edades del

paciente (del niño, del adulto), de la etiología, del sitio de localización (vertebral, fémur), etc. Cada una de ellas ha sido usada en la literatura del tema, pero si hay que decidirse por una, lo mejor es combinar varios de los conceptos que las distinguen. Por mucho tiempo se consideraba que la osteomielitis era la infección estafilocócica que ocurría en niños en la edad del crecimiento, etapa en la que la actividad formadora del hueso está en su mayor grado; pero este concepto ha cambiado, porque hoy puede ser importante también en la edad avanzada por los cambios estructurales óseos, los problemas circulatorios y la presencia cada vez mayor, de prótesis. También hay más variedad de etiologías, por Gram-N, anaerobios o mixtas. Finalmente, este último factor ha resultado, junto con la proliferación de antibióticos, en una mayor diversidad de tratamientos y, consecuentemente, un considerable número de esquemas terapéuticos.

Etiología. Los diversos agentes causales han modificado su incidencia al través del tiempo, como ha acontecido con el *H. influenzae*, que de ser un bacilo que causaba un apreciable porcentaje de casos (hasta un 42%), se ha convertido en una rareza en países donde la vacunación contra ese bacilo está muy difundida. En otras condicionantes, se mencionan factores como la anemia falciforme o enfermedades granulomatosas, aquellas con prótesis ortopédicas o en quienes la medidas profilácticas de cirugía ortopédica no hicieron efecto. Finalmente, las etiologías micóticas, casi siempre hematógenas, forman parte de la enfermedad sistémica y son afortunadamente, raras.

Los *principales patógenos* que causan osteomielitis son, en orden de frecuencia, los siguientes:

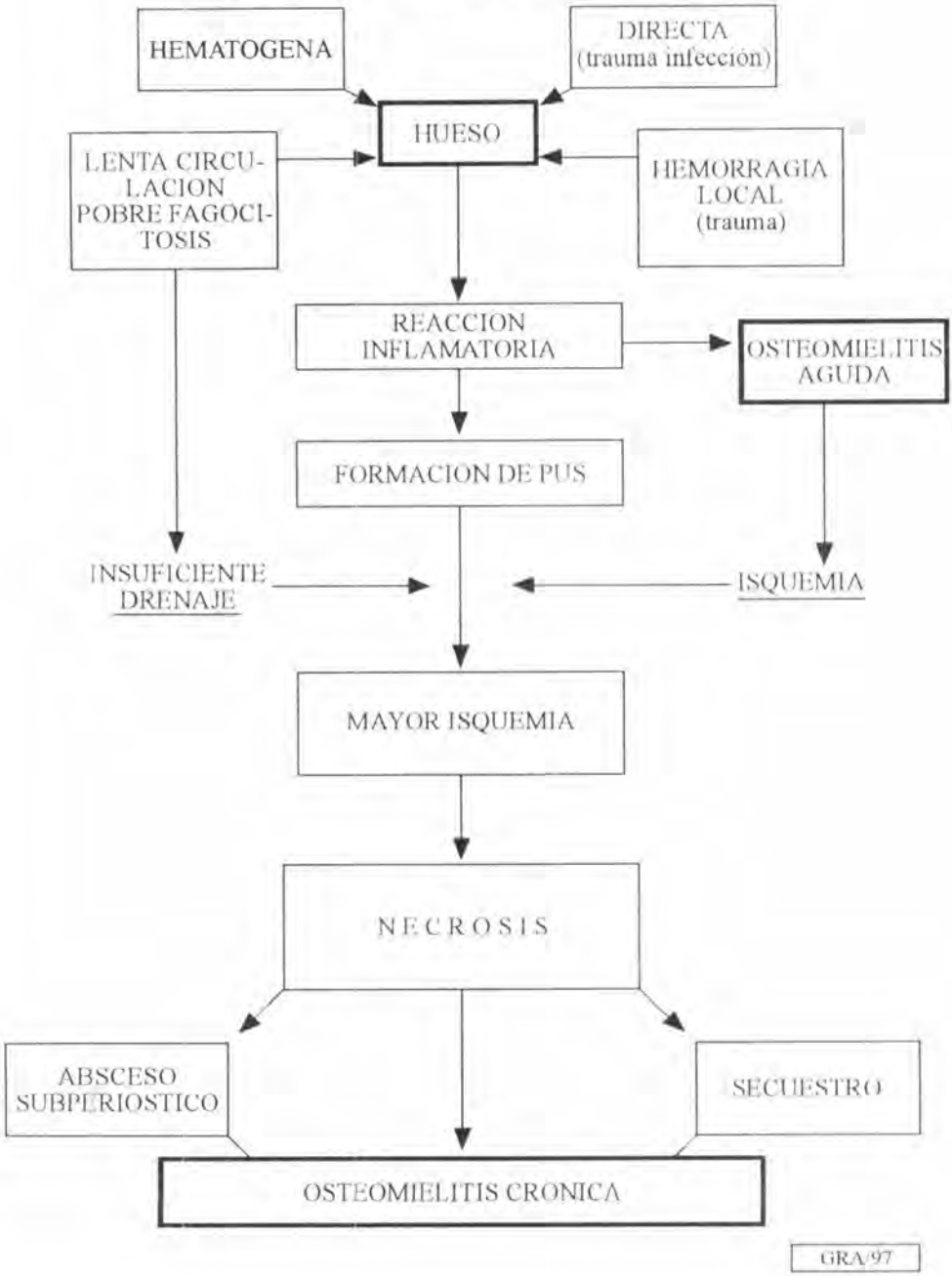
Aerobios		*Anaerobios*
– *Staphyllococcus aureus*	más del 60%	(Poco frecuentes)
– *Streptococcus* grupos A-B		Bacteroides *Peptostreptococcus* *Fusobacterium*
– Enterobacterias (*E. coli, Klebsiella,* etc.)	– recién nacidos	
– *Salmonella*	– anemia falciforme – SIDA	
– Pseudomonas	– Drogadictos I.V.	

Epidemiología. Como consecuencia de la anatomía de la región metafisiaria y su relación con la epifisis, así como la circulación de la zona mencionada, los *niños* en la edad de crecimiento son fácil víctimas del proceso infeccioso que después de romper la corteza, se infiltra en el espacio subperióstico, forma pequeños abscesos

que van extendiéndose a ese compartimento y pueden drenar a través del periosteo. La separación de este, del hueso, se acompaña de engrosamiento y neoformación. Durante la infección y a consecuencia de isquemia local, pequeños fragmentos óseos se desprenden: son porciones "desvitalizadas" llamadas secuestros, cuerpos extraños que serán eliminados, sea espontáneamente o por cirugía, y que interfieren con el tratamiento. En los adultos, el crecimiento ha cesado y, por eso, el mecanismo inicial es directo y no hematógeno. El espacio subperióstico es mínimo por que el periosteo está recíamente adherido al hueso, por lo que la frecuencia de abscesos es rara. Problemas hematológicos propios de la anemia falciforme, facilitan la fijación de la bacteriemia en el hueso, en varios sitios.

En todas las osteomielitis por vía hematógena, particularmente las estafilocócicas, se encontrará un foco infeccioso a distancia; muchos de los procesos que se adquieren directamente son resultado de fallas asépticas en la cirugía ósea o en la oromaxilar. El cuadro anexo explica gráficamente la patogenia de la enfermedad.

PATOGENIA DE LA OSTEOMIELITIS



GRA/97

Clínica. Los síntomas clásicos de la osteomielitis aguda (dolor óseo súbito, fiebre y síntomas sistémicos) no son ya tan frecuentes como anteriormente se describían. De estar presentes simultáneamente con inmovilización por dolor, o inflamación local visible, los datos en conjunto aumentan su valor. Estos últimos dos hallazgos son importantes en el recién nacido. Cuando se trata de la forma crónica, la sintomatología es insidiosa y menos manifiesta, como se observa en la localización vertebral. En lactantes e infantes, no sería raro que la primera manifestación sea la de un absceso de lenta formación en el segmento metafisiario de los huesos largos (Brodie).

La edad, los factores coexistentes que propician la enfermedad y la sintomatología mencionada, nos llevan a la posibilidad del diagnóstico de osteomielitis, y a proceder a investigarla.

Diagnóstico. Ante las dificultades para encontrar la etiología de una infección no siempre patente, que puede ser causada por variados microorganismos, la búsqueda inicial se hará por el *hemocultivo*, que tiene las mismas posibilidades de ser o no positivo, aunque sabemos que el uso previo de antibióticos interfiere con su resultado. La obtención de una *muestra directa* por punción no es recomendable al inicio y se dejaría *si el tratamiento empírico ha fracasado* después de 72 horas. En algunas circunstancias muy selectas, se llegaría a la *biopsia* abierta.

La *imagenología* será un valioso auxiliar, si recordamos que la *radiografía* puede mostrar *cambios* ("elevación" del periosteo, destrucción ósea, inflamación de tejidos blandos) hasta *después de varios días* (10 a 30 días). La *TAC puede dar información más temprana* que la radiología por que es *más sensible* pero su especificidad es baja (tumores, necrosis, artritis, abscesos). La combinación con "marcadores" (galio, indium) mejora notablemente la utilidad. La *RM* es de gran valor en el diagnóstico de la osteomielitis vertebral.

Cuando la sintomatología se ha abatido, el seguimiento del caso se logra mediante la imagenología repetida.

Complicaciones. Si el diagnóstico se establece tempranamente y la etiología queda confirmada, el pronóstico es bueno. Cuando hay retraso en iniciar la terapeutica, si esta tiene que ser empírica o la duración es menor de tres semanas, el mayor riesgo es que se *vuelva crónica*. Otras complicaciones como la *artritis séptica* (por vecindad con la articulación), y *disquitis* (en la localización vertebral) o el *fracaso* de una *prótesis* son posibilidades que se tendrán en cuenta.

Tratamiento-Prevención. La selección del medicamento tendrá dos variantes, si es *empírica* o si es *específica*. La primera, es la usada con mayor frecuencia por las razones ya mencionadas y las guías son la *edad, formas aguda o crónica, condiciones del huésped y los probables patógenos*.

Con estas condicionantes, hemos resumido las recomendaciones actuales para *im-*

ciar el tratamiento y que se encuentran en el cuadro II. Es fácil notar que la selección del antibiótico está determinada por el elevado porcentaje de la etiología estafilocóccica, y secundariamente, por medicamentos contra Gram-Negativos. Las opciones anotadas se emplean en casos de alergia - tardía o temprana - a la penicilina. Las fluorquinolonas, en particular la ciprofloxacina, no son aconsejables en niños y hasta hoy, no se recomiendan en los esquemas "empíricos"; su eficacia se aprovecha en ciertas etiologías (Pseudomonas) de adultos y cuando se decida que el tratamiento sea oral. Finalmente, la duración de la terapéutica no *cuenta con un acuerdo universal* y lo que aquí se anota debe tomarse como sugerencia:

a) La vía parenteral por 4 a 6 semanas, en la forma aguda.

b) La vía parenteral por el mismo tiempo y seguido de 1 a 2 meses por vía oral, en la *crónica*.

c) En la forma crónica influirán en la decisión el tipo de germen, si se recurrió a la cirugía o se necesitó la fijación de la columna.

d) Las indicaciones quirúrgicas, son causa de controversias pero se aceptan cuando ha fracasado la terapéutica médica exclusiva, cuando hay formación de absceso, si es imperativo conocer la etiología, si la infección está cerca de una articulación y existe riesgo de su extensión (coxofemoral, vértebras) y para eliminar "secuestros".

El reposo inicial es obligatorio, particularmente en casos donde la localización de la enfermedad interfiere con la movilización. La desaparición del dolor y la inflamación local marcan el momento para reanudar la actividad restringida. El seguimiento por radiología varía con los criterios de cada médico, pero un estudio a la tercera semana, otro al final del tratamiento y tres meses después el último, parece ser una conducta aceptable.

La prevención de la osteomielitis corresponde al de las fracturas cerradas, expuestas y a las intervenciones quirúrgicas en huesos, con o sin prótesis. El uso de las cefalosporinas I se ha seleccionado entre los ortopedistas como medicación inmediata, pre-operatoria y transoperatoria. La duración mínima como profilaxis en osteomielitis es de 10 días, sea parenteral inicialmente y la vía oral, posteriormente. Indudablemente que el empleo de otros medicamentos sería aceptable si se cumplen los objetivos propuestos.

OSTEOMIELITIS: Tratamiento empírico (II)

EDAD / CONDICION	PROBABLES PATOGENOS	TERAPIA RECOMENDADA
Recien Nacidos Infantes	*Staph. aureus* *Gram - Neg* *Strep. grupo B*	1) Cloxacilinas + AGL 2) Cefalotina + AGL 3) Vancomicina / Clindamicina + AGL
Niños	*Staph. aureus* *H. influenzae*	1) Cloxacilinas 2) Cloxacilinas + Ampicilina 3) Cefalosporina III c/s Cloxacilinas
Niños con Hemoglobinopatia	*Staph. aureus* *Salmonella Sp.* *H. influenzae*	1) Cloxacilinas + Ampicilina 2) Cefuroxima 3) Cefalosporina III c/s Cloxacilinas
Adultos	*Staph. aureus* *Gram-Neg*	1) Cloxacilinas 2) Cloxacilinas + AGL 3) Cefalosporinas III c/s Cloxacilinas

Terapia recomendada: en orden de preferencia. AGL = aminoglicósido. c/s = con / sin

(Compilado de Bartlett (1995) y Nolan - Chapman (1996)

Tema 9.0.
Infecciones sistémicas

9.1. Brucelosis

La enfermedad causada por este grupo de bacilos Gram negativos, denominados *Brucella* en honor de Bruce, quien fue uno de sus descubridores, causan en México una zoonosis de la que el hombre, a su vez, puede enfermar ante la endemicidad del padecimiento. Cada una de las cuatro especies reconocidas como patogenas para el hombre tiene un huésped animal que es donde ocurre la infección primera; y es de ahí donde el ser humano puede ser contagiado. Por lo tanto, la diferenciación de cada especie, se basa en el *huésped primario habitual* y, secundariamente, en la enfermedad que pueden producir. Los conocimientos básicos generales de la Brucelosis son conocidos desde hace tiempo, así como el cuadro clínico y parte de los recursos diagnósticos; podríamos agregar que hay varias opciones de antimicrobianos efectivos para el tratamiento.

A pesar de lo anterior, no hay tratamiento indiscutiblemente aceptado como el mejor, así como tampoco podemos asegurar que no se presenten complicaciones o recaídas o reinfecciones, en nuestro país, la eliminación de la Brucelosis en animales se ve muy remota; y unido a los hábitos higiénicos personales y colectivos, se seguirá encontrando la enfermedad en sus diversas formas y variadas complicaciones. Estas formas son: la *endémica asintomática*, la *aguda*, la *subaguda* y la *crónica*. Debe aclararse que las subdivisiones mencionadas no se aceptan como clasificación por todos los autores.

Etiología. Al presente, cuatro son las especies patógenas para el hombre:

Brucella abortus:	Ganado vacuno. Poco invasora. Enfermedad moderada. Granulomas.
Brucella melitensis:	Ganados caprino y ovino. Invasora. Enfermedad severa. Epidemias. Complicaciones. Es la predominante en México.
Brucella suis:	Ganado porcino. Algunas especies de liebres. Invasora. Ocupacional. Granulomas supurados, necróticos, en órganos linfoides.
Brucella canis:	Ciertos sabuesos pequeños. Reciente descripción (1966, 1972). Negativo resultado en la serología habitual. Pocos casos documentados.

Los bacilos se van a encontrar en las especies animales mencionadas y el contagio

puede ser *directo*, por *aerosoles* o *consumo de productos* provenientes de esos animales. Lo que en países como el nuestro, las fuentes son todas las mencionadas, en otros lugares, donde el consumo de productos contaminados no es la regla, los principales casos provienen de la *ocupación* de la persona: veterinarios, laboratoristas, empleados de rastros y empacadoras, cazadores, etc.

Epidemiología. El contagio directo con el animal enfermo, su cadáver o algunos productos (sangre, placenta, etc.) es uno de los caminos para adquirirla. En estas mismas circunstancias, se acepta que el contagio se hace a través de *aerosoles* infectados que penetran por la nasofaringe o la conjuntiva.

La *ingestión* de alimentos contaminados, particularmente del ganado caprino, ocurre con leche, crema, queso y, posiblemente, con la carne no bien cocida. Los bacilos son destruidos por la *ebullición y pasteurización*, pero *no por refrigeración*. En el caso del queso de cabra, generalmente se prepara con leche "fresca" porque sólo así conserva su sabor y aroma, atractivos de este alimento.

Penetrando a través de la vía digestiva, piel o mucosas, la *Brucella* llega a la sangre (bacteriemia), es fagocitada y llevada al tejido linfoide (ganglios, hígado, bazo, médula ósea) en donde todo el material es englobado por los macrófagos, ahí pueden permanecer "latentes" por tiempo variable, pero prolongado. En esta etapa, el estado inmunológico del huésped será definitivo para su avance: anticuerpos y macrófagos los eliminan o, de lo contrario, a la ruptura de los macrófagos por este "parásito intracelular", los bacilos liberados y activos llegan a los órganos ya mencionados en donde producirán reacciones diversas (granulomas, necrosis hialina, fibrosis, absceso), siguiendo un curso agudo o crónico. Aunque la *Brucella* tiene endotoxinas, no hay evidencia de que éstas sean las directamente causantes de la patología, sino que hay un fondo importante de reacción de hipersensibilidad. La imagen histopatológica de respuesta sistémica parece ser diferente a la que se observa en la forma localizada o complicada.

En los *animales huéspedes*, las *Brucellas* se sitúan en los órganos de la reproducción, y es el aborto la más grave consecuencia. La teoría dice que la riqueza en *eritritol* de la placenta animal, un carbohidrato ausente en el humano y para el que el bacilo muestra especial afinidad, es causa de este problema en los animales. La relación que el aborto de una mujer con Brucelosis tiene con la enfermedad, es consecuencia de la bacteriemia por sí misma y no de la etiología. Aunque no hay certeza de que la enfermedad sea transmisible por contacto sexual, la presencia del bacilo en la secreción espermática nos lleva a recomendar las precauciones habituales en estos casos.

Clínica. Las diferentes clasificaciones de la enfermedad varían con los diversos autores que la han estudiado, quienes siguen variados criterios. En este *Manual* se emplearán los términos siguientes:

- *Endémica asintomática* (subclínica): la serología es positiva pero el cultivo, negativo. Es la forma más frecuente en países como México.
- *Aguda* (bacteriémica): la enfermedad propiamente, cuando tanto serología como cultivo, son positivas.
- *Localizada*: puede presentarse como "primaria", sin historia previa documentada de la forma "aguda", o como una complicación más o menos inmediata de ésta. En estas personas la sintomatología corresponderá al sitio afectado: huesos, articulaciones, SNC, hígado, etc., y de donde se podrá cultivar la *Brucella* y la serología puede ser positiva o negativa. Podría también denominarse *subaguda* por la duración de la incubación o el progreso de la sintomatología.
- *Crónica*: un adjetivo de controversia y de confusa definición, porque puede incluir casos de *recaídas* o de *localizaciones*. Autoridades en esta enfermedad la consideran como una forma de *psiconeurosis* que afecta a muchos pacientes con el "temor" a un padecimiento del que "han oído" la persistencia del riesgo (endemicidad, hábitos personales), la variabilidad en la sintomatología, la dificultad de una terapéutica corta y efectiva y la posibilidad de recaídas y formas localizadas. El médico debe tener extremada discreción para este diagnóstico, que con frecuencia se basa en síntomas *inespecíficos* y *persistencia* de una *serología positiva* a diluciones no significativas.

Las manifestaciones clínicas de la forma aguda se presentan en forma lenta, pero podrían hacerlo súbitamente. El número y grado de los síntomas y signos, éstos poco frecuentes, tienen variaciones en coexistencia e intensidad. La lista que a continuación exponemos está basada en 305 casos (1951-1995) observados en el Hospital Central (SLP) y pacientes privados:

- *Edades*: entre 16 y 50 años, el 69%.
- *Tiempo de evolución*: más de un mes: 37%.
- *Sintomatología* (orden decreciente, más del 50%): *fiebre, astenia, escalofrío, sudoración, artralgias, anorexia, cefalea*. En 23 de los 305, no se encontró fiebre (forma localizada). La adenopatía, esplenomegalia y hepatomegalia, se identificaron en menos del 50%.

Un proceso febril de grado no muy elevado, que evoluciona en forma gradual, con escalofrío, diaforesis y artralgias cotidianas, cefalea, poco destacada y cursando con inexplicable astenia, en un joven o adulto que habita en zonas endémicas (Zacatecas, San Luis Potosí, Durango, Coahuila, etc.), deberá ser motivo de estudios diagnósticos para descartar Brucelosis.

Diagnóstico. Aunque existen algunas alteraciones en la cuenta leucocitaria, como el hecho de encontrar *leucopenia* (50% en promedio) o *cuenta normal* (45%) ante un proceso infeccioso, así como *linfocitosis* (en más del 50%), evidentemente esos re-

sultados no pueden definir, sólo reforzar, la sospecha. El diagnostico definitivo es el *aislamiento del bacilo* en la sangre o la médula ósea, o los *marcadores* de su presencia (anticuerpos) sea por *aglutinación* en tubo (Huddleson), ELISA o cualquier otro método.

Cultivo. Cuando se trata de la forma aguda, las posibilidades de hemocultivo efectuado con los medios habituales, la positividad es alta, aunque no absoluta. El problema se va a presentar porque el *cultivo debe incubarse* por un mínimo de tres *semanas* y solo se desecha, en seis semanas. Ciertas mejorías en acortar el plazo de la sensibilidad del procedimiento a menos de 4 días, se logran modificando el medio habitual del cultivo. El aspirado de *médula ósea* (0,5 a 1 ml) repetido a la hora y luego cultivado, llega a tener una sensibilidad de más del 90% y puede reducir a cuatro días el informe que podría requerir más de seis bajo los procedimientos habituales. El método parece ser de mayor utilidad si la serología del caso fue negativa, o la forma es de las localizadas. Cuando la infección por *Brucella* es la responsable de fiebre de causa no demostrada, la manera de descartarla es por mielocultivo. Basándose en la predilección del bacilo por el reticulo-endotelio, habrá ocasiones en que se busque material de cultivo en otros sitios como ganglios linfáticos, hígado, etc.

Serología. A pesar de las dificultades porque la endemicidad de la Brucelosis altera la determinación del nivel de anticuerpos, al grado de no poder asentar *la dilución que marque la diferencia* entre la "enfermedad" subclínica, localizada o crónica, con la forma aguda, los anticuerpos (IgG, IgM) se han empleado desde hace tiempo determinándose por una reacción de aglutinación (Huddleson modificada).

Más valioso para el diagnóstico es el *aumento del título* de aglutinación a *tres o cuatro veces del inicial*, que una cifra fija; éste es el modo de interpretación cuando no hay posibilidades de cultivo. Los niveles de inmunoglobulinas (G, M) pueden cuantificarse por ELISA y la experiencia de los investigadores permite considerar lo siguiente:

a) IgM es la primera en *elevarse*. Posteriormente, lo hace la IgG. Esto no se encontrará si la etiología es por *Br. canis*.
b) Después de tratamiento efectivo, la IgG es la primera en *descender* o ya no puede detectarse. En la *convalecencia*, el descenso de IgM es muy lento (meses, años) o permanece a bajas concentraciones.
c) La *persistencia* de un título de IgG anormalmente elevado, puede interpretarse como aviso de *recaída* o *cronicidad*.
d) Como la reacción de aglutinación determina ambas globulinas y no en forma aislada, la reacción *no nos ayuda* para obtener la información anterior.
e) La estandarización de la prueba de ELISA no se ha logrado y, por consecuencia, no es un estudio que se practique rutinariamente.

f) Los anticuerpos de IgA son conocidos como *bloqueadores* y son responsables de la *negatividad* de una reacción de aglutinación a *diluciones bajas*, pero que se *vuelve positiva* a mayores diluciones (pro-zona). Es más frecuente en la etapa subaguda de la enfermedad.

Complicaciones. Una enfermedad sistémica como la Brucelosis y cuyo curso es prolongado no es inesperado que pueda complicarse. Algunos síntomas, como los del sistema esquelético o SNC pueden adquirir preponderancia a grado tal, que parecen complicaciones. La lista de posibles complicaciones -o localizaciones- cuya prevalencia varía en forma importante según criterios de los diversos autores, puede resumirse así, en la estadística, hasta 1995, de los 305 casos:

– Sistema nervioso central	45	(14.5%)	Global:
– Sistema hematopoyético	33	(11%)	*30-5%*
– Aparato respiratorio	12	(4%)	
– Orquiepididimitis	3	(< 1%)	(93/305 casos)

Se debe aclarar que las relacionadas al sistema esquelético se consideran dentro del cuadro clínico "normal" de la Brucelosis, mientras que los trastornos neuropsiquiátricos se incluyen en los del SNC.
Sistema nervioso. Cefalea severa, neuropatía periférica, meningitis o meningismo, encefalopatía, trastornos neuropsiquiátricos, etc.
Hematopoyético. Púrpura, epistaxis, hiperesplenismo, trombocitopenia. *Respiratorio.* "Neumonitis", derrame pleural.
Otros (poco frecuentes). Dermatitis, uveitis, abscesos en tejidos blandos. Las manifestaciones en el sistema óseo tienen particular interés porque podrían ser los síntomas que hacen al enfermo acudir con el médico. Para algunos, como ya se comentó, son complicaciones más que localizaciones de la enfermedad. Sin tomar muy en cuenta en donde queden colocadas, las principales son:
– *Sacroilitis, artritis periférica, artritis "reactiva" (genética) y espondilitis.* No es raro que dependiendo del sitio afectado se encuentre como consecuencia, *neuropatía* periférica.
Ya se ha hecho referencia a la polémica *forma crónica*. ¿Existe? ¿Cómo se definiría? ¿Es sólo recaída? ¿Es igual que la forma localizada? ¿Son depresiones, cambios de personalidad, cefaleas crónicas, etc., en quienes han tenido la forma aguda o viven con otros enfermos de Brucelosis o tienen temor de padecerla por una desinformación? El lector podrá formarse un criterio propio.
La Brucelosis tiene buen pronóstico y más en los tiempos actuales, cuando hay varias opciones de tratamiento. Los raros casos de mortalidad se deben a insuficien-

cia renal, hemorragia cerebral por ruptura de aneurisma o endocarditis por *Brucella*. En la estadística a la que nos hemos estado refiriendo (305 casos) no hubieron defunciones.

Tratamiento-Prevención. A través de los años, diversas combinaciones de antimicrobianos se han empleado, y de lo que ha quedado con validez indiscutible es:

a) Siempre se combinarán *dos antimicrobianos*.
b) El tratamiento debe *durar* un mínimo de 3 semanas y un máximo de 6.
c) Las *recaídas* son generalmente consecuencia de un tratamiento inadecuado o de la falta de cumplimiento por parte del paciente.
d) Si lo anterior no existe, se deberá de buscar *otro esquema* de tratamiento.
e) El uso de corticoesteroides se ha recomendado en algunas formas localizadas (espondilitis, neuropatía, meningoencefalitis) sólo por su efecto "antinflamatorio".

Los medicamentos, dosis, duración, etc., hasta hoy usados son dos *opciones*, tal vez igual de efectivas:

Combinar *Doxiciclina* (100 mg x 2) con *Rifampicina* (600 mg x día) por un período variable de 4-6 semanas. La larga duración del tratamiento se justifica por un índice más bajo de recaídas. No se recomienda en niños menores de 10 años y embarazadas.

Combinar *Doxiciclina* con *Estreptomicina* (1 gm. diario I.M.). Esta última por sólo 3 semanas. Es posible (no hay experiencia) de que *otros aminoglicósidos* sean efectivos (Gentamicina). No se recomienda en menores de 10 años y embarazadas.

Alternativas. Estas pueden *sustituir* a la doxiciclina por *cloramfenicol* (500 mg cada 6 horas, oral), o por *sulfa-TMP-F* (1 x 3 oral), *ciprofloxacina* (500 mg x 2, oral), *Tetraciclina* (500 mg x 4, oral) o *Ceftriaxone*, que ha sido de elección cuando la Brucelosis afecta al sistema nervioso, a la dosis de *2 a 3 gm cada 24 horas*. Estas dos últimas se han asociado a *Rifampicina*. El uso de cirpofloxacina en menores de 10 años no es aceptado por todos.

Es muy importante insistir en que el tratamiento debe *ser prolongado*: mínimo 3 semanas. Hasta el presente no existe una *vacuna antibrucela* para aplicar a los humanos, pero en el ganado sí ha sido efectiva.

Esta es una parte importante de la *Prevención*, porque la fuente es la enfermedad en los animales.

Quienes trabajan en tareas que los ponen en contacto con éstos, deben protegerse: la cara, usar guantes y evitar que los desechos contaminen áreas que podrían conservar el bacilo. El aislamiento del enfermo no se considera necesario, pero el ser humano debe evitar el consumo de leche y sus derivados si el alimento original no ha sido

pasteurizado o hervido; se recomienda no ingerir estos derivados si su procedencia es desconocida. En el control de la epizootia (vacuna, aislamiento, sacrificio) y las medidas higiénicas personales estarán las claves del control.

9.2. Ricketsiosis

Por largo tiempo, el problema de este grupo de padecimientos era ampliamente conocido. En 1952, hubo un reporte de 96 casos en 4 años en el Hospital Central de San Luis Potosí. Aún más, a raíz de la Segunda Guerra Mundial, se reportaron varios brotes epidémicos en algunas regiones de Europa (Italia, Los Balcanes, Rusia) y del S. E. de Asia (Tailandia, Indochina). México y sus pobladores reúnen las condiciones propicias para la endemicidad de la enfermedad y, posiblemente también para esperar limitados brotes epidémicos. Sin embargo, las generaciones actuales desconocen la enfermedad porque es sólo en forma esporádica como se presenta, tanto en instituciones como en la práctica privada. La única explicación plausible es el uso empírico de antibióticos de amplio espectro ante cualquier cuadro febril: hace 50 años, tetraciclina y cloramfenicol y, más recientemente, ampicilina y amoxicilina. Como se verá más adelante, las condiciones habitacionales, el hacinamiento y las ectoparasitosis no han sido eliminadas, por lo que no es remoto pensar que las Ricketsiosis existan o puedan ocurrir. Por estas razones, se considera justificada su inclusión en este *Manual*.

Etiología. Ricketts describió por primera vez a estas pequeñas bacterias intracelulares, que a excepción de una de ellas -*Coxiella burneti*-, son transmitidas por artrópodos. Estos insectos desempeñan el papel tanto de *vectores* como de *reservorios* y ciertos roedores pueden ser *huéspedes intermediarios*. Las formas bacilares o coco-bacilares crecen en tejidos vivos y en embrión de pollo, pero también pueden teñirse con Giemsa o ser visibles por inmunofluorescencia directa; sin embargo, su manipulación es peligrosa por la alta contagiosidad, por lo que el estudio bacteriológico sólo se hace en laboratorios de investigación.

Las Ricketsias son destruidas por el calor, la desecación y los antisépticos bactericidas, sin embargo, las heces secas de los piojos infectados siguen siendo patógenas meses después.

El siguiente cuadro hace referencia a las Ricketsiosis que se *encuentran en México*.

ENFERMEDAD	Tipo de Ricketsia	Vector o Transmisor	Reservorio
–Tifo epidérmico	*R. prowazeckii*	Piojo	Hombre
–Brill-Zinsser	Idem	Pacientes emigrantes de zonas endémicas	id
–Tifo murino	*R. typhi o mooseri*	Pulga	Roedores

-Fiebre de Las Rocallosas *	*R. rickettsii*	Garrapata	Roedores, perros
-Fiebre Quintana	*Rochalimaea quintana*	Piojo	Hombre

* Sólo en N. O. de México. El transmisor es *Riphocephalus sanguineus* (garrapata).

Por lo anterior, se entiende que en el caso del *tifo epidémico*, el reservorio humano (un enfermo) es el punto de partida del problema y el piojo, y en particular el de "la cabeza" (*Pediculus humanus capitis*), es el principal vector y, al mismo tiempo huesped, porque es la única de estas enfermedades, en que un insecto transmite la enfermedad y muere víctima de ella. En los otros cuadros clínicos, los vectores y reservorio no necesariamente mueren.

Epidemiología. Como consecuencia del ciclo de transmisión y preservación de las Rickettsiosis, no existen límites de edad o sexo, sino solamente el de las condiciones de vida de las poblaciones. Los vectores se encuentran en los centros urbanos (piojos, pulga de la rata) y los reservorios (hombre, roedores) también, haciendo de estas enfermedades padecimientos relacionados con la higiene personal, aglomeraciones por hábitos de vida, guerras, cataclismos, etc. y una convivencia involuntaria con roedores. En el caso de la fiebre de Las Rocallosas, el vector (garrapata) se encuentra en zonas no urbanas.

Estos artrópodos "hematófagos", defecan simultáneamente en el momento de la picadura y succión de sangre. El ser humano, instintivamente, se rasca, y a través de las microscópicas abrasiones que se causa, facilita la penetración de las rickettsias a través de la piel y de ahí a la sangre (endotelio vascular).

La lesión local da lugar a hiperplasia, inflamación y formación de microtrombos, isquemia e infarto. El fenómeno capilar se va a observar en piel (exantema), corazón (miocarditis), suprarrenales (disfunción), riñones (nefritis) y cerebro (encefalitis), como órganos principalmente afectados. La *vasculitis*, que es sinónimo de la lesión patológica, puede manifestarse (encéfalo) con el llamado "nódulo del tifo", que está formado por elementos de la serie linfocítica con los capilares de la corteza cerebral.

Las variantes de la lesión del tifo epidémico con las otras enfermedades mencionadas, es sólo de *grado*, y son otros informes los que las diferencian. En el *murino*, son las pulgas de rata y, en menor grado, las del gato, las que sirven de transmisores de animal a animal, y el hombre será un huésped fortuito. En la *fiebre de Las Rocallosas*, las garrapatas, aunque son infectadas transováricamente, requieren extraer una cantidad de sangre de roedores silvestres, venados y el hombre para volverse infectantes; o sea, que entre el momento de adherirse hasta volverse infectante pueden transcurrir de 45 a 90 minutos, lo que explica que el simple piquete del ácaro puede no ser suficiente para la transmisión. La *fiebre quintana* depende de un ciclo semejante al epidémico, del que sólo se diferencia por algunas manifestaciones clínicas y los estudios de laboratorio.

Cuadro clínico. La sintomatología de las Ricketsiosis que estamos estudiando se puede comprender en un cuadro conciso en donde aparezcan los hechos clínicos más destacados.

ENFERMEDAD	*INCUBACION PROMEDIO*	*DATOS CLINICOS*	*EXANTEMA*	*PRONOSTICO*
Tifo Epidémico	8-12 dias fiebre elevada, escalofrios, cefalea intensa, mialgias - los	- Comienzo brusco macular, petequial - central y extremidades	Muy frecuente	Reservado
- Brill-Zinsser	años menos florido si se presenta	- Semejante pero menos intenso	Variable	Bueno
Tifo murino	7-14 días pero menos súbitos y severos	- Mismos sintomas máculo papular, tronco	Frecuente	Bueno
Fiebre de Las Rocallosas	7 dias epidémica y plantas (centrifuga)	- Igual que en la forma macular, palmas	Muy frecuente	Variable
Fiebre Quintana (¿en México?)	1-5 semanas	- Semejantes al del tifo murino, pero de corta duración (2-5 días)	Poco frecuente máculo-papular tronco (centripeto)	Bueno

Como sucede con cualquier infección, el estado inmunológico del huésped es de suma importancia, porque de él depende, no sólo que el padecimiento se presente o no, sino también la variedad y severidad de los síntomas.

Diagnóstico. La identificación de la especie de Rickettsia es un proceso difícil, peligroso y costoso. Tanto el aislamiento en el tejido afectado como en la inoculación al cobayo, son técnicas que solo se siguen en experimentación e investigación, porque han sido suplidas por la *serología*.

a) La tradicional *reacción de Weil-Felix*. Descrita por estos dos autores a principios del siglo, se basaba en que el suero de los enfermos en la mayoría de las Ricketsiosis, aglutinaba a algunas cepas del *Proteus vulgaris* (OX-2, OX-19, OX-K), germen totalmente desligado a estas enfermedades. Su empleo ha sido abandonado por estos *inconvenientes: inespecificidad, sensibilidad que aparece 1 a 2 semanas después* del inicio del cuadro clínico, si se presenta; el *incremento* debe ser cuatro veces el mínimo (1:320). En la Fiebre Quintana será siempre negativa.

b) *ELISA ;FC; IFI*: la primera es la más confiable, determina la *presencia de IgM* y el *incremento*, en caso de duda, se puede demostrar cada 3 días. IFI es más sensible que la F.C. Estas dos últimas aparecen más tardíamente y este retraso se ve más prolongado si el paciente ha recibido tratamientos con antibióticos. Tam-

poco en casos de Fiebre Quintana existe prueba concluyente.

c) *Otros*. Los hemocultivos serán siempre negativos. Los cambios en la fórmula blanca, inespecíficos, tanto en número como en lo diferencial. Trombocitopenia es frecuente y en la orina, se podrán encontrar las alteraciones de una posible glomérulo-nefritis (albuminuria, hematuria, cilindruria).

Como puede inferirse, el laboratorio sigue a las manifestaciones clínicas, las cuales adquieren importancia si existen las condicionantes personales (hábitos higiénicos) y habitacionales (plagas de roedores), así como la endemicidad de las Rickettsiosis.

Complicaciones. Varían según el tipo de enfermedad. En el murino y la fiebre quintana, no se encuentran. En las otras, las complicaciones, poco frecuentes en esta época de antimicrobianos, son miocarditis, glomérulo-nefritis y la posible gangrena u obstrucción, por la vasculitis. En otras épocas, éstas eran las causas de muerte.

Tratamiento-Prevención. Los antimicrobianos seleccionados han librado la batalla del tiempo y siguen siendo los mismos de hace más de 50 años. La duración del tratamiento es posible fijarla, pero se acepta que después de la remisión de la fiebre, no se requieren más de dos días de terapéutica, la que posiblemente se extendería como coadyuvante de las otras medidas terapéuticas que se implantaran.

Los medicamentos empleados son alguno de estos:

a) *Doxiciclina* (oral): 100 mg x 2 x día.

b) *Tetraciclina* (oral): 500 mg x 4 x día.

c) *Cloramfenicol* (oral): 500 mg x 4 x día. Es la medicación de elección en niños y embarazadas. Si se requiere la administración parenteral (I.V.) la dosis es la misma.

d) *Ciprofloxacina* (oral): 500 mg cada 8 horas por 3 días. Luego sólo cada 12 horas. La experiencia es muy limitada.

La *prevención* individual es más fácil que la colectiva. El uso de *insecticidas* en los individuos y en la ropa sería el primer paso, recomendando el mejoramiento de las condiciones de habitación. El enfermo no es contagioso en forma directa, y por eso se aislará sólo en espera de desinfestación de roedores y vectores. Los contactos serán tratados igual en lo referente a las desparasitación y no están indicados los antibióticos.

Solamente la fiebre Q (*Coxiella burnetti*) cuenta con vacuna. Para las demás no hay, al presente, ninguna confiable.

9.3. Bacteriemia-Choque séptico

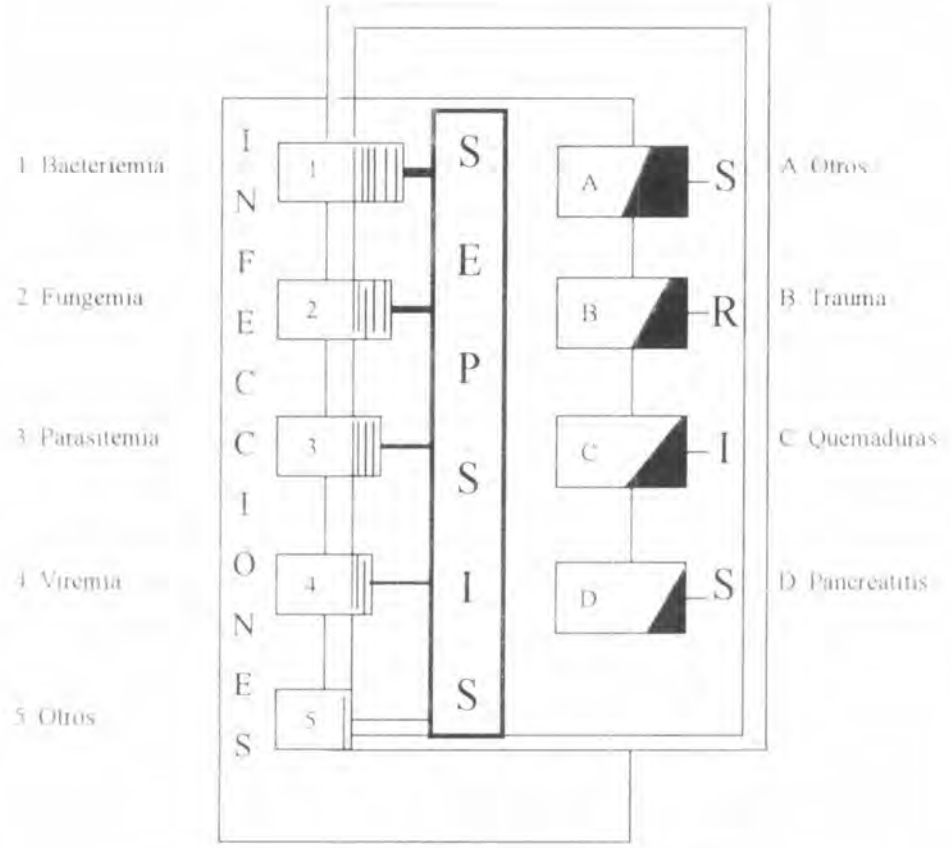
El tema es extenso, las discusiones sobre fisiopatogenia cambian constantemente y las definiciones no siempre son muy claras. Por lo tanto, es necesario recomendar el uso de un lenguaje accesible para la comprensión del médico general, pero de antemano habrá que aceptar que la terminología no será admitida sin discrepancias.

- *Bacteriemia*. La presencia de bacterias activas en la sangre, con sintomatología inespecífica o sin ella, se acompaña de hemocultivo positivo. Cuando estos siguen demostrándose en forma repetida, será obviamente de mayor gravedad y se le agrega el calificativo de *continua*; si existe obstrucción o hay manipulaciones inconstantes en las fuentes de una bacteriemia, los hemocultivos mostrarán irregularidades en la positividad, por lo que se le agrega la palabra *intermitente*.
- *Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica* (SRIS). La reacción fisiológica aguda a varias "agresiones", que pueden o no ser infecciosas, son las características del Síndrome, que se manifestará por *no menos de dos* de estos hallazgos:

a) Temperatura: menos de 36° o más de 38°
b) Pulso: más de 90 x minuto
c) Respiraciones: más de 20 x minuto o PCO^2 de menos de 32 mm.
d) Leucocitos: menos de 4000 / mm^3 o más de 12000/ mm^3 o más del 10% de PMN inmaduros (banda).

Este síndrome puede ocurrir en casos de quemaduras, trauma, pancreatitis, etc.

- *Sepsis (septicemia)*. Si el síndrome anterior es causado por un proceso infeccioso.
- *Choque séptico*. Cuando la sepsis se acompaña de *hipotensión sostenida* (menos de 90 sistólica) y de fallas en la perfusión (acidosis, oliguria, estado mental).
- *Falla orgánica múltiple* (FOM). La respuesta más extensa y sostenida del choque que pone en peligro la homeostasis. Esta falla podría presentarse sin sepsis (traumatismo del pulmón, insuficiencia renal).



INTERRELACION ENTRE INFECCION, SEPSIS
Y SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA

Modificado de BONE *Chest*, 1991; (101: 1644)

Otras terminologías que es necesario conocer, aunque no son consecuencia inevitable de estas anomalías, sino más bien situaciones que pueden ocurrir, son:

- *Síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto* (SIRDA). Es la presencia de *insuficiencia respiratoria* (fracción de oxígeno inspirado menor de 175) con *infiltrados pulmonares bilaterales* (R-X) compatibles con edema pulmonar, en *ausencia* de insuficiencia cardiaca o neumopatía primaria.
- *Coagulación intravascular diseminada* (CID). Esta complicación existe si hay una *disminución* de menos del 25% en la cuenta normal mínima de *plaquetas* y cualquier *prolongación* del *tiempo de protrombina*.

Con el conocimiento de los anteriores conceptos se puede concluir que *si el SRIS ocurre como consecuencia de una infección* se presentará *el choque séptico*, cuyas características ya se han mencionado.

Etiología. Las causas de la bacteriemia son variables, no sólo de país en país, sino en estrecha relación con el foco de infección que la protagoniza. En términos generales siguen siendo los bacilos Gram-N los que con mayor frecuencia se encuentran: *E. coli, Klebsiella, Serratia, Enterobacter, Proteus y Pseudomonas*. Dentro del grupo de los cocos Gram-P, a los que antes se les restaba importancia ante los anteriores, se encuentran: *Staphyllococcus aureus, Staphyllococcus epidermidis, Enterococo, Streptococcus pneumoniae*. Con bastante menor incidencia, en los tiempos actuales no sería raro encontrar *funguemias* (*Candida*) *viremias* (Dengue, miocarditis) y *parasitemias* (paludismo) como causas no bacteriémicas del choque séptico.

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas de determinada etiología y serán condicionantes algunos procesos, concomitantes, lo que podría servir de alguna orientación: neumonía, cirrosis, infección urinaria, infección de tejidos blandos, catéteres intravasculares, etc.

Epidemiología. El concepto de bacteriemia, como ya se explicó, tiene variantes, siendo el choque un evento que no es secuela inevitable. La bacteriemia transitoria, al igual que la viremia, es una etapa dentro del progreso de la infección; no es sino hasta que los mecanismos protectores del huésped han sido rebasados, cuando como en una "cascada", aparecerán las alteraciones que en forma esquemática aparecen en el cuadro anexo; y cuya terminología se explica a continuación:

- *Exotoxina*: Polipéptidos excretados por Gram-N y Gram-P destruidos por calentamiento (más de 60°) muy antigénicas, gran toxicidad.
- *Endotoxina*: Lipopolisácaridos exclusivos de Gram-N -estables- poco antigénicos-mediana toxicidad.
- *Factor de necrosis tumoral*: es una citoquina producida principalmente por neutrófilos y macrófagos expuestos a la acción de endotoxina o bacterias.
- *Interleucina I*: citocina que afecta a otras células (linfocitos T) desencadenando tanto respuesta inflamatoria como inmunitaria.
- *Factor activador de plaquetas*: mediador que causa agregación de plaquetas y contribuye así a la lesión tisular.
- *Endorfinas*: polipéptidos liberados de la hipófisis y que tienen acción sobre el SNC.
- *Prostaglandinas*: derivado del ácido araquidónico (membrana) que causa vasodilatación periférica.
- *Leucotrienos*: derivados del mismo ácido que activa a los leucocitos y contribuye a la lesión vascular y a la trombosis.

- *Complemento C5a*: producto de activación del complemento que experimentalmente causa hipotensión, vasoconstricción pulmonar y transvasación de líquidos.
- *Kininas*: sustancia de la sangre que interviene en la reacción inflamatoria (transvasación, vasodilatación, estimulación leucocitaria, etc.)
- *Coagulación*: la activación de los monocitos y liberación de ciertas sustancias (antitrombina, plasminógeno, factores IX y X) ocasiona aumento en la coagulabilidad de la sangre.

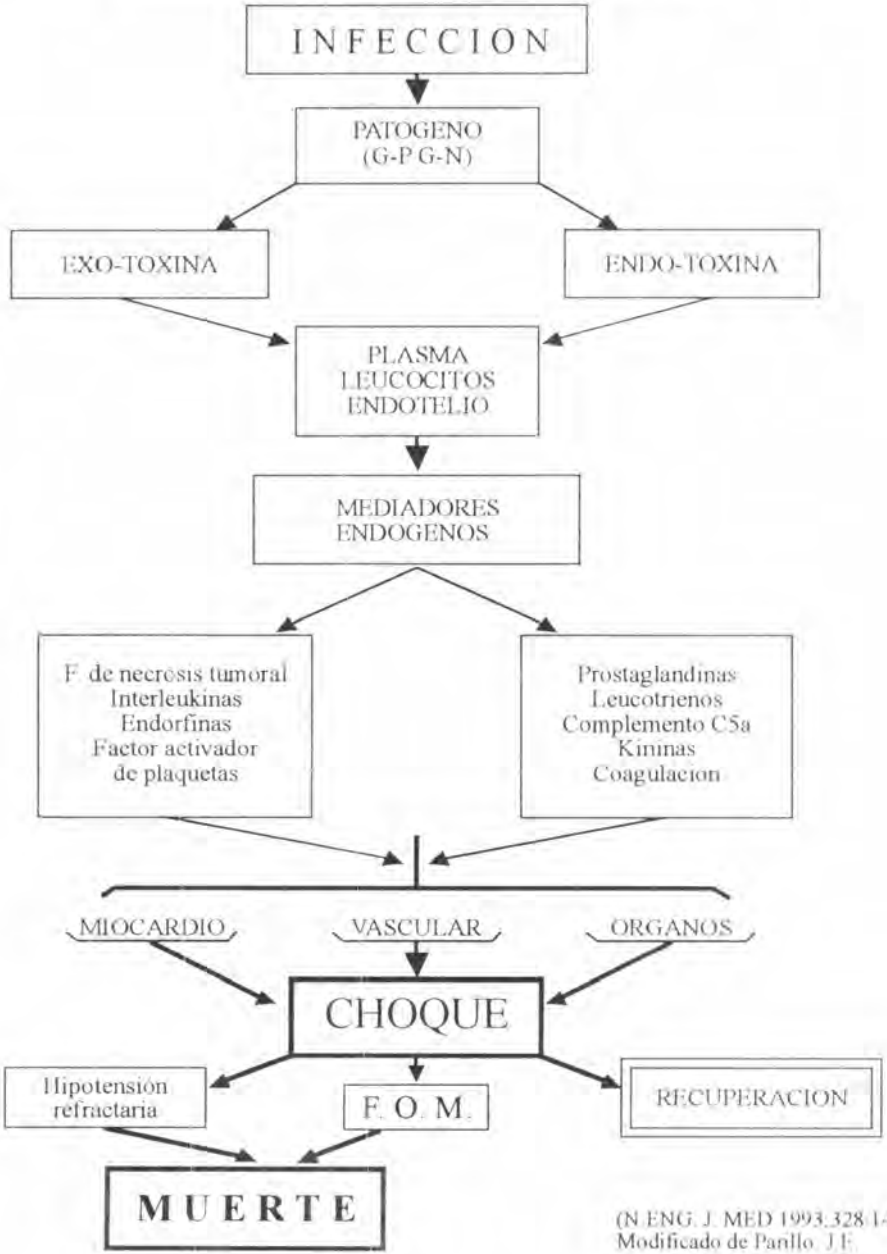
Los elementos que se han descrito para recordar los conceptos básicos ya conocidos, ayudarán a la mejor comprensión del cuadro "choque séptico", si se toman en cuenta las siguientes premisas:

a) La presencia de los elementos mencionados no significa que necesariamente actúen en forma independiente, sino lo hacen de manera encadenada ("cascada") o en tiempos y sitios diferentes.
b) Las variantes en las teorías sobre la patogenia del choque se derivan en que primero se identificaron las sustancias y, posteriormente, se ha investigado su efecto.
c) Es evidente que muchos de estos elementos existen en el organismo normal y que su relación con el choque séptico es consecuencia de una producción "anormal", desencadenada por la acción de las toxinas.

Los tres sitios de "blanco" son miocardio, el sistema vascular y diversos órganos (riñón, hígado, pulmón, cerebro). La dilatación ventricular y la deficiente función del miocardio, por una parte, y los cambios de vasodilatación y vasoconstricción, la obstrucción por agregados leucocitarios y las lesiones del endotelio vascular, forman un severo proceso que acarrea una *inadecuada perfusión tisular* y si ésta se prolonga, la *muerte celular*. Estos efectos son los responsables de la disfunción de los órganos mencionados.

En resumen, la bacteriemia es un paso inevitable en muchos procesos infecciosos, existan o no síntomas; el choque es un problema de perfusión tisular, si entrelazamos ambos factores en su máxima expresión, tendremos el choque séptico.

CHOQUE SEPTICO: SECUENCIA PATOGENICA



(N.ENG. J. MED 1993.328:1472)
Modificado de Parillo. J.E.

Clínica. La sintomatología de la *bacteriemia* es inespecífica y con frecuencia es indistinguible de la del proceso, infeccioso o no, que esté presente. Los datos más constantes que auguran la diseminación de una infección son: escalofrío y fiebre (aumento sobre la cifra base), taquicardia, polipnea, alteraciones en la conciencia en forma pasajera. Conforme el proceso progresa, puede haber hipotermia, estado estuporoso, o francamente comatoso. En esta situación, la condición puede ser reversible si se descubre oportunamente y se implantan las medidas necesarias.

De no ser así, se pasa al estado de *choque séptico*. La *incidencia* de este serio problema, uno de los más frecuentes en las salas de terapia intensiva (mortalidad 30-70%), ha aumentado por la difusión en el uso de instrumentación invasiva, el incremento en procedimientos que ocasionan inmunodeficiencia (medicamentos, quimioterapia, radiaciones) y por la edad cada vez mayor de los pacientes. La combinación de hipotensión y fiebre *no necesariamente* es sinónimo de *choque séptico* porque hay condiciones que podrían manifestarse así, como sucede con pericarditis infecciosa, peritonitis, neumonía severa, anafilaxis, pancreatitis, etc.

El cuadro clínico se caracteriza por el *agravamiento* de los síntomas mencionados: hipotensión, oliguria, más taquicardia, menos flujo sanguíneo (piel fría, "moteada"), más afectación del nivel de conciencia, todo lo anterior agregado a las manifestaciones de la enfermedad subyacente.

Diagnóstico. El primer estudio en el caso de *bacteriemia* es el *hemocultivo*, que tiene mayores posibilidades de hallarse positivo si la muestra se extrae antes del inicio de un episodio febril. En estos momentos, la biometría hemática, la determinación de creatinina, la presencia de albuminuria significativa, ligeras alteraciones en los PFH y un descenso en el pO_2 nos estarán informando de la afectación a diversos órganos. El *hemocultivo* tiene la posibilidad de ser *falso positivo*, lo cual se refuerza si hay varias muestras que indiquen diferentes gérmenes. Cuando el problema al que se enfrenta el clínico es el de *falsa negativa*, puede deberse a falla humana, a uso previo de antibióticos o a que el germen no sea de los habituales o que requiere de medios especiales de cultivo. Un ejemplo común sería el de los anaerobios. El avance hacia el estado de choque irá reflejándose en otros cambios: hipoxemia con acidosis metabólica (bajo pH, PCO_2 normal, HCO_3 bajo), hemólisis, cambios en los elementos de la coagulación, infiltrados pulmonares (SIRDA), alteraciones inespecíficas en el ECG (taquicardia, onda ST y T), disminución de la presión venosa central. Todos estos estudios y la valoración de su seguimiento, serán de variable importancia para el pronóstico y evaluación de las medidas terapéuticas.

Complicaciones. Una parte importante de esta sección se ha mencionado al describir la patogenia del choque. Las complicaciones que ocurren como consecuencia de la persistencia de las alteraciones en el mecanismo que condujo a esta situación, son

también causa primordial de las defunciones.

- *Cardiopulmonares*. SIRDA, hipotensión refractaria, insuficiencia cardiaca.
- *Renales*. Necrosis tubular o cortical, insuficiencia aguda.
- *Coagulación*. Coagulación intravascular diseminada.
- *Falla orgánica múltiple (FOM)*.

Tratamiento. Si en las teorías sobre la patogenia del choque no hay un acuerdo general, tampoco lo encontraremos en cómo se debe de tratar al enfermo de choque séptico. Diversas recomendaciones como el uso de *heparina* en el problema de coagulación, de ***corticoesteroides*** en la modificación de una respuesta inflamatoria que se vuelve contra el paciente, la *IgG endovenosa*, son algunos ejemplos; otros productos en experimentación tienden a bloquear de algún modo, a algunos de los "mediadores endógenos". El tiempo será el que determine si esto será factible en la práctica y si modificará o no el resultado final.
Si se trata de *bacteriemia con hemocultivo positivo*, la selección se hará con facilidad, las dosis serán las máximas y la administración endovenosa. El médico decidirá lo apropiado de cada terapéutica, tomando en cuenta efectividad, reacciones secundarias y costo.
Ante *bacteriemia con hemocultivo negativo*, la conducta recomendada es:

- *Inicial. Aminoglicósido* y *cefalosporina III* (cefotaxima o ceftazidima o ceftriaxone).
- *Si se sospecha Staphyllococcus* (endocarditis, prótesis valvular, catéteres vasculares, comunitaria, hospitalaria, etc.). Agregar *Vancomicina*.
- *Vías biliares*. Sultamicilina y aminoglicósido. También piperacilina con metronidazol.
- *Si el enfermo es neutropénico*. Aminoglicósido y ticarcilina o ceftazidima.
- *Si la endocarditis está presente*. Penicilina G o amoxicilina con gentamicina. Si hay prótesis, agregar vancomicina.

Las otras medidas recomendadas son:

ANORMALIDAD	*PROCEDIMIENTO*	*OBJETIVO*
- Disfunción cardiovascular y visceral	- monitoreo - expansores - y vasopresores	- Elevar T.A. (más de 100 mm) - Elevar P.V.C. (hasta 12 cm)
- Hipoperfusión tisular	- Agregar agentes inotrópicos	- Elevar Hgb (más de 10 gm) - pO_2 a más del 90% - lactato normal (menos de 19)

- Disfunción de órganos	- Igual al anterior	- Diuresis normal - Azoados normales - Bilirrubinemia normal - Relación normal de gases - TA normal - Estado de conciencia

- EXPANSORES: Solución salina o mixta, sangre.
- VASOPRESORES: dopamina, dobutamina.
- INOTROPICOS: digoxina.

Infección por catéteres vasculares. La revisión del tema debe resaltar este procedimiento cada vez más empleado en el tratamiento de diversas enfermedades y no siempre totalmente justificados.

Los catéteres pueden mostrar *infección local*, que no hay que confundir con inflamación: eritema, aumento local de la temperatura y flogosis. Sólo el cultivo positivo podrá aclararlo. La *celulitis* que se extiende a lo largo del catéter puede mostrar contaminación (menos de 15 colonias) o *colonización* (más de 15 colonias). Hay mayor riesgo si la cateterización es prolongada o frecuente, si se manipula, si hubo mucho trauma al colocarlo o durante su permanencia. También está estrechamente relacionado con las sepsis por *Staphyllococcus* o *Candida*, si no hubiere otra explicación. Para prevenir este problema, la experiencia de quien lo coloca y vigila es importante, catéteres con envoltura antiséptica y desinfectantes tópicos en el orificio sea con antibióticos y clorhexidina. La *infección local* puede tratarse con cuidado en el sitio y con antimicrobianos (neomicina, mupirocin, ácido fusídico). La *celulitis*, además del tratamiento sistémico con antibióticos, podrá obligar a la remoción del catéter. La bacteriemia cuyo origen esté en el catéter, necesitará ser tratada con el antimicrobiano específico antiestafilocóccico, si está fuera la etiología, por un mínimo de 10 días; el tubo deberá ser cambiado. El antimicótico estará indicado en Candidemia, pero el catéter podría permanecer en su sitio.

9.4. Tuberculosis

La enfermedad es más antigua que la historia. Ya en 700 aC., se describía como "enfermedad pulmonar crónica que consumía al enfermo". Hipócrates acuñó el término de "tisis", sinónimo de "acabar" o "consunción". Dos mil años transcurrieron, para que a fines del siglo XIX, Koch describiera el agente causal. La larga historia previa al hallazgo del famoso bacteriólogo, no es tan impresionante como la que se desenvolvió durante el siglo XX y que está llena de avances y retrocesos, teorías y fracasos, recursos pasajeros y medicaciones exóticas. Hoy, cuando en muchos países se creía "controlado" el problema, éste resurge como consecuencia de

padecimientos y medicamentos inmunodepresores, particularmente el SIDA, lo que ha obligado a retomar un problema del que pareceria no hubiere campo para el estudio. En nuestro pais, la endemicidad de la *tuberculosis* (TB) nunca ha sido resuelto y tampoco se vislumbra que llegue a solucionarse; ésta es suficiente razón para que, asi sea someramente, se expongan los hechos más sobresalientes que el médico no especializado debe conocer. Cualquier estudio más profundo, deberá obtenerse de otras fuentes.

Etiología. El género *Mycobacterium*, aerobios ácido-resistentes, que se tiñen con fucsina o fluorocromo (BAAR), tiene varias especies. La *tuberculosis* muestra prevalencia en los huéspedes homeotermos, y es la variante de mayor importancia por las enfermedades que puede causar y su impacto en la salud de la humanidad. La especie *bovis* y la *Calmette-Guerin* (BCG) forman, con la anterior, el llamado "complejo TB". Otro grupo, *no-tuberculoso*, está formado por un extenso número de especies cuya clasificación está basada en su ritmo de crecimiento y la producción de pigmento. Se han formado 4 grupos, pero es el III (no cromógenos, lento crecimiento) los que tienen mayor interés dentro de la patología humana y, en especial, las especies *avium e intracellulare*.

Epidemiología. Este es uno de los capítulos más trascendentales de la enfermedad TB, porque un número indefinido pero de extraordinaria importancia, deambula, enferma o fallece sin saber jamás que tuvieron el padecimiento, que no exime sexo, edad, raza o situación socio-económica. Este hecho es más crítico en países como el nuestro, donde la información y la comprobación de ésta se ve afectada por falta de cultura, responsabilidad individual y colectiva, inaccesibilidad, limitados recursos, etc. El arma principal para la detección habitual es el examen de la expectoración, el cual adolece de fallas desde la veracidad de que sea expectoración, de falsas negativas o de falsas positivas; además, sólo identificaría, en el mejor de los casos, a quienes tienen localización pulmonar. Se ha estimado que un tercio de la población mundial está infectada de TB, muy en particular en Africa, Asia y Latinoamérica.

En los Estados Unidos, país que siempre se toma como nación de envidiables avances sanitarios, la curva estadística que anualmente *descendía un 5%* mostró, a partir de 1985, un *ascenso anual del 18%*. Esta impresionante reversión de la tendencia es atribuible a la inmigración y a la aparición del SIDA, pero no pueden descartarse algunos procedimientos inmunodepresores de actualidad, así como las fallas en la terapéutica específica (incumplimiento), el desarrollo cada vez más alarmante de resistencia del bacilo y las reacciones secundarias de los antituberculosos (intolerancia, hepatopatía). Todo este panorama reafirma que la TB sigue constituyendo un inquietante y real problema para toda la humanidad.

La infección TB procede de la *vía aérea*. El bacilo no puede penetrar las mucosas,

por lo que se introduce por la vía respiratoria en partículas muy pequeñas que le permitan no ser detenidas en la porción superior y puedan llegar a la cavidad alveolar, donde no hay moco. No puede precisarse el número de bacilos capaces de causar enfermedad, pero no parecen requerirse más de unas decenas. En un principio son "ingeridas" por los *macrófagos alveolares*, pero estos "residentes" alveolares no pueden destruir a los bacilos y estos se multiplican intracelularmente. Sin una inmunidad específica, el proceso drena a los *ganglios linfáticos* correspondientes. La respuesta inmunológica, que puede tardar semanas, causa la *interrupción del crecimiento* bacilar y en el sitio primario los organismos son *eliminados* (infección primaria). Sin embargo, dependiendo de esta "respuesta", la detención del crecimiento no implica destrucción, y un determinado número permanece *latente*. Si todo lo anterior no acontece, del ganglio linfático la bacilemia causa la diseminación.
Meses o años después, por razones no siempre explicables, el bacilo latente empieza a activarse rápidamente y aparece la TB clínica, sea del foco pulmonar (lo más probable) o de aquellos sitios donde se localizó la bacilemia primaria, que podrían ser en numerosos lugares, pero los más frecuentes serían: *lóbulos pulmonares superiores, huesos, ganglios, meninges y riñón*, todos lugares con tejidos de gran tensión de oxígeno. A partir de estos momentos, intervendrán diversos factores, no todos bien identificados en su importancia o modo de acción.

1) *Virulencia*. Aunque nadie discute su validez, tampoco es posible evaluarla.
2) *Inmunidad*. Esta es mediada por linfocitos CD-4 y debe separarse de la hipersensibilidad retardada (HR). La regulación e importancia de estos efectos en el proceso TB, no ha sido bien aclarada.
3) *Respuesta inmune*. Es muy heterogénea y los antígenos que la determinan están aún en la etapa experimental.
4) *Fagocitosis mononuclear*. Las "citoquinas" tienen un efecto bidireccional en la HR y en la inmunidad mediada por la célula (IMC). Esta función podría originar algún tipo de terapéutica.
5) *Regulación de la respuesta inmune*. En la TB hay un descenso, no bien dilucidado, de la respuesta inmune, del cual dependen mucho las características de la enfermedad.

La IMC (monocitos) es responsable de la destrucción de los bacilos intracelulares en el tubérculo y la HR (linfocitos), de la de los macrófagos con bacilos, la cual es causante de "necrosis caseosa". Si hay licuefacción, el contenido, rico en bacilos, dará origen a una cavidad (caverna).
Como la infección tuberculosa se puede adquirir desde los primeros años de vida, toda la población queda expuesta: la mayoría, si las condiciones así lo determinan (estado previo de salud, pocas o múltiples exposiciones, situación inmunológica, etc.), no enfermará o solo llegará a la infección primaria controlada (nódulo calcificado, PPD positivo); un mínimo grupo no logrará detener el progreso y la

enfermedad se diseminará, sintomática (ej. TB miliar) o pasará a una segunda manifestación que es la infección TB (pulmón, meninges, etc.).
Por estos hechos, se consideró que existen dos períodos de mayor morbilidad: la infancia y a partir de las últimas décadas de la vida. Sin embargo, lo anterior deja de ser estrictamente verídico en países donde la enfermedad es endémica y los problemas de inmunocompetencia, persisten. El control de estos dos factores hicieron que en muchos países los casos de TB fueran declinando, pero en el momento en que inmigrantes de naciones endémicas fueron arribando y el tratamiento o enfermedades intercurrentes (malignidad, SIDA) fueron más difundidos, la vigilancia fue superada y los casos, aumentaron.
Clínica. Considerando que la *TB pulmonar* requeriría de una extensa descripción con los aspectos más sobresalientes de esta localización, la más frecuente e importante de todas y tema destacado en otros cursos, no habrá una reseña completa de esta forma de TB, sino sólo un glosario de los términos que habitualmente se mencionan al referirse a la TB y después, se hará la exposición de las formas de *TB extrapulmonar*. Con el objetivo de definir aspectos básicos de la infección pulmonar, pero sin analizar detalladamente esta importante localización conviene hacer énfasis en ciertos conceptos.

1. La *infección primaria pulmonar* no es siempre demostrada radiológicamente porque la imagen puede ser normal o la localización en LsSs se presenta como una alteración difusa, densa, de bordes imprecisos. La forma "miliar" es rara y es factible esperarla en los primeros años de vida. La infección primaria puede estar representada por un moderado derrame pleural. La adenopatía hiliar es muy frecuente y si es unilateral, más significativa.
2. *La TB de reinfección o reactivación* se observa en casi todos los casos, en los segmentos superiores de LsSs o LsIs, estos más rara vez. Radiológicamente, la lesión es densa, mejor limitada a veces con "líneas" que la enlazan al hilio. En algunos pacientes se puede encontrar ya cavitación pequeña o reacción fibrosa.
3. *Criterio de actividad.* La presencia de sintomatología, cambios radiológicos, la formación de cavitaciones, positividad de esputo y cultivo y la respuesta a la terapéutica son parámetros que aisladamente o mejor, en conjunto, los que marcan el concepto de actividad.
4. *Dificultades para el diagnóstico.* Los principales obstáculos para un diagnóstico de TB son: a) Falta de organismos en la muestra; b) Lento crecimiento en los cultivos; c) Datos radiológicos ausentes o mal interpretados; d) Prueba PPD confusa o falsa positiva (endemicidad); e) Errores en las consideraciones etiológicas de las manifestaciones clínicas.
5. *Otros problemas.* La necesidad de *precisar* la etiología podrá requerir de: lavado bronquial, lavado gástrico en ayunas (niños), biopsia de pleura o de pulmón. El frotis será más confiable si la muestra es rica en bacilos, si fue procesada estando

obtenida en ayunas y lo fue pronto, si la tinción fue por fluorescencia y no sólo Ziehl o Kinyou. Los cultivos en medios tradicionales son inferiores a los métodos radiométricos (BACTEC), estos no exentos de problemas. Otras técnicas (ELISA, Polimerasa) parecen más prometedoras, pero hoy inaccesibles.

Otras definiciones. *Tuberculina.* Líquido procedente de filtrado del cultivo de *M. tuberculosis* que inyectado por vía intradérmica desencadena una reacción local, de grado variable, según la persona haya o no sido infectada por el bacilo. Un derivado de éste líquido, después de haber sido preparado y purificado por diversos métodos, es el *PPD*. Se aplica por el *método de Mantoux intradérmico*, con aguja 26 o 27. El volumen inyectado produce una *pápula* que contendrá 5 U.

- *Prueba del PPD.* Con la técnica anterior, se observará la reacción a las 24-48 y 72 horas en cara anterior del antebrazo (sitio escogido). El diámetro de la pápula es limitado por palpación y se reporta en *mm*, interpretándose así: de *5 mm en adelante*, la posibilidad de existencia de TB se va haciendo factible: a mayor tamaño, la posibilidad aumenta. *En personas vacunadas o procedentes de países "endémicos" la prueba es positiva sin enfermedad actual.* Si el número de años transcurridos (vacunación, inmigración) es grande (¿10 años?), Influye en la *prevención*.
- *Prueba negativa.* La falta de reactividad a este antígeno (anergia) puede encontrarse en infecciones coexistentes, desnutrición, corticoesteroides, etc. También pueden ocasionarla fallas en la sustancia, en la técnica y en la lectura.
- *Conversión de la prueba.* El cambio en la respuesta de negativa a positiva en un tiempo menor de 2 años. Este hecho es muy significativo en la infancia. Posteriormente, si ha habido seguimiento, cuando en edades posteriores se observa este cambio. Influye en la *prevención*.
- *B.C.G.* Siglas del Bacilo Calmette-Guerin, la forma virulenta del *M. tuberculosis* procedente de una cepa bovina, no patogénica y que sirve de base para la vacuna introducida por esos investigadores. Su empleo se ha limitado a recién nacidos, infantes y escolares en países donde la TB es endémica. Su protección no es total.
- *Nódulo de Ghon.* La coexistencia de lesión calcificada en el parénquima pulmonar de L. S. y el crecimiento, con o sin calcificación, de los ganglios del hilio.

Principales formas de TB-Extrapulmonar

En otros temas se ha analizado la localización TB del Sistema Nervioso y en el pericardio, por lo que en este segmento se informa lo más sobresaliente de otras localizaciones que es posible encontrar en México. La TB es una infección predominantemente pulmonar, pero puede afectar otras áreas del cuerpo humano y su cuadro

clínico ser habitualmente lento, rara vez agudo.

Epidemiología. Siendo la vía más frecuente, la aérea, como antes se asentó, en algunos lugares la ingestión de leche contaminada (no pasteurizada, no hervida) se constituye en un mecanismo excepcional, pero posible. La observación de la gran diferencia en la incidencia entre casos de TB pulmonar y la extrapulmonar (menos del 20% en ésta) no tiene explicación lógica.

- *ADENITIS TB.* Puede presentarse en la primoinfección o en la reinfección, generalmente es causada por la especie *bovis* y predomina en la cadena *cervical*, grupo *anterior*. Cursa sin fiebre y sin dolor espontáneo o provocado. Si la lesión ganglionar es *intratorácica* no es raro que su manifestación sea atelectasis (síndrome del lóbulo medio). El diagnóstico es por *biopsia del ganglio*, en donde se puede identificar el bacilo por frotis (hata 50%) o cultivo (70%). Sólo una tercera parte mostrarán lesiones en pulmón.
- *PLEURESIA.* Sea por la ruptura de una lesión TB periférica o por vía hematógena, la pleura puede ser el sitio de la manifestación de TB. Se presenta en forma súbita o insidiosa y se manifiesta con fiebre, dolor pleural con disnea. La tos es seca, la R-X mostrará derrame pleural, no muy extenso. La bacteriología habitual combinada con la biopsia son las que ofrecen resultados confiables (la biopsia aislada mostrará inflamación crónica). Si se punciona, el líquido es el de un exudado con predominio de linfocitos y más de 4 gm % de proteínas. El contenido de glucosa es variable, no patognomónico.
- *OSEA.* Los tres sitios de localización más frecuentes son: la columna vertebral, la articulación coxofemoral y la rodilla. En zonas endémicas puede ser tan frecuente en los primeros años y en la adolescencia como en personas de edad avanzada. En principio, el síntoma es sólo dolor, pero con el progreso del problema, aquél se vuelve más constante y se agregan la incapacidad para los movimientos en grado variable. El olvido de esta etiología podría retrasar el diagnóstico, excepto cuando se presenta como "artritis" monoarticular, con destrucción de la misma. En las vértebras (tóraco-lumbar) la afección del disco y la erosión del cuerpo vertebral adyacente, son hallazgos orientadores, así como una masa paravertebral de tejido blando. El proceso supurativo vertebral (mal de Pott) puede avanzar a paraplegia, a invadir meninges (raro) o drenar por la vaina del psoas a la región inguinal. El estudio del *líquido sinovial* contiene más de 4 gm % de proteínas, glucosa baja y varios miles de células polimorfonucleares.

GENITO-URINARIA. Es de origen hematógeno y de curso lento. Cuando afecta al riñón, la sintomatología es escasa o inespecífica. Habitualmente, lo que nos hace sospecharla es la *hematuria persistente*, visible o por examen de la orina. Además, reforzaría esta posibilidad, piuria "estéril", proteinuria y pH ácido. La

positividad de la baciluria obtenida repetidamente puede existir sin gran repercusión sintomática. La extensión a la vejiga y a los genitales masculinos es una posibilidad que se debe tomar en cuenta. *Radiológicamente*, se pueden no hallar anormalidades (estudio temprano) o identificar "calcificaciones" en la corteza renal o en genitales. Si el caso ha avanzado, podría haber destrucción de grado variable del sistema caliceal. En la mujer, la lesión es de *salpingitis*, más que en endometrio y ovario. Los síntomas son inespecíficos por lo que su identificación es tardía (infertilidad). El diagnóstico se hace por biopsia del cervix o el endometrio.

En términos generales y tomando en cuenta que en la TB génito-urinaria la *presencia de lesiones pulmonares* muy rara vez se encuentran, la conducta a seguir es la acumulación de estudios que nos sirvan para afirmarla, pero no es excepcional que se de terapéutica específica, teniendo como base la *exclusión de otras patologías*.

MILIAR. Esta forma de TB diseminada, en forma de pequeños nódulos menores de 2 mm que se asientan en diversos órganos, es más frecuente en jóvenes, adultos y ancianos, que en niños. Puede presentarse en días o semanas y los síntomas de tipo general, sistémicos. El diagnóstico se complica porque *no siempre se demostrarán* las lesiones pulmonares, al menos desde un principio, por que el tamaño de las lesiones sea muy pequeño o por que se interpreten erróneamente. No es raro que el diagnóstico se haga por una *anemia crónica* que indica la necesidad de una médula ósea (granuloma) o debido a otras alteraciones hematológicas (reacción leucemoide, pancitopenia). La existencia de hepatomegalia o esplenomegalia inexplicables podrán ser los primeros indicios. Sólo un alto índice de sospecha por los datos de fiebre y anemia, por una radiografía anormal o al hallar la infección en una biopsia, logran hacer el diagnóstico presuntivo.

INTRAABDOMINAL. Las formas de presentación pueden variar desde una linfadenitis mesentérica (rara, como única enfermedad), intestinal y peritoneal. La *intestinal* ocurre rara vez, y su patogenia puede ser primaria si hay ingestión de leche contaminada o secundaria, si hay deglución constante de esputo bacilífero. En ambas circunstancias debe coexistir alguna anomalía en la acidez del jugo gástrico (anaclorhidria, gastrectomía, medicación). Los síntomas son diarrea crónica, fiebre, adelgazamiento, dolor, sudores.

La *TB peritoneal* proviene de la ruptura de ganglios mesentéricos afectados por vía hematógena, hacia la serosa. El peritoneo sufre de una reacción inflamatoria con fiebre, dolor abdominal y hay aumento de volumen abdominal por la presencia de ascitis, poco abundante; ésta puede ser tan escasa que pase desapercibida y al ocurrir una evolución hacia su desaparición, el peritoneo causa adherencias entre los pliegues intestinales (forma "seca") y a las manifestaciones clínicas se agregan las

correspondientes a obstrucción. La imagenología es auxiliar para descubrir las masas ganglionares o pequeñas cantidades de ascitis, así como la adherencia entre las asas intestinales. Cuando hay líquido en la paracentesis, aquél tendrá las características de ser inflamatorio con predominio de linfocitos. Si la cantidad extraída es importante, el centrifugado puede mostrar un cultivo positivo.

Debe insistirse en que la demostración del bacilo en la TB extrapulmonar es difícil porque el material no es el ideal; que la prueba del PPD es muy poco confiable, aun más en países con endemicidad; y que la R-X de tórax, siempre solicitada, podrá o no ser anormal.

Prevención de la Tuberculosis

En el transcurso del tema se han mencionado circunstancias que se relacionan con la aparición de TB en el ser humano: detección de casos, aislamiento o seguimiento, medicación profiláctica, mejores condiciones de vida, nutrición, pasteurización, etc. No cabe duda que la aparición del SIDA en los ochentas vino a dar la señal de alarma en países avanzados en las estrategias de la prevención y que simultáneamente contaban con todo tipo de recursos para desarrollar las campañas con éxito. De todo esto, países como México, también han sabido aprovechar este progreso, a pesar de que muchos de los condicionantes ya superados en aquellos países están todavía presentes en naciones en desarrollo.

La *vacunación BCG* que se ha casi generalizado en México, es uno de estos intentos, pero debemos recordar que sólo protege a los que *no han sido infectados*, pero que *no lo hace en el riesgo de TB de reinfección*. La administración de la vacuna no va precedida de una prueba de PPD, que sería lo ideal, por razones de costo y logística, pero no hay grandes discrepancias que en países donde la TB es endémica, su empleo podría iniciarse antes del primer año de vida.

Esta campaña preventiva, que de ninguna manera se ha implantado aún a toda la población infantil producirá a través del tiempo una información valiosa, pero limitada, no definitiva. Pretender el control del padecimiento a través de esta vacunación, es una mera parte de una tarea más extensa, continua y costosa que va más allá de la infancia. La vacuna no está exenta de *reacciones indeseables*, de las que destacan: adenitis regional, con o sin "supuración", tuberculosis diseminada (personas inmuno deficientes), reacciones de hipersensiblidad (eritema nodoso, iritis, *lupus vulgaris*).

La indicación para *medicación preventiva*, varía de uno a otro país, y seguirá como causa de controversia entre autoridades, instituciones y especialistas. El problema en nuestro país es que no se pueden sacar conclusiones mientras otras circunstancias

no se hayan solucionado. Esto significa no sólo lo relativo a la identificación, aislamiento y control terapéutico de un caso problema, sino también a la carencia de PPD fácilmente accesible y del personal que aplique la prueba y determine con certeza el tipo de reacción. Esta es una realidad que impide establecer normas sólidas para la prevención de la TB en México, en donde en *forma rutinaria*, especialmente en niños, se aconseja el uso de INH (isoniazida) durante un periodo que varía de 1 a 3 meses. Ante la incertidumbre a la que se ha aludido para determinar en quiénes, cómo y por cuánto tiempo hay que establecer profilaxis, podríamos comentar lo siguiente:

1) Todos los niños sin vacuna BCG deberán separarse del caso problema y recibir INH por un periodo de tres meses.
2) Los adolescentes y jóvenes deberán ser separados en quienes tienen PPD positivo o negativo. Si son positivos, hacer una R-X de tórax y según resultado, decidir normal, sólo aislamiento (el enfermo o el contacto). Si son negativos, aislamiento y repetir el PPD al mes.
3) Las personas con estados de inmunodeficiencia (linfohemopatías, SIDA, tratamientos, etc.) o diabetes, silicosis, etc.
4) Personas con lesiones "antiguas" de TB.
5) Cualquier persona en cuyo trabajo esté expuesto a TB, tenga un PPD negativo o sea de reciente "conversión".

Las anteriores normas pueden ser incompletas, pero cualquier adición deberá tener en cuenta que todo tipo de profilaxis con medicamentos en padecimientos como la TB, *será efectivo mientras se esté administrando y sólo para la contagiosidad del momento*.

El *medicamento es la INH a la dosis diaria de 300 mg*. Las reacciones secundarias son variadas, algunas poco importantes (digestivas) o raras (alergia), pero las de *hepatotoxicidad* pueden ser tan serias que obliguen a su suspensión (vómito constante, ictericia, coluria, adinamia, elevación de las enzimas hepáticas). Al descontinuar INH, la rifampicina podrá suplirla cuando las enzimas se normalicen.

Tratamiento. Al igual que en la prevención, la terapéutica de la tuberculosis da lugar a diferentes esquemas cuyo seguimiento no es sencillo. El éxito de cualquiera de ellos se acompaña de problemas en el cumplimiento por parte del enfermo, el contar con la dotación completa e ininterrumpida y en la observación de los efectos secundarios. Desafortunadamente, no se vislumbra un tratamiento de pocos días y aunque hay apreciables reducciones en su duración, éste problema afecta siempre para su cumplimiento. A lo anterior, se ha agregado la resistencia del bacilo a una o varias de las drogas antituberculosas, situación que se abordará al final de esta sección.

La lista de medicamentos de primera linea:

- *INH.* - Bactericida para intra y extracelulares.
- *Rifampicina* (RFP). Igual.
- *Pirazinamida* (PZA). Actividad bactericida pobre si se usa aisladamente. Esta actividad se va perdiendo después de los primeros meses.
- *Estreptomicina* (EST). Bactericida extracelular.
- *Etambutol* (ETB). Bactericida intra y extracelular pero a concentración elevada.

Los medicamentos de *segunda linea* pueden llegar a requerirse en casos muy selectos, pero en general son menos efectivos. Muchos de ellos no se encuentran en México en forma accesible Son: *Kanamicina* (KM), *Cicloserina* (CS), *Etionamida* (ETM). Algunas *fluorquinolonas* se han usado, pero su verdadero lugar no está definido. En infecciones por Micobacterias no tuberculosas, se han empleado, *además de las arriba mencionadas* en diversas combinaciones, la *claritromicina* o *azitromicina* (*avium*), *doxiciclina* (*marium*), *amikacina* (*fortuitus*).

Regimenes. Simultáneamente debe prescribirse un *mínimo* de *dos* drogas; en casos de infección meníngea, renal, ósea y miliar se recomiendan tres medicamentos. En cualquier esquema la *INH* con *Rifampicina*, salvo definitiva contraindicación, deben estar incluidas. La dosificación es inicialmente *cotidiana*, y posteriormente se pueden administrar dos o tres veces por semana, *incrementando al doble la dosis del día de INH*. Estas son las *dosis de cada medicamento*.

MEDICAMENTO	DOSIS / DIA-NIÑOS	DOSIS / DIA-ADULTOS
- INH	10-20mg x kg máx: 300 mg	5mg x kg máx: 300 mg
- RFP	10-20mg x kg máx: 600 mg	10mg x kg máx: 600 mg
- PZA	15-30 mg x kg máx: 2 gm	Igual
- EST	20-30mg x kg máx: 1 gm	15mg x kg máx: 1 gm
- ETB	15-25 mg x kg máx: 2.5 gm	Igual

En caso de prescribir los de segunda línea, las dosis serian:

- *KM.* 20-30 mg x kg en niños -máximo 1 gm- En el adulto la dosis por kg es de 15 mg y el máximo de 1 gm.
- *CS.* en niños 10-20 mg x kg y un máximo de 500 mg. En los adultos la dosis máxima es de 1 gm o 10 mg x kg.

ETM: la dosis por kg es igual para ambos: 10-15 mg, pero la máxima es de 750 mg para niños y 1 gm para adultos.

Como complemento de la terapéutica, se transcribe la sugerencia sobre lo que se recomienda en casos de resistencia del bacilo a INH (más frecuente) y RFP.

RESISTENTE A:	*OPCIONES:*
INH, EST	RFP, PZA, ETB aminoglicósido
INH, ETB	RFP, PZA, EST
INH, RFP	PZA, ETB, EST
INH, RFP, ETB	ETM, AMIKA (KM) y posiblemente
PZA, EST	alguna fluorquinolona

(Mod. de *N. Eng. J. Med.* 1993; 329:784)

Es importante enfatizar que para pasar del régimen habitual al de los casos de resistencia, se tiene que demostrar que ésta existe, lo que no es un procedimiento accesible en forma habitual en el medio mexicano. Considerando la trascendencia de la situación y tomando en cuenta la diferencia en la efectividad de los diferentes medicamentos, la decisión debe tomarse con pretextos más sólidos que la sola mala evolución, porque para ésta pueden contribuir otros factores.
Los efectos secundarios de los medicamentos aquí mencionados se describen en el tema de "Terapéutica de las Infecciones".

9.5. Infecciones oportunistas

Con el cada vez mayor número de pacientes que por diversos mecanismos han sufrido una baja en sus condiciones naturales de defensa (inmunodeficiencia, inmunosupresión), estado vital para proteger al organismo de diversos agentes patógenos o potencialmente patógenos, y, en consecuencia, quedan expuestos a infecciones de severidad variable, el médico actual debe tener conocimiento de este grupo de enfermedades cuyo interés alcanzó gran difusión a partir de la *epidemia por VIH*.
El otro factor es la *conservación de la vida* de pacientes afectados por neoplasias malignas, enfermedades autoinmunes, cirugía mayor, trastornos metabólicos, etc. y el tratamiento empleado, quimioterapia, transplantes, diálisis y demás recursos que en aras de una prolongación de la vida, no siempre muy completa, quedan expuestos a padecimientos infecciosos cuya etiología puede ser por patógenos poco comunes de difícil detección y complicada terapéutica o por patógenos habituales con cuadros clínicos de acentuada sintomatología o manifestaciones fuera de las esperadas en enfermos sin graves defectos inmunológicos. Estas son las clasificadas como *infec-*

ciones oportunísticas: "las causadas por agentes generalmente considerados como *no-patógenos* o *poco patogénicos* y a los síndromes infecciosos ocasionados por *patógenos conocidos* pero que se presentan en *forma más virulenta* o *con sintomatología más severa*"

Definiciones. El término de *huésped inmunocomprometido* se refiere a aquel cuyos sistemas de defensa -local, sistémica o no inmune- se encuentran afectados en una escala variable que los lleva a una *inmunodeficiencia* o, inclusive, a una *inmunosupresión*. Las causas de este defecto pueden ser *primarias* (hereditaria, rara, de variada severidad) y *secundarias o adquiridas*, que se relacionan a otras enfermedades o su tratamiento. Es a éste grupo al que primordialmente nos estaremos refiriendo. Las causas de inmunodeficiencias primarias son poco conocidas y estan en constante investigación, aunque algunas, como la hipoplasia del timo, tienen su causa en anormalidades del desarrollo embrionario, o la enfermedad de Chediak-Higashi cuyo fondo parece ser un defecto enzimático (quimiotactismo). El segundo grupo es más común que el congénito y los estados de *inmunodeficiencia adquirida* pueden ser secundarios a:

a) *Ruptura de barreras anatómicas*. Ej.: trauma, quemaduras, catéteres, prótesis.
b) *Desnutrición*: hipoproteinemia.
c) *Edad*: recién nacidos, ancianos.
d) *Hipoglobulinemia*: enteropatías crónicas, síndrome nefrótico.
e) *Neoplasias*: afectación de inmunidad celular (Hodgkin) o humoral (mieloma) o ambas (linfoma).
f) *Otras infecciones*: virales (VIH), bacilares (TB) en donde la integridad y número de linfocitos T están afectadas.
g) *Enfermedades autoinmunes*: a causa de la depresión en la inmunidad celular.
h) *Enfermedades crónicas*: uremia, diabetes.
i) *Esplenectomizados*: afecta la inmunidad humoral.
j) *Medicamentos*: corticoesteroides (inmunidad celular) citotóxicos (célula B y T), ciclosporina (células T) radiación (línea linfoide), antibióticos (flora intestinal).
k) *Otros*: alcoholismo, stress, embarazo.

Problemas. Diversos dilemas tiene que encarar el clínico que enfrenta las infecciones en este grupo de enfermos.

1.- La etiología -poco conocida o conocida- pero con un cuadro clínico que se muestra con síntomas y signos poco comunes.
2.- Las manifestaciones clínicas y los cambios en los estudios auxiliares habituales (laboratorio, R-X) pueden reflejar la respuesta de un organismo alterado en su reacción inmune más que la acción directa del patógeno. Esto obliga al clínico a

estar siempre *alerta*, listo a reconocer el más ligero dato de una infección.

3 - La posibilidad de que una infección habitualmente de curso agudo se presente en forma crónica, progresiva (virus citomegálico, hepatitis B).

4 - En consecuencia, debemos aprender que en el huésped inmunocomprometido es *mejor prevenir que tratar*.

5 - El riesgo de una infección es el resultado de la *interacción* de dos grandes factores: la *exposición* a la que el paciente es sometido y al grado de *deficiencia inmunológica* que éste tiene.

Por lo tanto, debemos tomar en cuenta los contactos previos del paciente o si hay evidencia, por mínima que sea, de *alguna infección asintomática* (micosis profundas, TBP), estrongiloidosis, transfusiones sanguíneas, exposición a otros enfermos o condiciones (fiebres eruptivas, influenza, viajes, hospitalizaciones, etc.). El *estado inmunológico* puede verse afectado por variados mecanismos como la *enfermedad principal*, la dosis, duración y *tipo de terapéutica*, la existencia o no de *neutropenia*, el uso de *líneas venosas*, *sondas*, etc., desequilibrios *metabólicos*, los efectos *moduladores en la inmunidad* por los virus (VCM, VIH), la acción contra el *sistema reticulo-endotelial* de algunos protozoarios (*Plasmodium*) y hongos (Histoplasma).

Infecciones más importantes. En esta sección haremos mención a aquellos *cuadros infecciosos* que con mayor frecuencia pueden encontrarse y a las situaciones o *enfermedades* en donde es más de esperarse su presencia. De ninguna manera forman una lista completa.

a) VIRUS. Estos pueden actuar en forma directa, a través de su acción sobre la condición inmunológica o potenciando e, inclusive, causando enfermedad clínica. Los principales:
   1) *Grupo HERPES*: particularmente en casos de alteración de inmunidad celular y quimioterapia con citotóxicos.
   2) *Grupo HEPATITIS B y C*: quimioterapia. La enfermedad muestra una evolución hacia la cronicidad, carcinoma.
   3) *Grupo PAPILOMA-PAPOVA*: carcinoma de piel, leucoencefalopatía multifocal.
   4) *ADENOVIRUS, ENTEROVIRUS*: en transplantes de médula ósea. En estos casos no deberá usarse vacuna de polio de virus vivo sino la inactivada.

b) BACTERIAS.
   1) *Encapsuladas*: si hay defectos en leucocitos (opsonización): *Streptococcus pneumoniae*, *H influenza B*, *Neisseria meningitides*, principalmente.
   2) *Intracelulares*: defectos en la inmunidad celular: *Mycobacteria*, *Listeria sp*, *Salmonella sp*, *Nocardia sp*, como las más comunes.

c) HONGOS - Importantes en granulocitopenia y defectos de inmunidad celular.

1) *Cándida Sp*
2) *Aspergillus sp*
3) *Coccidoides*
4) *Cryptococcus*
5) *Histoplasma*
6) *Pneumocystis* (si se acepta como hongo): no sólo en VIH, también en linfoma, corticoterapia, hipogamaglobulinemia.

d) PROTOZOARIOS.

1) *Strongyloides stercolaris*: por su capacidad de persistir en forma asintomática en el tubo digestivo por muchos años, al momento de la inmunosupresión puede presentarse como síndromes de *hiperinfestación* (colitis y neumonía hemorrágicas) o de *infección diseminada*. Su predominio endémico en países tropicales y subtropicales y su muy peculiar ciclo de vida (piel o autoinfestación, parasitemia) no deben de considerarla en México.
2) *Toxoplasma gondii*: en personas afectadas en la inmunidad celular.
3) *Cryptosporidium, Isospora*: igual al anterior.

Recomendaciones terapéuticas. Aunque las indicaciones y tipo de medicamentos recomendados en estas etiologías serán tratados en el capítulo de "Terapéutica", no debemos olvidar que en estos casos no contaremos con el *factor básico de los recursos inmunológicos normales*, y en cambio, sí nos afectará la enfermedad de fondo que ya sea por sí misma o por la terapéutica, contribuirá a la deficiencia. De ahí se deriva la importancia de la *prevención*, tema que se presta a discrepancias, tanto en *cuándo* como en el *cómo*.

Prevención. El método profiláctico de estas infecciones comprende, tanto medidas medicamentosas como los no menos fundamentales procedimientos de asepsia y antisepsia consistentes en: *aislamiento* de casos infectados, *aseo* de las manos, uso de *guantes*, *remoción* de líneas vasculares, *desinfección* o *cambio* de catéteres, cánulas, etc., cuidado en *colocación y funcionamiento* de la *sonda vesical*, etc. Tomando el grupo de pacientes con *neoplasias*, sin otro agravante inmunodepresor, podríamos considerar el *aciclovir* o *ganciclovir*, *sulfa-TMP*, *Ketoconazol*. En pacientes con *neutropenia*, la *sulfa-TMP* o *quinolonas* parece haber controlado o disminuido el riesgo de infecciones Gram-negativas, mientras que etiologías Gram-positivas o micosis no representan un mayor problema al momento de su presentación, por lo que no todos consideran la necesidad de profilaxis. La cifra arbitraria pero práctica de *500 neutrófilos/mm³*, es una buena referencia para considerar neutropenia. El empleo de *inmunoglobulina específica para varicela-zoster* se ha recomendado en niños con Leucemia linfocítica aguda. No debemos descuidar la constante vigilancia

en todos los enfermos inmunodeprimidos a pesar de todas las medidas preventivas que se hayan instituido.

Como complemento al tema, podemos resumir todo lo anterior en el cuadro siguiente.

DEFECTO	EJEMPLOS	BACTERIAS	HONGOS	PARASITOS/VIRUS
DAÑO A TEGUMENTOS	I.V.: agujas, catéteres	- *Strep.pyogenes*	*Candida* *Aspergillus*	
	Ulceras G.I.	- *Staph. aureus*	etc.	
	Punciones en dedos, medula ósea	- *Enterobacterias*		
	Catéteres vesicales	- *Pseudomonas*		
		- *Staph. c. neg.*		
		- *Serratia*		
INFUSIONES	I.V.: líquidos, sangre, etc.	- *Salmonella*		*Plasmodium*
		- *Enterobacter*	*Candida*	*Toxoplasma*
		- *Serratia*		*Hepatitis*
				VIH
				Virus E-B
CIRUGIA	Traqueostomia	*Strep. pyogenes*		
	Respirador			
	Endoscopia	*Staph. aureus*	*Candida*	
		Enterobacteria		
		Pseudomonas		
		B. fragilis		
NEUTROPENIA	Leucemia aguda	*Str.pyogenes*	*Candida*	
	Quimioterapia	*Staph. aureus*	*Aspergillus*	
		Enterobacterias	*Trichosporum*	
		Ps.aeruginosa		
		Enterococo		
LINFOCITOS T	Hodgkin	*Listeria*	*Cryptococcus*	*Pneumocystis*
	Quimioterapia	*Salmonella*	*Candida*	Toxoplasma
	SIDA	*Nocardia*	*Histoplasma*	*Strangyloides*
		Mycobacteria SP	*Coccidioides*	*Cryptosporidium*
				Isospora
				Virus sarampión
				Virus herpes S
				Virus varicela
				Virus zoster
				Virus CM
G-GLOBULINA	Mieloma	*Str.pneumoniae*		*Pn.carinii*
	L.L.crónica	*H. influenza*		*Giardia*
	Quimioterapia	*Neisseria meningitides*		
	Transplante de medula osea			Virus *ECHO*
	SIDA			
COMPLEMENTO	Defectos congénitos	*Neisseria Sp.*		
ESPLENECTOMIZADOS	Hodgkin	*Str. pneumoniae*		
	Trauma	*N. meningitides*		*Pneumotium*
		H. influenzae		

(Modificado de Armstrong, D. *Clin Infect Dis* 1993;17 (Suppl. 2): S319)

Recomendaciones terapéuticas. Una vez desarrollada una infección en estos pacientes afectados de alguna manera en su respuesta inmunológica, la selección del tratamiento debe seguir normas que proporcionen el mejor resultado: dosis máximas, vía endovenosa y el medicamento más experimentado. La etiología y evolución de cada caso serán quienes determinen las siguientes modificaciones en la terapéutica. El lector podrá encontrar en el tema sobre "Tratamiento", la respuesta a estas recomendaciones.

9.6. Infecciones nosocomiales

Durante el siglo XX, la hospitalización de pacientes por varias razones, se hizo cada vez más rutinaria con la consiguiente proliferación de instituciones que los albergaran. Hasta entonces, los cuidados en el domicilio de un enfermo eran la rutina; los heridos de los conflictos bélicos o en los desastres de origen natural, obligaron a la apertura de centros de atención, así como sucedía también con pacientes víctimas de trastornos mentales. Los primeros cambios que incrementaron el fenómeno fueron la cirugía y después, la atención a embarazadas. Hoy, la proliferación de los *nosocomios* (del latín: lugar de los enfermos) es un hecho y la hospitalización, cada vez más universal. El tener a los enfermos en un sitio de concentración y continua observación para su mejor cuidado, el avance indudable en procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasores, así como la afluencia de personas, profesionales o no, alrededor de los hospitalizados, son todos cambios cuyo objetivo final es la recuperación de la salud y, en forma colateral, la prolongación de la vida, así no se logre que ésta sea lo que se quisiera.

Por todas las razones mencionadas, el ingreso de un paciente a una institución de salud, privada o de otra índole, no estará exenta de otros inconvenientes o situaciones incómodas respecto a la adquisición de infecciones que por observarse en un hospital se denominan infecciones *nosocomiales* y forman un vasto capítulo, no sólo dentro de la patología infecciosa, sino también del área de la epidemiología hospitalaria.

Definición. Un variable porcentaje de los hospitalizados estarán en riesgo de contraer alguna forma de infección. Para considerarla "nosocomial" (IN) se toman en cuenta los siguientes hechos:

1) Se presentan en pacientes que están encamados con diagnósticos no infecciosos y que tampoco tengan un proceso en incubación al momento de su ingreso.
2) También se incluyen como IN, si al ingreso se consideran originadas por hospitalización reciente o procedimientos que derivaron en una infección.
3) Se aceptan como IN, las que no siendo aparentes al momento de la salida se hacen evidentes posteriormente.

Los factores de riesgo para adquirir una IN dependerán del *paciente* (intrínsecas) o del *medio hospitalario* (cirugía, instrumentación, fomites, etc.).

Etiología. El tipo de agentes patógenos depende del órgano o tejido afectado y a ésta variabilidad, se añade la frecuente *resistencia* a los antibióticos habitualmente efectivos cuando ocurren en el ambiente extrahospitalario (comunitario). Este fenómeno se ha convertido en una situación cada vez más alarmante por el empleo desordenado y, muchas veces, no indicado de estos medicamentos, dentro y fuera de un nosocomio. Las consecuencias de este comportamiento se reflejan en:

a) Aumento de las especies de Enterobacterias productoras de Beta-lactamasas.
b) La resistencia cada vez más preocupante del Enterococo a beta-lactámicos, vancomicina, fluorquinolonas
c) Incremento de *Staphyllococcus aureus* resistentes a beta-lactámicos y quinolonas.
d) La transmisión genética de resistencia, particularmente en Enterobacterias (Gram-N)

Más de las tres cuartas partes de las IN ocurren en cuatro sitios: *vías urinarias, vía respiratoria inferior, heridas quirúrgicas y sangre* (bacteriemia, sepsis). De acuerdo a lo anterior, los patógenos *predominantes* en cada una, son:

1) *Vías urinarias: E. coli, Enterococo, Ps.aeruginosa, Staph. (aureus, epidermidis), Enterobacter Klebsiella y Candida sp.*
2) *Vía respiratoria: Staph. aureus, Ps. aeruginosa, Enterobacter, Klebsiella, E. coli.*
3) *Heridas quirúrgicas: Staph. aureus, Staph. epidermidis, Enterococo, E. Coli, Enterobacter, Pseudomonas.*
4) Bacteriemia: *Staph. epidermidis, Staph. aureus, Enterococo, E. Coli*

Como es evidente, el predominio de bacterias Gram-N es claro. Esto significa que ante una IN cuya etiología aún se desconoce, la terapéutica empírica consistirá en la combinación de agentes efectivos contra esos gérmenes y al *Staphyllococcus aureus* o *epidermidis*. Posteriormente, cuando se tenga el diagnóstico etiológico, se actuará en forma específica.

Epidemiología. Condiciones asociadas en las IN son la edad, los diagnósticos de las enfermedades por las que ingresa el paciente, la sala de cuidados intensivos, intubación, ventilación, cateterizaciones, el tipo y duración de la cirugía, estancia hospitalaria y estados de inmunodeficiencia (tipo, grado, tiempo). Para algunas de estas situaciones puede haber corrección y a ésas deben dirigirse las medidas profilácticas. El *abuso* de procedimientos invasores, que no es lo mismo que el decidir su empleo cuando estén indicados, deberá evitarse siempre. La propensión para contraer una IN dependerán de las medidas que sea posible establecer dentro del riesgo inminente a la que toda persona queda expuesta al hospitalizarse y las normas sobre asepsia y antisepsia en los procedimientos de atención y en las maniobras invasoras de diag-

nóstico o tratamiento, así como la limitación y reglamentación de los visitantes, son algunas reglas que deben cumplirse para beneficio del paciente.

Cuadro clínico. Aunque las IN pueden aparecen en cualquier órgano o tejido, ya se mencionó que predominan en cuatro localizaciones (más del 80%), cuya sintomatología será la habitual de estas infecciones. En el caso de las comprendidas dentro de las IN, será más importante referirse a los factores que condicionan su incidencia.

– *Vías urinarias.* La infección en esta área tiene una relación muy estrecha con el uso del *catéter vesical* ya que en más del 80% de los casos esta relación existe. La cateterización como coadyuvante a la infección depende, no sólo de la aplicación de una estricta técnica para instalarlo, del equipo empleado y del manejo posterior, sino también si el procedimiento fue único, repetido o permanente, siendo éste último quien mayor riesgo representa en relación directa con su duración (ver "Infecciones urinarias").

Las bacterias penetran por la vía periuretral (la más probable en mujeres) e intraluminal (formación de "biopelícula" interior). Por largo tiempo se consideró que un catéter debía permanecer *in situ* mientras funcionara, y esta recomendación no ha sido totalmente desechada; pero en los últimos años, al ir conociendo mejor la importancia de esta película protectora que se forma en el lumen de la sonda y que se convierte en una fuente de infección, se aconseja que si se considera dar tratamiento para infección urinaria, una parte de aquél debe ser el cambio de sonda. De una infección urinaria se pueden derivar varios problemas: infección urinaria baja, pielonefritis, septicemia por Gram-N, estenosis (si es crónica), prostatitis aguda, epididimitis, etc.

– *Vías respiratorias.* La neumonía como IN es la infección más difícil de prevenir y, si no es la de mayor frecuencia, sí es causa de mortalidad elevada y, por consecuencia, es factor importante en el número de defunciones en las IN. Aunque la etiología es predominantemente Gram-N (más de los dos tercios), deberán considerarse los anaerobios, algunos cocos Gram-P y aun con bastante menor incidencia, *Aspergillus*, *Candida* y virus *Influenza* y *Parainfluenza*. La *Legionella* puede encontrarse en ciertos medios hospitalarios. La aspiración de la flora orofaríngea, que es diferente a la comunitaria a los pocos días de ingresar a un hospital, es la fuente más importante. En menor escala, la inhalación de aerosoles contaminados o la vía hematógena contribuyen a la etiología. La ruta gastro-pulmonar, que algunos autores enfatizan, ha sido minimizada por otros. Diversos factores influyen en que cada una de éstas causas sean más o menos definitivas: coma, acidosis, intubaciones, antibióticos usados por otras razones, reducción de la acidez gástrica, alimentación por sonda, etc. La ventilación mecánica, cuya importancia puede ser valiosa, es

también un nuevo riesgo porque afecta el reflejo tusígeno, rompe la barrera natural y el tubo también se coloniza con una "película interna"; el cuidado, reposición y cambios de equipo son también factores de riesgo, que se se agudizan con la carencia del mismo y obligan al uso de instrumental contaminado.

El diagnóstico de estas neumonías en quien no sólo está sometido a instrumentaciones, sino también padece otras enfermedades que no permiten una historia confiable, representa un enigma cuya solución requiere el recurrir a toda la habilidad del médico y el auxilio de la imagenología. El estudio de las secreciones es orientador pero no definitivo, porque los patógenos no necesariamente serán los del parénquima pulmonar, por lo que, en ocasiones, será necesario llegar a la broncoscopia y en situaciones apremiantes, hasta la biopsia del pulmón. Por lo tanto, no es raro que la terapéutica inicial, sea empírica.

- *Heridas quirúrgicas.* La infección de una herida quirúrgica influye más en la morbilidad que en la mortalidad de una IN. En la primera, la consecuencia se refleja en la prolongación de la estancia y en el fracaso de la intervención realizada. Pretender una clasificación que lleve a un estudio uniforme y concluyente del problema, ha sido un serio obstáculo en cualquier medio por la heterogeneidad de paciente, cirujanos, técnicas e instituciones, así como de un adecuado seguimiento del caso. Se sabe que el riesgo de infección de la herida se incrementa en relación con su división en: limpia, limpia-contaminada, contaminada e infectada. Estos términos se analizan posteriormente en el tema de "Profilaxis". El Centro de Control de Enfermedades (EU) estableció en 1992 ciertas normas referentes a infecciones quirúrgicas separándolas en: 1) *Incisionales superficiales:* piel y/o tejido subcutáneo con secreción o cultivo positivo o signos de inflamación locales; 2) *Incisionales profundas:* secreción, dehiscencia, infección de fascia o músculos o absceso evidente o al re-operar o síntomas de infección (fiebre, dolor, inflamación) con cultivo positivo. 3) *Espacio u órgano:* si afecta regiones distintas al sitio de incisión evidenciado por secreción, cultivo positivo o absceso, provenientes de un tejido u órgano diferente al lugar de la incisión. En todos los casos, se acepta como IN si ocurre dentro de los 30 días del procedimiento quirúrgico y en los casos (2) y (3), el período se extendería un año si hubo algún implante del que depende la infección.

Además de esta división, tan útil como cualquier otra, se deben de tomar en consideración la edad avanzada, obesidad, desnutrición, diabetes, terapia inmuno-depresora, larga estancia previa a la cirugía, duración de ésta, técnica empleada y complicaciones durante el acto. Con todo lo anterior, estaremos en condición de presagiar si se presentará o no, una IN secundaria al acto quirúrgico.

- *Bacteriemia-Sepsis.* El asombroso incremento en el uso de "líneas vasculares" para tratamientos y seguimiento de la evolución de paciente hospitalario (control de

presión venosa, cateterismos, monitoreo, etc.) ha tenido una influencia destacada en las IN. La colocación de una "rutinaria" venoclisis implica un procedimiento invasor que debe hacerse con todas las reglas de la asepsia, porque además del trauma mismo, el peligro aumenta con el instrumento usado, el sitio de inserción, el paciente, la instalación y cuidado del catéter, la duración de éste y la naturaleza de las soluciones que se pasen. Entre el trauma del equipo, la reacción inflamatoria del lugar y el tipo de soluciones o medicamentos que a través del tubo se hagan circular, la aparición de inflamación (flebitis, inclusive) será un hecho favorable para la infección. La mayor parte de estas tienen origen en la flora de la piel (*Staph.*) y cuando se encuentran Gram-N (*Pseudomonas, Enterobacter Serratia*), la investigación epidemiológica es obligatoria.

De la infección local puede derivarse bacteriemia y de ésta, una sepsis que implica un alto riesgo de mortalidad. La infección estafilocóccica puede ser causada por bacterias resistentes a meticilina, lo que implica terapéuticas más costosas. Otro problema se plantea cuando hay Candidemia: ¿se deja el catéter y se da tratamiento? ¿se da la terapéutica y se remueve o cambia el catéter? Son dilemas no totalmente resueltos.

– *Otras.* El bajo porcentaje de otras causas de IN sólo amerita algún comentario. La *gastroenteritis* por *Cl difficile* y *Rotavirus* pueden considerarse como posibles IN. En el primer grupo, se encontrará predominando en adultos, secundaria a tratamiento antibacteriano (clindamicina, cefalosporinas III) y es contagiosa dentro del ambiente hospitalario (esporas). En la edad pediátrica, son los *Rotavirus* los responsables de los pocos casos con problema de diarrea intrahospitalaria. Son más frecuentes cuando hay inmunodeficiencias y la hospitalización es prolongada. Las infecciones virales dentro de las nosocomiales se deben, fundamentalmente, a casos que coexisten e infectan al hospitalizado (respiratoria, exantemáticas, herpes, hepatitis, etc.) y también a que el enfermo ingresa cuando la incubación se inició antes de ser admitido.

Diagnóstico. Se ha comentado que en el medio hospitalario, y dando especial importancia al tipo de enfermo y a todos los procedimientos invasores a que es sometido, la aportación de la patogenia habitual y del examen clínico serán totalmente diferentes a la misma enfermedad en la comunidad. Por ejemplo, una neumonía que ocurre en quien está en coma y con un ventilador, sus síntomas serán poco importantes y la auscultación muy poco informadora, aún si se tiene experiencia. Un alto índice de sospecha de esta IN, documentada por repetidos estudios radiológicos serán el camino del diagnóstico.

En la infección urinaria, sólo la presencia de fiebre nos hará investigar la posibilidad a través del urocultivo y su evolución. Cuando se trata de cirugía, el antecedente de

esta nos hara revisar escrupulosamente la herida: si esta muestra signos de infección, se hara cultivo y se procedera de acuerdo a este; pudieramos orientarnos si el cuadro es agudo (*Staph.*, *Strep.*) o sigue un curso lento (*Gram N.*). Cuando ocurre una septicemia como IN, tomaremos en cuenta la existencia de lineas vasculares que, pueden o no, mostrar signos locales de infección como sitio de entrada del *Staph.* o *Candida*, como etiologias a detectar por medio del cultivo. En otras enfermedades, la diarrea del *Cl. difficile* es severa, a veces con sangre, y en el estudio se encontrarán leucocitos y eritrocitos. Poco podemos hacer tanto para diagnosticar como para el tratamiento de las infecciones virales.

Todas las IN tienen un pronóstico más cauteloso que los mismos procesos cuando ocurren fuera del ambiente de un hospital, porque la sintomatologia no es igual, la etiologia es diferente y cambiante, los agentes antimicrobianos menos efectivos o deben ser combinados, muchos de los factores condicionantes (el paciente con otras enfermedades, la cirugia, lineas vasculares, ventiladores, etc.) no pueden evitarse, el cuidado del ambiente es costoso, dificil y complicado en su vigilancia, todo lo anterior, hace de las IN un grupo de padecimientos de inevitables complicaciones y su aportacion a la morbilidad y mortalidad de la estadistica hospitalaria, son y serán cada vez más, de influencia definitiva.

Tratamiento-Prevención. Más importante que el "tratamiento" es la *Prevención* de una IN. Textos, articulos y reglamentos con mayor o menor minuciosidad han sido publicados, pero aún asi, se adolece de numerosas fallas para su cumplimiento a pesar de que se ha expuesto en forma contundente que, no sólo repercuten en la recuperación de la salud de un individuo, sino también en la seguridad y confiabilidad de las instituciones hospitalarias y en el prestigio mismo del médico. El control de la IN deberia ser entendido asi por todas las partes involucradas, y no fijarse sólo en costos, ocultamientos o indiferencia ante el serio problema que significan.

Al referirse en forma muy somera a las normas principales, se pretende que cada uno de los personajes de la atención médica, aporten lo que les corresponde en relación con su responsabilidad.

a) *Medio ambiente del hospital*:
   - a.1. *Lavado de manos*: indicaciones, técnica, productos para realizarla, recipientes.
   - a.2. *Limpieza, desinfección y esterilización del equipo*: indicaciones, métodos (vapor, óxido de etileno, calor seco).
   - a.3. *Vigilancia, microbiologia del medio ambiente y el personal*: muestreo en equipo, agua, alimentos.
   - a.4. *Personal de Intendencia*: limpieza, agentes recomendados.
   - a.5. *Unidad de T. I.*: lavado de manos, instalaciones para aislamiento, espacio, supervisión.

a.6. *Desperdicios contaminados*: control, identificación, manejo, transporte, almacenamiento, procesamiento y desecho.

b) *Contacto con el enfermo*:

b.1. *Lavado de manos.*

b.2. *Guantes, batas, cubrebocas.*

b.3. *Movilización de pacientes infectados o "colonizados"*

b.4. *Movilización de cadáveres.*

b.5. *Aislamiento de pacientes "contagiosos", estricto, de protección, normas.*

b.6. *Manejo de materiales: agujas, jeringas, termómetros, ropa, vajilla.*

b.7. *Control de visitantes.*

(Modificado de Peredo L. V., MA)

Existen un número mayor de informaciones a este respecto y que atañen, primordialmente, a la comisión de estudio y control de las IN, importante grupo de expertos en esta área.

Nada importante se puede comentar en relación al *tratamiento*, puesto que es de primordial importancia la identificación etiológica y, de acuerdo a ella, establecer la más efectiva terapéutica. Sin embargo, es necesario aconsejar, para aquellas ocasiones en que los estudios se retrasen o no se cuente con ellos, el inicio de una *terapéutica empírica temporal*, que se basará en lo siguiente:

1) El diagnóstico y sitio de la infección.
2) Las condiciones del paciente: enfermedad coexistente, estado de la función renal y hepática, líneas vasculares, sondas, ventilador, etc.
3) Terapéutica antimicrobiana reciente o actual.
4) *Emplear antimicrobianos bactericidas.*
5) La terapéutica seleccionada deberá consistir en *medicamentos* contra *Staph.* "resistente" y *Gram-N* siempre. Un tercer antimicrobiano, en casos especiales.
6) *No mezclar los medicamentos* en la misma solución o área de administración.

El médico tratante cambiará el tratamiento cuando tenga la información precisa o de acuerdo a la evolución (mínimo: tres días) o si se presentan reacciones secundarias.

9.7. Fiebre de origen desconocido (F. O. D.)

El título de esta sección podría corresponder también a otras especialidades, puesto que en la época actual *menos de la mitad* de los casos -cada vez menos frecuentes- son causados por algún tipo de infección. Tomando en cuenta que tradicionalmente se ha asociado la fiebre a algún tipo de infección y que cada vez, con una mayor y lamentable frecuencia, se da tratamiento antimicrobiano sin establecer

un diagnóstico y que, para ser la costumbre más criticable, se emplean uno o varios antibióticos de precio elevado, creemos importante puntualizar, someramente, *cuál debe ser el comportamiento* racional ante este grupo de enfermos.

Definición. *Es una enfermedad febril de más de tres semanas de duración, con fiebre mayor de 38° (axilar) en varias determinaciones (mínimo cada 8 hs.) y en donde no se ha llegado al diagnóstico después de una semana de observación y estudios* (hospital, domicilio). Es de subrayarse algunas de las condiciones para clasificar al enfermo con este diagnóstico, como la documentación indudable del grado de fiebre, su duración y la carencia de causas no identificables en una semana, como infecciones virales de vías respiratoria o digestiva, un postoperatorio o *post partum*, alguna droga que como reacción secundaria pueda dar fiebre (antibióticos, sulfamidas, hidantoina, antihistamínicos, etc). Síndrome febril que nos es consultado como algo que ya sucedió pero que no está presente, no se considera como FOD.

Etiología. Siguiendo el criterio anterior y de acuerdo con el consenso general de esta entidad, debemos aclarar que con los recursos diagnósticos actuales, a las causas de FOD se han incorporado enfermedades que antes no se identificaban, aunque no podemos asegurar que no existieran. Al mismo tiempo, nuevas técnicas de laboratorio, así como los avances en imagenología, permitieron diagnosticar casos que antes de 1990, con bastante certeza, hubieran quedado como de "causa desconocida". No es fácil comparar estadísticas en forma detallada porque los criterios de clasificación varían, según el lugar o el autor. Por ejemplo, entre nosotros, la tuberculosis, endémica en México, sería una de las causas más importantes, así como Brucelosis o Paludismo, que estarían ausentes o de poca frecuencia en otros países.

Por la anterior razón, asentaríamos de un modo general que por orden *decreciente de frecuencia* debemos investigar:

a) *Infecciones*: entre 30 y 40% de los casos. En países tropicales y subtropicales son del 40-60%.
b) *Tumores*: del 20 al 30% de los casos.
c) *Colagenopatías*: del 10 al 20% de los casos.
d) *Otras no agrupables*: del 15 al 20% de los casos.
e) *No diagnosticadas*: del 5 al 15% de los casos.

Conviene llamar la atención de que en cada grupo, excepto el (d) y el (e) que por sí solo se entienden, las tres causas predominantes, según diversas estadísticas, fueron:

a) tuberculosis, infecciones del hígado y vías biliares y endocarditis infecciosa.
b) linfomas, leucemias, tumores "sólidos".
c) lupus eritematoso sistémico, artitris reumatoide, arteritis temporal.

Todo lo anterior podría orientar hacia los procedimientos a seguir cuando algún paciente quede clasificado entre los de FOD, de acuerdo a la definición establecida al inicio de este tema.

Diagnóstico. Aunque el estudio del enfermo con FOD debe ser individualizado, como objetivo didáctico general se podrían dar las siguientes recomendaciones:

1 - Una historia completa y los primeros estudios auxiliares: BH, general de orina, urocultivo, R-X de tórax, coproparasitoscópicos y dos hemocultivos (mismo día o días consecutivos). La historia nos deberá ayudar a descartar los procesos habituales causantes de algún cuadro febril de pocos días de duración: respiratorias, urinarias, intrapélvicas, heridas, abscesos, digestivas, flebitis y otras. Se excluirá también la posibilidad de "fiebre medicamentosa".

2.- Asegurarse, antes de proceder, que el enfermo es *en realidad un caso de FOD*.

3 - Recordar que la mayoría va a tener una enfermedad tratable o tal vez, curable, y que muy posiblemente se presenta en una forma atípica.

4 - Durante *todos los días* deberá examinarse minuciosamente al paciente, en busca de nuevos datos o cambios. De ahí la recomendación de la cotidiana observación (hospital o domicilio): piel (endocarditis), adenopatías (posible biopsia), hepatomegalia, masas abdominales, examen vaginal, corazón (endocarditis) o cualquier otro *dato orientador* que nos conduzca a algún estudio específico.

5.- Al reporte del *hemocultivo positivo* se procederá de acuerdo con lo informado. Si es *negativo y no hubo antecedente de uso de antimicrobianos*, si el clínico tiene bases para seguir considerando infección, deberá repetirlos -tres en distintas horas-. Recordar que en endocarditis puede haber hasta un 33% de negativos.

6 - Los *ganglios* que tienen mayor posibilidad de dar resultados orientadores son los del *cuello*, y con menor posibilidad los de la axila, ingles u otros sitios menos frecuentes. Si la *hepatomegalia* es dolorosa y el ultrasonido que debido a este hallazgo se solicitó fue anormal, y no es absceso deberá efectuarse una biopsia. Cualquier lesión cutánea capaz de ser infecciosa o de origen autoinmune, podría, mediante una biopsia, darnos valiosa información.

7 - Las *pruebas intradérmicas* no son generalmente de ayuda diagnóstica (TB, micosis). La *serología* podría serlo si se toman *dos muestras con un mínimo de tres días de diferencia* y el título positivo muestra un *incremento de cuatro veces* (de 1:80 a 1:640, por ejemplo). Las llamadas *reacciones febriles son poco confiables*, máxime en países en donde las enfermedades son endémicas.

8.- La *Serología en enfermedades virales* podría ayudar en un grupo selecto de padecimientos, pero requiere *dos muestras* (inicial y dos semanas después) para su comparación (incremento). *Es raro* que una enfermedad viral como causa de FOD dure 3 semanas o más.

9 - La *velocidad de sedimentación* (VSG) es una prueba completamente *inespecífica*, que puede o no alterarse en casos infecciosos o de otra etiología. En pacientes mayores de 50 años, con VSG alta (100 o más) se puede *pensar en arteritis temporal* (cefaleas, trastornos visuales, mialgias y dolor al palpar las arterias temporales) cuyo diagnóstico definitivo requiere la *biopsia de la arteria*.

10 - En las colagenopatías, los *anticuerpos antinucleares* y algún otro estudio más laborioso, podrán requerirse.

11 - La *imagenología* moderna, desde la radiología hasta el ultrasonido, ecocardiografía, TAC y RM han aclarado muchos casos de FOD (endocarditis, abscesos, tumores, lesiones óseas).

12 - La *laparotomía* como recurso frecuente en estos casos, *no se justifica, excepto* para obtener material que se va a extraer o porque la historia y estudio lo sugieren y no existiera otro recurso para el diagnóstico.

Tratamiento. *Instituir una terapéutica "a ciegas" es una conducta generalmente equivocada*. Es en esta etapa en que el médico general debe solicitar la colaboración de un especialista o un internista con experiencia, después de explicar con claridad al enfermo o los familiares, la situación del momento.

Ante esta u otra eventualidad, *la mejor conducta*, si no hay rápido o progresivo deterioro del paciente, *es esperar y observar*. Hay reportes de diversa evolución: los que se curan sin presentar nuevos síntomas, los que quedan asintomáticos, sin saber jamás qué enfermedad tuvieron, los que durante el seguimiento y repetición de estudios evidenciaron datos para el diagnóstico que nos había eludido.

Se puede concluir lo siguiente:

I - Los casos de FOD, *llegan a diagnosticarse* semanas después de establecida esa clasificación, y hayan recibido el tratamiento de fondo (infección) o sintomático (colagenopatías, neoplasias, etc.) y su pronóstico será el de la enfermedad.

II - Si el *paciente con FOD va empeorando*, y las pruebas se han agotado, *algunos autores sugieren* el uso de antituberculosos, corticoesteroides y, menos recomendable, determinados antimicrobianos, si persiste la sospecha de *alguna infección*.

Pronóstico. La mortalidad de la FOD es variable. Entre el *75 y 85% de casos no-malignos*, de uno u otro modo, llegan a sobrevivir. Cuando el diagnóstico es o será *alguna malignidad la cifra desciende al 10% o menos*. Cuando un caso de FOD se deja en la *incertidumbre* y se maneja en forma sintomática exclusivamente, la experiencia mundial afirma que en la *gran mayoría de las circunstancias se debe ser optimista en el desenlace*.

La conducta que se debe seguir no es un desorden terapéutico "a ciegas", sino proceder con lógico razonamiento a las dificultades de encontrar, entre los cientos de causas, la etiología del problema, para determinar si hay posibilidades de una terapéutica efectiva para padecimientos en los que el principal problema no será la fiebre.
La habilidad para hurgar en una detallada historia, la completa y repetida exploración, el uso discriminado y justificado de los estudios diagnósticos y la evaluación persistente llegan, en algún momento, a aclarar el problema.
Todo lo anterior requiere que el paciente y sus familiares depositen su confianza en el médico tratante, porque el desenfreno en los estudios auxiliares o los cambios desesperados de una terapéutica sin razón, serán menos eficientes que las recomendaciones generales.

9.8. Síndrome infeccioso en el paciente geriátrico

La infección es un problema frecuente en la vejez. Es la tercera causa de mortalidad en personas mayores de 65 años después de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. La neumonía es la primer causa infecciosa de muerte en esta edad.
La presentación clínica de la infección suele ser atípica y caracterizada por:

- síndrome confusional,
- incontinencia urinaria o fecal,
- caídas y síndrome de inmovilización,
- ataque al estado general.

Debido a los cambios inmunológicos en el anciano, la fiebre no se encuentra en el primer plano de la sintomatología y su ausencia no descarta una infección; cuando está presente es un signo de gravedad aun cuando sea apenas de 38° C. El Envejecimiento Inmunológico se caracteriza tanto por una *deficiencia* como por una *desrregulación del sistema*.
Entre los cambios inmunológicos que se encuentran en la vejez, los más significativos son:

- Disminución en la producción de hormonas tímicas. En efecto, el timo es un órgano que involuciona con la edad y en consecuencia la timosina, la timopoyetina 1 y 2, el factor tímico humoral, la hormona timoestimulante y el factor tímico sérico, también disminuyen en forma proporcional. Estas hormonas intervienen en la maduración y el buen funcionamiento de los linfocitos T.
- Disminución en la respuesta de la Interleucina 2 (IL2). Esta interleucina favorece la proliferación y la activación de los linfocitos T.
- Disminución en la proliferación celular en respuesta a la estimulación mitógena.
- Disminución de los niveles de la respuesta específica de anticuerpos.

- Disminución en el tiempo de respuesta a la hipersensibilidad

Los cambios en la inmunidad celular son para los Linfocitos T: subpoblación CD4 aumentada, subpoblación CD8 disminuida, sensibilidad a la inhibición de la prostaglandina E2 aumentada, producción de IL2 disminuida, respuesta de hipersensibilidad tardía disminuida. Los cambios en la inmunidad humoral parecen ser secundarios a la disfunción de las mismas células T más que a un déficit de los linfocitos B. Hay una producción excesiva de autoanticuerpos. (65% tienen autoanticuerpos contra DNA, Tiroglobulina e IgG, "Factor Reumatoide").

El efecto de los Lipopolisacáridos bacterianos sobre la inmunidad son los siguientes: acción mitógena sobre los linfocitos B, acción policlonal de los linfocitos B, aumento en la proporción de ILIB que entre otras funciones induce la hipertermia; sin embargo en personas geriátricas, es la deficiencia de IL2 (promueve el crecimiento y diferenciación de las células T y monocitos, induce las celulas T citotóxicas y estimula la actividad de las células NK) lo que impide este proceso, producción de reactantes de la fase aguda, inducción de daño histico con exposición de autoanticuerpos al sistema inmunitario y producción de autoanticuerpos.

Los factores que incrementan la susceptibilidad para la infección son:

Disminución de la acidez gástrica y motilidad gastrointestinal, también como efecto del envejecimiento normal aun cuando en las personas de edad avanzada observamos un aumento en la incidencia de gastritis atrófica que predispone a una infección por *Helicobacter pylori* y a la disminución de la absorción de vitamina B12, ambos factores incrementan la multipatología.

Arteroscleroses (entendida como el envejecimiento normal de las arterias por el efecto de los peptidos derivados de la elastina y acumulación de calcio en la capa media) disminución del flujo capilar.

Disminución de la actividad física secundaria a problemas motores y de balance.

Disminución de los mecanismos de defensa.

Inadecuada nutrición e hidratación, como es sabido las personas desnutridas presentan una inmunodeficiencia secundaria que aunada a las deficiencias inmunológicas propias de la vejez, incrementan enormemente la susceptibilidad para contraer infecciones con presentación atípica.

Desregulación de mecanismos de defensa, (ver antes).

Enfemedad neuropsicológica y deterioro mental, las personas con enfermedad demencial o personas tratadas con neurolépticos explican mal sus síntomas o disminuye su umbral al dolor, por lo que los diagnósticos son más tardíos y, consecuentemente, más graves. En este tipo de enfermos debemos de ser sumamente cuidadosos y realizar un examen clínico exhaustivo. Cualquier signo de agravamiento súbito de la enfermedad mental debe hacernos sospechar un proceso infeccioso de fondo.

Uso crónico de medicamentos.
Enfermedad crónica: (diabetes *mellitus*, insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca, alcoholismo, etc.).
Hospitalización y vivir en residencias de larga estancia: está demostrado que estas dos condiciones exponen a los pacientes a microorganismos más agresivos o por más largo tiempo por lo que la probabilidad de infección aumenta. Las hospitalizaciones deben de ser cortas y sólo para corregir la enfermedad aguda que la ocasionó, por lo que el egreso del enfermo de una institución hospitalaria debe de planearse inmediatamente a su ingreso.
Sonda urinaria, nasogástrica o catéteres de venopunción, etc.
Los factores de *riesgo* que se han asociado para adquirir una infección intrahospitalaria son: edad, enfermedad neoplásica, diabetes *mellitus*, desnutrición, quimioterapia, inmovilidad, estancia prolongada. Los *agravantes* serian: disminución de la respuesta inflamatoria, deficiencia en órganos de los sentidos, aumento del umbral del dolor, multipatologia, deficiencias mentales como afasia, demencia y otros problemas psiquiátricos.
Problemas infecciosos más frecuentes en el paciente geriátrico: neumonia, infección del tracto urinario, sepsis, infección intra-abdominal (diverticulitis, colecistitis, apendicitis, absceso hepático), endocarditis infecciosa, infección de piel (escaras), artritis séptica, osteomielitis, tétanos, tuberculosis, influenza y herpes zoster.

Neumonía

La neumonia es la primera causa de muerte por infección en el anciano y su presentación suele ser atipica por lo que ante la minima sospecha hay que realizar exámenes de gabinete y laboratorio complementarios. Clínicamente no siempre estarán presentes la fiebre y la tos, y la exploración de los campos pulmonares puede ser normal sobre todo en un paciente deshidratado. El siguiente cuadro es un ejemplo.

PROCESO	% Jóvenes	% Viejos
Fiebre	75-80	0-60
Delirio o Sd. confusional	15-30	45-50
Tos productiva	65-70	35-50
Dolor toracico	50-65	20-30
Roncus	75-80	75-80
Leucocitosis	50	80

Los tres mecanismos fisiopatológicos más frecuentes son: aspiración o microaspiración, hematógena y otras como: inhalación, inoculación, extensión directa.

La etiología puede variar según sea una neumonía contraída en la comunidad o intrahospitalaria y, por ende, el tratamiento es diferente. Se debe de tener especial interés en la sospecha de microorganismos gram negativos y en los anaerobios, ya que muchos de estos pacientes presentan un mal estado de higiene dental con una frecuencia elevada de caries o de abscesos periodontales y gingivitis. El siguiente cuadro resume el problema del tratamiento:

Si la neumonía es "comunitaria" causada por	La selección del antibiótico será:
- *Neumococo*	Cefalosporina de 2a. generación
- *H. influenzae*	Ticarcilina/ Clavulanato
- *Klebsiella sp*	Eritromicina y Fluorquinolona
- *S. aureus*	
- *Legionella sp*	
Si es "intrahospitalaria" por:	Seleccionar:
Klebsiella sp	Cefalosporina de 3a. generación
E. coli	Ticarcilina/ Clavulanato
Enterobacter sp	Ampicilina / sulbactam
P. aeruginosa	Ampicilina o Eritromicina+
S. aureus	Fluorquinolona o
S. pneumoniae	Aminoglicósido
Anaerobios	Clindamicina

Bacteremia. La bacteremia es 5 veces más frecuente en personas de 80 años que en las de 30 y la vía de entrada más frecuente es urinaria. Los gérmenes encontrados con mayor frecuencia son: *E. coli, Proteus sp., Klebsiella sp., Pseudomonas sp., Staphyllococcus aureus o albus*, por lo que el tratamiento empírico debe ser encaminado contra éstos gérmenes mientras se tiene la confirmación por medio de los cultivos (orina, sangre).

Infección de Vías Urinarias (IVU)

Este tipo de infecciones son muy frecuentes y pueden dañar considerablemente la función esfinteriana del paciente. Su presentación suele ser atípica y debe de buscarse sistemáticamente ante la sospecha de un síndrome infeccioso, ya que puede agravarse e incluso ser mortal.

El siguiente cuadro nos da una idea general en cuanto al comportamiento de la infección de vías urinarias en la población geriátrica y pone en evidencia la relación hombre/mujer y los diferentes agentes patógenos a los cuales nos podemos enfrentar.

La sintomatología puede ser completamente atípica o simplemente ser asintomática, por lo que al pedir un examen general de orina lo haremos siempre con cultivo y antibiograma, aun cuando esto pueda representar un costo más elevado, pero una relación costo-eficacia mayor.

	General	*Geriátrica*
RelacionM/H	25-30/ 1	2-3/ 1
Organismo	*E. coli*	*E. coli, Proteus sp., Klebsiella sp., Enterococus sp., Staphylococcus sp.*
Presentación Clínica	Disuria, Fiebre Dolor abdominal Náusea	Asintomática, perdida autonomía o Sd.disúrico, sepsis

En el tratamiento de IVU en el paciente geriátrico podemos considerar los siguientes lineamientos.

- Bacteriuria asintomática en paciente sin sonda: no requiere tratamiento con antibiótico.
- Bacteriuria sintomática (trastornos funcionales o mentales, anorexia): requiere tratamiento en todos los pacientes.
- Hombres con IVU recurrente, infección alta o sepsis: evaluación completa.
- La prostatitis bacteriana crónica debe de ser excluida en pacientes con IVU recurrente.
- En mujeres no está indicada la evaluación diagnóstica invasiva, excepto en IVU recurrente.
- Los pacientes con sonda tienen frecuentemente bacteriurias que sólo deben de ser tratadas si presentan síntomas que no se puedan explicar por otra causa.
- La IVU recurrente requiere más de 6 semanas de terapia antimicrobiana.
- IVU complicada o sepsis debe de ser tratada con cefalosporinas de 2a. o 3a. generación, fluorquinolonas o aminoglicósidos (sólo si es muy necesario, hay que evitar los aminoglicósidos en personas ancianas por sus efectos nefro y ototóxicos). Si la persona porta una sonda urinaria, agregar ampicilina.

Tuberculosis

En México, la tuberculosis sigue siendo una enfermedad endémica y en el paciente de edad avanzada es más grave y con una mayor mortalidad, además de que la terapéutica empleada puede producir más efectos secundarios y, por consecuencia, morbilidad iatrogénica.

La sintomatología respiratoria puede ser completamente típica o manifestarse única-

mente por astenia, anorexia, pérdida de peso, febrícula y disminución en la autonomía. En general puede ser diagnosticada, luego de un examen clínico sistemático, por una radiografía pulmonar.

Dada la inespecificidad de los datos clínicos o cuando éstos sugieran neumonía, siempre hay que descartar el diagnóstico de tuberculosis.

En general la ayuda diagnóstica de los exámenes de laboratorio y gabinete es limitada y, a veces, se tienen que llevar a cabo acciones invasivas para llegar a la demostración del bacilo tuberculoso, ya sea por lavado bronquial, aspiración de jugo gástrico, cultivo de secreciones o biopsia del tejido afectado. Siendo la localización pulmonar la más frecuente, se tiene que buscar sistemáticamente en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ya que éstas dos patologías se confunden con frecuencia o pueden coexistir.

Los pacientes ancianos en su casi totalidad no recibieron la vacuna BCG, y la radiografía de tórax puede demostrar un proceso antiguo caracterizado por fibrosis intersticial de predominio apical, calcificaciones ganglionares parahiliares o engrosamiento pleural. La intradermorreacción a la tuberculina tampoco es de mucha ayuda y se considera positiva cuando hay una induración mayor a 0.5 cm.; sin embargo por los cambios inmunológicos del anciano y la desnutrición o coexistencia con enfermedades inmunosupresoras, ésta reacción puede ser negativa, lo que no descarta la posibilidad de una tuberculosis activa.

Antes de iniciar un tratamiento antituberculoso en el paciente de edad avanzada hay que verificar el estado funcional auditivo, renal, hepático y hemático, además de algunos parámetros como la química sanguínea y el ácido úrico.

Los medicamentos más utilizados son la Isoniacida (H), Rifampicina (R), Pirazinamida (P), Etambutol (E) y, rara vez por su oto y nefrotoxicidad, la Estreptomicina (S). Como regla general para los pacientes con peso inferior a 50 kg., hay que calcular cada medicamento por kg., de peso. Si es superior a este peso se puede utilizar la combinación de medicamentos existente en el mercado (Rifater (R)) hasta completar 60 dosis, 4 comprimidos por día y luego, continuar con Isoniacida-Rifampicina (Rifinah (R)) 30 dosis, 4 comprimidos dos veces por semana (por ejem. lunes y jueves). Este esquema es el tratamiento corto aceptado por el Sector Salud.

En dado caso que se deba de utilizar el medicamento por kg. de peso, se calculará la Isoniacida a 5 mg/kg de peso, Rifampicina a 10 mg/kg de peso, Etambutol a 15 mg/kg de peso, Pirazinamida a 20 mg/kg de peso y se evitará, en lo posible, la Estreptomicina.

Existen otros esquemas que pueden utilizarse en personas de edad avanzada, sobre todo cuando se presentan problemas secundarios a los medicamentos como es la

hepatitis, sin embargo cualquier cambio de esquema debe de ser consultado con el especialista.

Herpes Zoster

La infección por el virus *Herpes zoster* ataca principalmente a los pacientes que se encuentran en los dos extremos de la vida. En las personas de edad avanzada se debe principalmente a una reactivación del virus adquirido desde la infancia y que por los fenómenos inmunológicos antes descritos y los factores agravantes, encuentra el terreno propicio para volver a reproducirse.

Clínicamente, el paciente siente una sensación de ardor o quemazón en un dermatoma específico, con dolor intenso, incluso con el roce de la ropa; algunos días después hay una erupción parecida a la varicela pero limitada y caracterizada por pequeñas vesículas que se umbilican y, posteriormente, se secan dejando una costra y finalmente una cicatriz hipercrómica. Estas vesículas pueden ser confluentes y dar flictenas. La afección más grave es cuando se encuentra localizado en la rama oftálmica del trigémino que pone en peligro el estado funcional del ojo si no se trata correctamente, por lo que toda persona que tenga daño ocular debe de ser dirigida inmediatamente al oftalmólogo.

El tratamiento es sintomático y específico con Aciclovir (Zovirax (R) o Cicloferon (R)) a dosis de 800 a 900 mg cada 8 horas por 10 días por vía oral y el unguento o pomada, en forma local. En general se tienen que utilizar analgésicos potentes y después de la cicatrización, cremas lubricantes. La corticoterapia está indicada sólo en la afección oftalmológica y queda a criterio del especialista. El dolor post-herpético es intenso, tenaz y muy incapacitante y tal vez una terapia temprana pueda disminuir la morbilidad de esta afección. El uso de antidepresores tricíclicos o de antiepilépticos es sólo una forma coadyuvante al tratamiento.

Recomendaciones en la antibioticoterapia. Considerando la farmacodinamia de los antibióticos será importante valorar la función renal del paciente anciano antes de utilizarlos, sobre todo aquellos que tienen una nefrotoxicidad reconocida. Como realizar una depuración de creatinina es frecuentemente difícil en las personas de edad avanzada, la siguiente fórmula puede ser de utilidad siempre y cuando la creatinina sérica sea estable:

Depuración de creatinina (ml/min)= (140 - la edad) x peso corporal (kg)/ creatinina plasmática (mg%) x 72. En las mujeres el resultado se multiplica por 0.85. En algunos casos también se debe de calcular el antibiótico por kilogramo de peso ya que los medicamentos hepatotóxicos como los antituberculosos (isoniacida, rifampicina y pirazinamida) pueden ocasionar algunos trastornos que alteran los propios beneficios.

Prevención de las infecciones.

- Vigilar el estado nutricional.
- Corregir las deficiencias proteica, en minerales y vitaminas (piridoxina, vit. B 12, folatos, vit. C, vit. A, vit. E, hierro, selenio, zinc).
- Buen control de la multipatologia.
- Sólo la medicación necesaria.
- Disminución del estrés.
- Vacunación contra tétanos, neumococo e influenza.
- Educación de la salud y estilo de vida.

Tema10.0.
Enfermedades causadas por Protozoarios (en México)

10.1. Amibiasis

En el siglo XVII, el Rey Luis XIV de Francia fue tratado con un extracto de la raíz de "ipecacuana" de un padecimiento diarreico. La planta había sido llevada de Brasil y la terapéutica empírica, porque no fue sino dos siglos después cuando el protozoario fue identificado y relacionado con el cuadro diarreico característico. Esta historia no parece tener fin, puesto que hoy, a finales del siglo XX, todos los países comprendidos a ambos lados de la línea ecuatorial y con climas que van de subtropicales a tropicales (como México), sufren de esta parasitosis en forma endémica, lo mismo en zonas urbanas que rurales, a diversos niveles socio económicos y culturales, aficionados a la ingesta selectiva o indiscriminada de alimentos, alcohólicos o abstemios. Si a estas características individuales se agregan los factores de un medio ambiente pobre en recursos sanitarios y descuidado en el control del agua y los alimentos, tendremos la integración de circunstancias que explican la prevalencia y persistencia de la amibiasis. Por todo lo anterior, conviene estar actualizado en un problema que es cotidiano para el médico.

Etiología. La *Entamoeba histolytica*, protozoario unicelular, es, para fines prácticos, el causante de la amibiasis. El género *Entamoeba* comprende a *Endolimax nana*, *Yodamoeba butschlii* y *Dientamoeba fragilis*. Dentro de este mismo género, se incluyen la *E. hartmanni*, *E. coli* y *E. gingivalis*, consideradas hasta hoy como no *patógenas* (comensales). Las amibas de "vida libre" como *Acanthamoeba* y *Naegleria* tienen diferente modo de transmisión y causan otro tipo de enfermedad (meningo encefalitis, queratitis). El ciclo de vida es relativamente simple: el *quiste*, inicio de este ciclo, es eliminado por la materia fecal del portador, el enfermo o el convaleciente; pueden vivir varias semanas en el exterior hasta los 50°. Cuando el quiste se ingiere, esta forma se convierte en *trofozoito*, que en su etapa activa muestra la presencia de eritrocitos; los trofozoitos que aparecen ocasionalmente en las heces son más pequeños. La transmisión sólo ocurre con la ingestión del quiste, y su arribo a la mucosa del colon.

Epidemiología. Las condiciones que favorecen la presencia de enfermedad en quie-

nes ingieren los quistes de *E. histolytica* (E.H.) han sido comentadas: hábitos del paciente, estados inmunodeficientes (desnutrición, alcoholismo), pobre saneamiento en la comunidad, etc. La existencia de cepas virulentas y no virulentas es un hecho indiscutible, y explica que no toda exposición a los quistes vaya seguida de enfermedad. La presencia de estas formas en exámenes rutinarios de materia fecal puede crear confusiones con otras causas parasitarias, bacterianas, virales, y aun en procesos de otra etiología (colon irritable, diverticulitis, etc.); la persona con quistes positivos puede estar asintomática y no hay manera de saber en qué momento este *protozario intraluminal se vuelve invasor*. Penetrando la mucosa del colon (zona ileo-cólica, principio del colon ascendente sigmoides), mediando la actividad enzimática de la EH, su asociación con bacterias y favorecida por el estado inmunológico del huésped que resulta en una pobre respuesta celular y humoral, la *lesión inicial* se produce, primero con pequeña ulceración, necrótica y a nivel de la mucosa exclusivamente; entre cada úlcera, la mucosa aparece normal.

El avance de esta lesión hacia submucosa y capa muscular sin mayor aumento en el tamaño de la lesión inicial ("en botón de camisa"), preceden a la etapa de la lesión vascular (trombosis, hemorragia, necrosis) y, posiblemente, llegar a atravesar la serosa (peritonitis). De la respuesta inmunológica del huésped ante repetidos ataques de amibiasis, depende en forma importante, la formación de granulomas en cuyo interior aparecerán unos cuantos trofozoitos (*ameboma*); esta rara forma de la enfermedad se comporta como una "masa" tumoral que se identifica en procesos obstructivos y cuya topografía en el colon es la mencionada para la amibiasis.

Si el efecto de la inmunidad no lo impide, algunas amibiasis invasoras llegan a la circulación de la porta, alcanzan el hígado en donde ocasionan una inflamación que afecta diversas zonas, al principio aisladas y, luego, confluentes, además de lesiones vasculares que propician la necrosis: a esto se le denomina *absceso hepático*. Cuando la lesión está en la vecindad del hilio, puede determinar un cuadro clínico de obstrucción de vías biliares. Según el sitio y la evolución, el absceso hepático puede complicarse (ver adelante), el absceso es generalmente único (62%) pero puede ser múltiple, predomina en el lóbulo derecho (75%) y rara vez es único en lóbulo izquierdo. Pasando de la circulación porta a la sistémica se han relatado casos en pulmón y en cerebro, casi siempre siguiendo a la localización hepática, sintomática o no; los casos son verdaderas rarezas.

La *amibiasis cutánea* es poco frecuente, y se presenta más en el sexo femenino como consecuencia de una colitis amibiana crónica y deficiente higiene personal. No es sólo la presencia de ulceración dolorosa, central con exudado purulento, y rodeada de una zona necrótica y limitada por un área elevada y eritematosa, sino que crecen y destruyen con rapidez los tejidos vecinos y se localizan en vulva, vagina y aun en

cervix, o en el glande. La forma cutánea también se ha encontrado en la desembocadura de fístulas por las que descargan trofozoitos (hígado, colon, pleura) y en el caso del homosexual masculino, en el órgano genital como consecuencia del coito anal. La localización en la piel de la amibiasis, queda restringida a las condiciones mencionadas.

Clínica. Conviene, para un mejor orden descriptivo, que se empiece por una *clasificación clínica* de las diversas formas en que la enfermedad se le presenta al clínico. La que sigue parece ser de las más sencillas:

1) Amibiasis intestinal	a) Asintomática, Portador	
	b) Colitis amibiana	aguda crónica
	c) Disenteria amibiana	no complicada complicada
	d) Ameboma	
2) Amibiasis extraintestinal	a) Absceso hepático	No complicado Complicado
	b) Cutánea	
	c) Otras	cerebral pulmonar

1.a) Esta es la forma más frecuente en lugares endémicos. La EH está en la luz intestinal y no ha invadido las capas de la víscera; sólo se detecta en un examen rutinario por la presencia de quistes. Pudiera haber sintomatología, pero no es necesariamente atribuible al parásito. Si los condicionantes persisten, la reinfestación es inevitable.

1.b) Diarrea y dolor abdominal son los síntomas característicos de la colitis. La primera, es moderada no necesariamente líquida (pastosa, amorfa, fragmentada) y va precedida de dolor espasmódico ("pujo") y puede o no ser seguida de malestar doloroso en el recto ("tenesmo"). Los síntomas generales son poco importantes, excepto cuando la enfermedad se ha prolongado o es recidivante, en cuyo caso puede observarse pérdida de peso, anorexia y astenia. Rara vez hay febrícula. La exploración de abdomen es inespecífica: dolor en ambos cuadrantes inferiores.

1.c) La disenteria ocurre en personas con ciertas deficiencias que afectan la inmunidad; edad, desnutrición, alcoholismo, exposición repetida, etc. Puede ser primaria (incubación de 7 a 10 días) o seguir a la colitis amibiana. Los síntomas son similares pero de mayor severidad que los de ésta: las evacuaciones poco numerosas, pero pueden presentarse con moco y sangre. No es raro que existan

síntomas generales, inclusive fiebre no elevada (38.5°).

1 d) Aunque ya se comentó el ameboma y quedó claro que es una forma excepcional de la amibiasis más debido a la reacción del huésped, conviene puntualizar que su hallazgo es casi siempre casual: una "masa" palpable, que como invaginación u obstrucción o encuentro fortuito al realizar R-X de colon. De acuerdo con el comportamiento de la masa, serán los síntomas.

2 a) La sintomatología del *absceso hepático* ha sido ampliamente estudiada en nuestro medio y las manifestaciones clínicas dependerán del tiempo de evolución, de su localización y número y si el tratamiento fue específico y oportuno. Los datos que aparecen en los siguientes cuadros están tomados de la estadística del Hospital Central de San Luis Potosí durante un período de 45 años (1948-1992).

- Es más frecuente en el medio rural, sexo masculino y entre los 15 y 50 años de edad.
- Los *síntomas* predominantes son: *dolor abdominal* (esd), *hepatomegalia dolorosa y fiebre*. Datos menos frecuentes e inespecíficos: pérdida de peso, diarrea y tos. Cuando el paciente ocurre al médico por una complicación, se adicionan los datos correspondientes a ésta: peritoneales, pleurales o pulmonares.

2 b) Cutánea: se ha comentado en la Sección de "Epidemiología" lo más sobresaliente de esta poco común localización, y que causa destrucción de piel, tejido subcutáneo y mucosas en áreas genitales o en el tejido que rodea a un proceso fistuloso que contiene trofozoítos. La lesión es dolorosa y progresiva.

2 c) La invasión de la EH a pulmón y cerebro son curiosidades de la estadística, ya que además de ser excepcionales, su identificación es *postmortem* (necropsias) o fortuita. No tienen sintomatología específica.

Diagnóstico.

a) *Materia fecal*. Varias muestras consecutivas, concentradas y teñidas, detectan quistes en más del 90%. Hay eritrocitos, pero muy escasos leucocitos. Ciertas sustancias pueden interferir: bismuto, caolín, laxantes, antiácidos, agentes terapéuticos. En fresco (material extraído por endoscopía, aspiración ciega): se analiza *antes* de 2 hs. Pueden identificarse trofozoítos.

b) *Endoscopía*. Toma de material de la úlcera (ver "Epidemiología") y biopsia de la mucosa (50% de especificidad).

c) *Serología. ELISA: IgG* positiva en la etapa invasiva; indica enfermedad actual o previa. *IgM*: más del 90% positiva en absceso hepático. *Hemaglutinación*: sensible y específica pero no diferencia entre invasora o no. Persiste por años. Menos del 50% de portadores serán positivos. *Las pruebas negativas descartan formas invasoras.*

d) *En absceso hepático*. Aumento de fosfatasa alcalina, leucocitosis, anemia. Imagenologia. R-X tórax (ciertas localizaciones).

En países endémicos pueden bastar (a) y (b) para decidir el diagnóstico. En otros lugares y circunstancias podrían requerirse los demás.

Complicaciones. La *forma disentérica* de la amibiasis puede, ocasionalmente, seguir un *curso grave* cuyos síntomas característicos son más intensos. Cuando se presenta, depende más de las condiciones del huésped (edad, estado nutricional, alcoholismo, terapéuticas inmunodepresoras) que de una discutible mayor virulencia de la EH. Ante estas circunstancias, no son raras las *hemorragias* y hasta la *perforación* del colon. En cuanto al *ameboma*, es más factible la invaginación que la obstrucción, particularmente en la zona cecal. El *absceso hepático* puede progresar a tejidos y órganos extrahepáticos, en donde causa otra sintomatología distinta a la ya relatada. La apertura al *peritoneo* es la más frecuente, siguiéndole las que invaden la cavidad torácica: *pleura* (derrame), *bronquios* (absceso pulmonar). Puede ocurrir que al drenar el absceso hepático, atravesando una pleura cuyas dos hojas estén adheridas, y encontrando directamente un bronquio en donde vaciar su contenido, todo el proceso se canalice al exterior a través de las expectoraciones. El mecanismo parece complicado, pero suele ocurrir. Las complicaciones son determinantes en el pronóstico del absceso hepático: *la curación es de más del 90% si no hay complicaciones*. Se han relatado otras complicaciones cuya incidencia es muy baja: piel, estómago, colon, pericardio, etc., pero cuyo pronóstico no es grave, a excepción de la del pericardio (taponamiento).

Tratamiento-Prevención. Después de que varios medicamentos se han empleado en las diversas formas de Amibiasis, han quedado sólo algunos que son universales y otros, generalmente para el portador o para quien padece formas no severas de colitis, que existen en países donde la enfermedad es endémica.

I.a) *Asintomática-Portador* (Monoterapia).
- Diyodohidroxiquinoleina: 650 mg. x 3 x 10-20 días (también en colitis).
- Etofamida: 500 mg x 3 x 4-8 días (también en colitis).
- Quinfamida: 100 m x 3 x 1 día (sólo en asintomáticos o portadores).

I.b) *Colitis amibiana* (Monoterapia).
- Diyodohidroxiquinoleina y Etofamida = igual.
- Metronidazol: 500 mg x 3 x 10 días - Niños: la mitad.
- Tinidazol: 500 mg x 2 x 4 días.

I.c) *Disentería amibiana* (Monoterapia).
- Metronidazol, Tinidazol = igual.
- En casos selectos: Dehidroemetina: 1 a 1.5 mg / kg (max. 90 mg) por vía intramuscular por 5 días. Su empleo es controversial.

1.d) *Ameboma* (Monoterapia)

- igual al (1.c). ¿Cirugía?

2.a) *Absceso hepático* (Monoterapia, ¿Secuencial?

- Metronidazol: 500 a 750 mg x 3 x 10-15 días
- Tinidazol: 500 mg x 2 x 10 días.
- Dehidroemetina: igual que en (1.c).
- Cloroquina: 500 mg (300 mg base) x 2 x 2 días. Luego, 500 mg por día por 14 días.
- En las complicaciones, se añadirán los tratamientos apropiados.

2.b) *Cutánea*

Se recomienda el esquema anterior, además de las medidas locales (curaciones, aseo quirúrgico)

Los medicamentos arriba mencionados tienen efectos secundarios de diversa localización y frecuencia.

Los más importantes son:

- *Metronidazol, Tinidazol*: gastrointestinales, mareo, sabor metálico, parestesias, efecto "antabuse", dermatitis
- *Diyodohidroxiquinoleína*: gastrointestinales, "yodismo", ¿neurotoxicidad?
- *Etofamida*: gastrointestinales (moderados, pasajeros). Cefalea
- *Quinfamida*: gastrointestinales (moderados, pasajeros). Mareo, cefalea.
- *Dehidroemetina*: gastrointestinales (vómito), mialgias, hipotensión, cambios ECG
- *Cloroquina*: gastrointestinales, cefalea, vértigo, alopecia, canicie. Raros (uso prolongado o repetido): retinopatía, neuritis óptica, trastornos psíquicos.

La *prevención* de la amibiasis está en el control sanitario del agua de consumo y en la difusión de los hábitos higiénicos en la población, tanto la que expende como la que consume. El agua infectada puede contaminar hielo, verduras frescas, refrescos naturales, etc., y las manos no lavadas de un portador pueden hacer a cualquier alimento, un vehículo de transmisión. El lavado de manos, el agua hervida o desinfectada, evitar frutas y verduras frescas, sin pelar, son algunas recomendaciones que son útiles. Es el ser humano, con sus limitaciones sanitarias, costumbres alimentarias y hábitos higiénicos, el problema fundamental de cualquier campaña profiláctica.

10.2. Giardiasis

Este protozoario flagelado, descubierto hace más de tres siglos, ha tenido una importancia cambiante a través de su larga existencia. Inicialmente se le clasificó un comensal, sin mayores consecuencias, para posteriormente considerarse como uno

de los protozoarios, junto con la *Entomaeba histolytica*, causantes de diarreas en diversas latitudes. Más recientemente, la aceptación de que el protozoario es "cosmopolita" al contaminar fácilmente los diversos reservorios del aprovisionamiento de agua de las ciudades, su trascendencia fue mayor. No es de despreciarse el lugar que ocupa en el incremento de las diarreas de los viajeros internacionales y, posiblemente, en ocasiones menos importantes como el homosexualismo. El individuo con SIDA parece más propenso para contraer esta parasitosis. En nuestro país, la higiene de gente que lo habita y las deficiencias sanitarias que existen, se combinan para considerar a la Giardiasis como enfermedad endémica.

Etiología. La *Giardia lamblia* (*Giard, de* Paris y *Lambl*, de Praga, 1915), como los protozoarios que parasitan al intestino, tiene dos fases: el *quiste* y el *trofozoito*. El trofozoito con su "ventosa" ventral, se fija en el duodeno y puede llegar a la vesícula biliar. El quiste, con sus núcleos y bases flagelares en desorden, es la forma evolutiva que permite al protozoario su supervivencia y transmisión. La expulsión de los quistes no es constante, y su variación es irregular por lo que se recomiendan estudios de materia fecal en forma no consecutiva.

Epidemiología. La enfermedad se adquiere a través del *agua de consumo contaminada* con materia fecal que contenga los quistes. Estos resisten la clorinación habitual, por lo que se requieren otros tratamientos para potabilizar el agua (hipoclorito, iodo). La mayoría de los filtros (poros de más de 2 mmc) no son seguros, aunque la ebullición sí los destruye. Otras vías serían la *fecal-oral* sea en forma directa (niños, guarderías, etc.) o en el manejo de los alimentos por personal no capacitado (lavado de manos, instalaciones inadecuadas, etc.). Cuando el quiste logra atravesar la barrera gástrica, su fijación en la parte alta del intestino delgado puede efectuarse sin grandes cambios histológicos o producir una reacción inflamatoria de variable severidad con infiltrado de linfocitos y células plasmáticas hasta importantes cambios en las "vellosidades" con problemas de absorción de diversa gravedad. La reacción antígeno-anticuerpo que se produce a ese nivel es utilizada para algunos de los modernos estudios diagnósticos.

Clínica. Cierto porcentaje de personas con positividad para *G. lamblia*, aparecen asintomáticos; el resto se presentan con *diarrea*, abundante, líquida, "explosiva", acompañada de *dolor* espasmódico, *meteorismo, flatulencia* y, con menos frecuencia, náusea y vómito. La exploración abdominal detecta dolor en cuadrante superior derecho, que puede desorientar al explorador (colecistitis). La supuesta "fetidez" excesiva no significa nada característico. La cronicidad o las recaídas de la Giardasis en los años de la infancia, adolescencia o en la vejez, pueden causar problemas tanto en el desarrollo, en el peso corporal y hasta en forma de esteatorrea, todas ellas convirtiendo a esta enfermedad en un problema de diagnóstico diferencial. En niños

en particular, no es excepcional que después de un episodio severo se encuentre *deficiencia de lactasa*, lo que origina la recomendación de evitar productos lácteos en estos pacientes.

Diagnóstico. El hallazgo de quistes o trofozoítos en la *materia fecal* es la prueba inicial y sencilla, aunque no siempre positiva. La irregularidad en el ritmo de excreción de estas formas parasitarias, así como la adecuada tinción específica son condicionantes para un mayor éxito. La presencia de anticuerpos (Ig) en *sangre* tiene un valor relativo: si es negativa, se puede considerar que la Giardasis no está presente, pero su positividad no aclara si la enfermedad está activa. Si se detecta el *antígeno para Giardia* en la materia fecal su sensibilidad y especificidad se acercan al 90%. Ambos estudios no se practican en forma rutinaria (ELISA,IFD). La *repetición* de estudios a determinados intervalos, son más confiables.

Complicaciones. De una parasitosis considerada de poca trascendencia para la salud del ser humano, la Giardasis es hoy un problema de salud que repercute en forma preferencial en países con deficiente control de la higiene personal y colectiva, esto en lo referente al consumo del agua y los alimentos. Sus consecuencias no se limitan al cuadro agudo que podría ser autorrestrictivo, sino a la cronicidad, que no es excepcional. En estos casos, la desnutrición, la intolerancia a lácteos, los problemas de desarrollo desde la infancia y la disminución o pérdida de la capacidad para el trabajo no son, de manera alguna, situaciones que parecieren exageradas. No será raro que lleguen a requerirse estudios especiales (tránsito del intestino delgado, endoscopia, biopsia) para el diagnóstico diferencial con otras causas de mala absorción.

Tratamiento-Prevención. Se ha hecho referencia repetida sobre la importancia del agua de consumo, del lavado de manos antes de comer o manejar alimentos, de la contagiosidad en centros de concentración o en la homosexualidad y en la resistencia del protozoario a la clorinación y, en las medidas correctivas para cada una de éstas circunstancias está la clave de la *prevención*. La solución yodada (yodo al 2%) añadida al agua de consumo o al lavado de alimentos crudos, es un procedimiento aprobado (0.5 ml. x litro).

El *tratamiento* de la Giardasis ha sufrido diversos cambios ante la carencia de total efectividad de los medicamentos empleados, lo que será difícil valorar ante las posibilidades de *reinfestaciones* más que de recaídas. La *quinacrina* (100 mg x 3 x 7-10 días) fue la de elección por largo tiempo, pero los efectos secundarios y las dificultades para conseguirla, nunca la consideraron como el tratamiento ideal. Posteriormente, se experimentó con *furazolidona* (100 mg x 4 x 7-10 días), bien tolerada pero menos efectiva; por un tiempo, y hasta la fecha, *metronidazol* (250 mg x 3 x 5 días) o el *tinidazol* (2 gm. única) se instalaron como el tratamiento de elección, pero más recientemente se han encontrado buenos resultados y mejor tolerancia con uno

de los benzimidazoles, el *albendazol*, un medicamento de acción polihelmíntica, y que se prescribe a la dosis de 400 mg. diarios, durante 7 días.
Siempre se tendrá en mente que el seguimiento de estos pacientes con Giardiasis es de gran importancia, no sólo para la repetición de tratamientos sino también por la vigilancia de la prevención.

10.3. Paludismo

Este es, tal vez, el padecimiento más extendido en el mundo y que tiene una impresionante morbilidad (varios millones) cuyas consecuencias van desde la mortalidad, hasta la incapacidad y complicaciones. Si bien el problema es menos importante en zonas permanentemente templadas o frías, la cuestión se vuelve trascendental para los países de clima tropical y subtropical. Por otra parte, el movimiento poblacional entre países, sea por trabajo o por turismo o por conflictos armados, plantea un nuevo enfoque para el paludismo "importado". Algunas regiones de México lo mantienen endémico y a serias dificultades se enfrentan las naciones de Centro y Sudamérica, Sureste de Asia y las localizadas al sur del Sahara. En la cuenca del Pacífico del sur, la enfermedad es frecuente. Problemas de resistencia del mosquito *Anopheles* (vector) a varios insecticidas, lo refractario al tratamiento habitual que la especie *falciparum* ha mostrado en ciertas regiones y la difícil tarea de eliminar los criaderos de los mosquitos mantienen la temible amenaza de este padecimiento multinacional. Una revisión del Paludismo, muy en particular en lo referente al tratamiento, es justificada.
Etiología. Cuatro son las especies del paludismo que afectan al ser humano: *Plasmodium vivax, P. falciparum y P. malariae*, en orden de frecuencia. La especie *ovale* (1922) se limita a Africa, Asia y algunas regiones de la Amazonia (Brasil, Perú, Venezuela, Ecuador). A excepción de la especie *falciparum*, que se verá en forma más detallada, se puede decir que la sintomatología es muy semejante y solo la identificación de la especie mostrará la diferencia. La clasificación, que fue difundida antes del conocimiento de la causa y del ciclo completo que han sido recientes, se basaba en *ciclos febriles* (cotidiano, terciano, cuartano) que han perdido su importancia desde que se sabe que la cronología de la fiebre se relaciona con los ciclos de vida del hematozoario, cuyo sincronismo no se observa siempre. Otras especies del *Plasmodium* afectan a diversos animales (primates) y si alguna vez se encuentran como causa del paludismo humano, será la excepción.
El hombre es el *reservorio* y el mosquito *Anopheles* hembra el *vector*, que generalmente ataca al atardecer y durante la noche. Cuando succiona la sangre que contenga *gametocitos* (forma sexual), estos se unen dentro del vector y forman el *ooqiste*, que penetra la pared del mosquito. Este "quiste" contendrá después de 1 a 5 semanas

(según especie y clima) a los *esporozoítos*, que emigran del quiste y algunos llegan a la glándula salival y de ahí son "inyectados" en un nuevo huésped al momento de la picadura. En este huésped, si es susceptible, continuará el ciclo en los *hepatocitos (extra-eritrocítico)* en donde se formarán los *esquizontes*. Estos estarán transformados, al momento de la ruptura de la célula hepática, en merozoítos (asexuales) que llegan por vía sanguínea a los eritrocitos. La invasión de estos inicia el *ciclo eritrocítico*, en donde ocurren dos hechos: la invasión de otros glóbulos rojos y su posterior ruptura (enfermedad clínica) y la transformación de los merozoítos en los *gametos masculino* (micro) y *femenino* (macro) que son las formas sexuales que iniciarán un nuevo ciclo en el mosquito. Variantes en los días entre la picadura y la aparición del *Plasmodium*, se deben a las diversas especies. La especie *vivax* puede permanecer por meses y aún años, en forma latente en el hepatocito; éste comportamiento del parásito no se observa en las especies *falciparum y malariae*, a menos que el tratamiento haya sido inadecuado o la especie sea resistente a las drogas empleadas.

La importancia del conocimiento de los ciclos del *Plasmodium* sirvió de base para la selección de los distintos tratamientos, tanto en la enfermedad misma como en la prevención; asimismo, es la razón de que ciertas personas que se trasladan de una zona endémica o que lo han padecido, pueden sufrir una *"reactivación"* por causas diversas, aun cuando ya no habiten en zonas palúdicas.

Epidemiología. Por lo anterior, el *riesgo* de contraer Paludismo depende de los hábitos del vector y del portador humano; el *Anopheles hembra* tiene varias especies, pero menos de la tercera parte se consideran como posibles vectores (capacidad fisiológica para albergar al parásito, preferencias "alimenticias", sus alternancias para el horario de alimentación y descanso, condiciones de vuelo, etc.)

En cuanto al ser humano, debe considerarse que la evolución hacia las formas sexuales, (gametocitos) no es inmediata: es más rápida en la especie *vivax* que en la *falciparum*, a partir de la parasitemia que sigue a la picadura. Ciertas razas tienen hemoglobinopatías (G-6-PD, hemoglobina S) que las hacen por razones no bien conocidas, más resistentes a la enfermedad por *P. falciparum*. La inmunidad al paludismo está en relación con la cepa, más que a la especie y su mayor frecuencia se encuentra en las zonas endémicas, tanto en los primeros meses (inmunización pasiva materna) como en edades posteriores.

La acción de los *Plasmodium* depende de la especie, pero será siempre el resultado de su acción sobre el *eritrocito* y, posteriormente, de la *respuesta del huésped*. Los merozoítos de las especies *vivax y ovale* muestran mayor afinidad por los *reticulocitos*; la especie *malariae* sólo afecta a eritrocitos "viejos". Situación diferente acontece con *P. falciparum* que es capaz de invadir al glóbulo rojo en cualquiera de sus etapas

de maduración y, por consiguiente, causar anemia severa. En casos de esta misma especie, la esquizogonia ocurre en los capilares de los órganos internos, y al alterarlos causan lesión endotelial y acúmulo de eritrocitos; esta obstrucción resulta en isquemia de grado variable y de serias consecuencias para el órgano afectado. La secuencia habitual que lleva al cuadro clínico (ataque palúdico) se inicia en la *ruptura del glóbulo rojo* y la liberación de sustancias que estimulan la fagocitosis de diversos elementos, anormales o normales; lo anterior y los "restos" de la esquizogonia, desencadenan el proceso inmune mediado por el complemento. La *hemozoina* (pigmento palúdico), formada a expensas de la hemoglobina empeora el cuadro anémico y se encontrará, preferentemente en el retículo-endotelio (hígado, bazo, médula ósea). *Invasión, destrucción, liberación de elementos diversos, microembolias y reacciones inmunes*, forman la sucesión de alteraciones en el paludismo.

Clínica. El acceso o *ataque palúdico*, se caracteriza por *fiebre elevada, escalofrío severo o no*, con *temblor*. Es seguido de *cefalea intensa, dolor abdominal, náusea y vómito*. Al terminar el cuadro agudo, quedan *mialgias, diaforesis y gran adinamia*.

Al principio, pasado lo anterior, el enfermo se siente bien, incluso puede estar activo, pero al paso de la repetición del acceso, las condiciones irán empeorando. La fiebre, periódica o no, se repite en lapsos variables, según la sincronización de los ciclos del parásito (diario, terciario, cuartano); cuando se trata de un ataque por *P. falciparum*, la sintomatología puede abarcar al S.N.C. (estado de conciencia, cambios de conducta, meningismo, convulsiones). Los pacientes, cuyo *padecimiento es crónico o de larga duración*, no rara vez tienen *otras manifestaciones:* diarrea, ictericia, petequias, dolor abdominal, hipotensión, crecimiento hepato-esplénico.

La sintomatología anterior no estará siempre presente o, de hacerlo, puede o no ser atribuible al paludismo. Los antecedentes del paciente son de gran valor para su interpretación, ya que en el ataque agudo, la exploración física es prácticamente normal.

Diagnóstico. La identificación de las formas del *Plasmodium* en el eritrocito, sea en *frotis* o *gota gruesa*, requiere de dos atributos en quien lo observa: experiencia y paciencia. Si se reúnen ambos, las posibilidades se incrementan, y en particular para identificar a la especie *falciparum*, que es la de mayor gravedad. Sólo en caso de carecer de este estudio, por las causas que fueren, se indican las *reacciones serológicas*, pero con el inconveniente de que no siempre serán accesibles y el incremento en el título puede tardar más de 3 semanas (zonas endémicas), lo cual no es muy deseable. Las pruebas hasta hoy aprobadas son: IFI, IHA, y Polimerasa. Otras alteraciones que *pueden* encontrarse: anemia hipocrómica, leucopenia con monocitosis, aumento de bilirrubina indirecta (hemólisis en *P. falciparum*), albuminuria y hematuria (nefritis en *P. falciparum* y *malariae*). La reacción VDRL puede ser falsa positiva.

Complicaciones. Cuando la causa es el *P. vivax*, la complicación más frecuente es la recaída y, más tardíamente, la reinfestación y reactivación; en todas las anteriores circunstancias, el tratamiento se vuelve a administrar. En forma excepcional, este paludismo puede afectar al S.N.C., y aún matar al paciente. Cuando se trata de la especie *falciparum*, la afección al mismo sistema puede ser fatal, sea en el momento del ataque agudo o posteriormente; su mecanismo se atribuye a la isquemia y luego infartos secundarios a las lesiones del endotelio capilar. La *nefropatía* es consecuencia de severa hemólisis de presentación aguda sea en forma aislada o condicionada también por *necrosis tubular* (anoxia renal); si la hemólisis súbita es masiva, existe el riesgo de *coagulación intravascular diseminada*. Otras complicaciones posibles, aunque poco frecuentes, son: insuficiencia suprarrenal, SIRA del adulto, hepatitis, abdomen agudo (ruptura del bazo, colitis). La mayor parte de estas complicaciones son consecuencia, como antes se dijo, de la especie del *Plasmodium*, la cronicidad del paludismo y la respuesta inmunológica; es poco frecuente que se observen en el primer ataque de la enfermedad.

Tratamiento-Prevención. Se debe de advertir que las medidas encaminadas a resolver estos dos aspectos pueden discrepar en los diversos países en que el padecimiento es endémico; además, algunos medicamentos no están accesibles en todas partes.

Tratamiento. (*Med. Letter* 1993; 35:111-119).

a) *Cloroquina*: 600 mg-base (4 tabs.), la 1a. dosis. Luego, 300 mg. (2 tabs.) a las 6 hs. (2a. dosis). A las 24 hs., 2 tabs. (3a. dosis) y a las 24 hs. 2 tabs. (4a. dosis) = total 10 tabs. en 3 días.
b) *Quinina* (todas I.V.): *gluconato* 10 mg x kg (Máx: 600 mg) en Sol. salina a pasar en 1-2 hs. Si fuere necesario, se da otra dosis a pasar *lentamente* en 12 hs. Si la sal es *clorhidrato*: 10 mg x kg (Máx: 600 mg) en Dextrosa al 5% a pasar en 4 hs. Seguir con dos dosis más bajo el mismo esquema *sin exceder 1800 mg* en 24 hs. Las dosis de quinina parenteral se recomiendan sólo en forma inicial hasta que pueda usarse por vía oral: 650 mg x 3 x 3-7 días.
c) Si el caso es por *P. falciparum* resistente (no en México):
   Quinina: como se mencionó, *seguida* de *una de estas opciones*:
   - *Fansidar* (*) (pirimetamina + sulfadoxina): 3 tabs. por 1 día.
   - *Tetraciclina*: 250 mg. x 4 x 7 días.
   - *Halofantrina* (*): 500 mg x 4. Repetir a la semana.
   - Clindamicina: 900 mg. x 3 x 3 días.
d) Medicamentos señalados con (*) han sido empleados en algunos países pero, o no se consiguen en México o su uso no está recomendado en forma generalizada. Debido a que el mecanismo de acción y a la fase del ciclo en que actúan son diferentes, en muchos casos los tratamientos son combinados o consecutivos.

- *Ciclo de esquizogonia* (eritrocitos): Fansidar (*), Maloprim (*), cloroquina, quinina, cloroguanida (Paludrine), tetraciclina y otros antibióticos.
- *Ciclo de gametogénesis*: primaquina, cloroquina, quinina.
- *Ciclo exo-eritrocítico* (tisular): cloroguanida, primaquina, pirimetamina, artemisina (*).

Los "nuevos" antipalúdicos como *Halofantrina y Mefloquina* (*) se reservan para aquellos casos resistentes al tratamiento habitual.

Prevención. Para romper el ciclo hombre -*Anopheles*- hombre, la campaña contra el vector es importante: depredadores, esterilización de los "machos", mosquiteros, tela de alambre en puertas y ventanas, ropa de manga larga, repelentes, etc., son todas medidas de gran importancia.

Desde el punto de vista medicamentoso se recomienda:

1) Si la zona palúdica es "cloroquina-sensible":
   - *Cloroquina*: 2 tabs. cada semana. Empezar una semana antes de llegar a la zona y 4 semanas después de salir de ella.
2) Si el área palúdica es "cloroquina-resistente" (escoger):
   - *Mefloquina* (*): 250 mg cada semana. Duración: igual a la anterior.
   - *Doxiciclina*: 100 mg. diarios. Duración: igual.
   - *Cloroguanida*: 200 mg. diarios. Duración: igual.
3) *Vacuna*: aún no se encuentra. La biología molecular es la esperanza.

Tema 11.0.
Las Helmintiasis principales (México)

Las infecciones por diversos helmintos (*Gr. helmins*: gusano) forman un grupo de enfermedades ampliamente extendidas en nuestro país y que son causadas por el parasitismo -de ahí el nombre genérico de parasitosis con el que se conocen- de las formas larvarias y adultas de estos invertebrados que al penetrar al organismo por diversas puertas de entrada, desarrollan su ciclo habitual de vida y fijándose en sitios en donde puedan sobrevivir, aseguran su *perpetuación* mediante la expulsión de huevecillos o quistes y causando, secundariamente, daños diferentes en las estructuras humanas. El número de especies de helmintos que pueden parasitar al hombre varía según las diferentes regiones de la tierra y los hábitos del ser humano. En este tema haremos referencia únicamente a las que existen en nuestro país y para una información más completa se recomienda consultar textos especializados.

Etiología. Las condiciones climatológicas de una región, las costumbres higiénicas personales y comunitarias de sus habitantes, los hábitos alimenticios y el control sanitario de un país, son los factores fundamentales que determinan la mayor o menor posibilidad de su existencia e incidencia como problemas de salud pública. Los helmintos han sufrido transformaciones en sus organismos que les permiten fijarse a las paredes de un órgano -intestinos delgado y grueso principalmente- y así obtener los nutrientes, sea del huésped mismo, -uncinariasis- o del alimento que se ingiere -ascaridiasis-, o, por medio de sus enzimas, causar necrosis tisular como fuente de alimentación o producir sustancias anticoagulantes que les permiten obtener sangre como base nutricional.

Los órganos de locomoción prácticamente no existen y su transporte es pasivo mediante los movimientos intestinales o la corriente sanguínea. Los aparatos reproductores se han modificado para asegurar una rápida y continua fecundación con la producción de innumerables huevecillos cuyo desarrollo se hace generalmente fuera del huésped, lo que obliga a estar dotados de estructuras protectoras que les permitan resistir condiciones ambientales adversas y esperar tiempos propicios para madurar, llegar a un nuevo huésped y transformarse en formas adultas, para repetir el proceso.

Las parasitosis por helmintos más comunes en México son:

- Teniasis: *Taenia solium, Taenia saginata*
- Ascaridiasis: *Ascaris lumbricoides*
- Oxiurasis: *Enterobius vermicularis*
- Tricocefalosis: *Trichuris trichiura*
- Uncinariasis: *Ancylostoma duodenale, Necator americanus*
- Estrongiloidosis: *Strongyloides stercolaris*
- Himenolepiasis: *Hymenolepis nana, Hymenolepis diminuta*

Epidemiología y Patogenia. Los ciclos biológicos de estos helmintos son variados y el hombre es el huésped definitivo en este grupo excepto en la *T. solium*, en las que aquél puede también ser huésped intermediario, como es el caso de la cisticercosis. El *Strongyloides* puede también desarrollarse en huéspedes animales y se sabe que el *Hymenolepis* se puede alojar en la rata, pero de todos los demás helmintos, el hombre es la víctima que nos interesa estudiar.

La ingestión de las formas larvarias contenidas en los huevecillos y quistes es el mecanismo habitual de infestación, excepto en las *Uncinarias y Strongyloides* donde la larva es la que penetra *a través de la piel*. En estos casos, las larvas llegan al intestino después de seguir un largo camino acarreadas por el torrente sanguíneo desde su sitio de penetración hacia las cavidades derechas del corazón, al pulmón que es en donde abandonan la circulación, pasan a los alveolos, siguen por el árbol bronquial a la faringe para ser llevadas por la deglución al aparato digestivo; al llegar al intestino, ya alcanzaron el estado adulto. Este recorrido es similar al del *A. lumbricoides*, excepto que *la larva penetra a la circulación a través del intestino* y por el sistema porta llega al hígado, sigue por las suprahepáticas a las cavidades derechas para continuar por el mismo camino que los anteriores.

En otros helmintos -oxiurasis, tricocefalosis- los huevecillos infectantes ingeridos siguen su incubación en el intestino y, sin abandonarlo, pasar de la etapa de larva a la de adultos y nuevamente a huevecillos que son expulsados por las heces. La *hembra del Ox. vermicularis emigra a las márgenes del ano* al desovar y mediante la autoinfestación, que puede ocurrir al llevar los huevecillos a la boca por rascado anal y por la falta de aseo de las manos, puede mantenerse la parasitosis.

La estrongiloidosis puede presentar variantes en su ciclo: una etapa sexual en el suelo, que da origen a la formación de adultos que al fecundarse tendrán por resultado la liberación de huevecillos, de donde provendrán larvas "filariformes" que son capaces de penetrar la piel e iniciar el ciclo humano; la otra opción es que de los huevecillos en el intestino se siga por partenogénesis la formación de larvas que autoinfestan al hombre al penetrar la pared intestinal o la piel perianal, para de ahí seguir la fase circulatoria; esta segunda posibilidad es la menos frecuente de las dos.

En el caso de la teniasis por *T. saginata*, la parasitosis es consecuencia de la inges-

tión de carne de res parcialmente cruda en un grado tal, que el quiste o cisticerco permanece viable y da origen en el intestino al adulto hermafrodita. Esta especie sólo tiene al hombre como huésped definitivo y a la res, como intermediario.
Con la *T. solium* la situación es totalmente diferente: cuando el hombre actua como huésped definitivo, la infestación ocurre mediante la *ingestión de carne de puerco, insuficientemente cocida y que tenga los cisticercos*, los cuales originan el adulto hermafrodita que permanece en el intestino; en la otra circunstancia, o sea cuando el hombre desempeña el papel de huésped intermedio, la *ingestión de huevecillos contenidos en alimentos contaminados*, verduras crudas en forma prominente, da como resultado la formación de los cisticercos que atraviesan la pared intestinal, pasan a la circulación y van a fijarse en cuatro sitios principales: en el sistema nervioso, donde se manifiestan como *cisticercosis cerebral* o en forma de una meningitis de curso crónico, en *el ojo, en el corazón y músculos de la locomoción*. Esta larva cisticercósica causa una reacción inflamatoria a su derredor con infiltración leucocitaria para luego quedar envuelta en una cápsula fibrosa, sufrir necrosis con caseificación o calcificación, y produciendo una sintomatología que dependerá del sitio afectado y de la reacción inmunológica que provoca (ver "meningitis crónicas").
La mayoría de helmintos se alojan en la luz intestinal, aunque ya vimos que el *Strongyloides* puede, en ocasiones, atravesar la pared intestinal en su forma larvaria, pero nunca en el estado adulto; dentro de la gran extensión del intestino, existen zonas donde los diversos helmintos prevalecen:

- Duodeno e ileon proximal: *Hymenolepis, Ancylostoma, Necator y Strongyloides*
- Intestino delgado en general: *Taenias, Ascaris* (vías biliares también)
- Colon: *Enterobius* (migración anal de la hembra), *Trichuris* (ciego, apendice, rectosigmoides)

En la teniasis y en la himenolepiasis, el reservorio natural son los ganados vacuno y porcino en la primera, y en la segunda, las pulgas infectadas y las heces de las ratas son reservorios de la *especie diminuta*, bastante menos frecuente que la *especie nana*, en donde el hombre, a través de su materia fecal, constituye el único reservorio.
En las demás helmintiasis, ésta última es la fuente de infestación al encontrarse en el agua y alimentos.
En resumen, las parasitosis por helmintos se pueden adquirir por estos cinco mecanismos:

a) Autoinfección: himenolepiasis, estrogiloidosis, oxiurasis.
b) Contagio: oxiurasis.
c) Alimentos contaminados: ascaridiasis, oxiurasis, tricocefalosis, teniasis, cisticercosis, himenolepiasis.

d) Suelo contaminado húmedo, frío o caliente: uncinariasis, estrongiloidosis.
e) Ingestión de carne no cocida: teniasis.

Cuadro Clínico. Un gran número de parasitosis siguen un curso asintomático, por lo que su presencia es sólo detectada por exámenes rutinarios de materia fecal. En otras circunstancias -niños principalmente-, la sintomatología digestiva es la que pone alerta al médico sobre su existencia, pero tal vez el factor más decisivo en su identificación es por ser endémicas en países como el nuestro, ya que se les atribuyen síntomas reales y ficticios (cefalea, anorexia, subdesarrollo, lesiones cutáneas, etc.).
Hay algunas sintomatologías peculiares, como sucede en la uncinariasis, especialmente con el *Ancylostoma*: estos helmintos son hematófagos voraces y cuando están presentes en varios cientos o miles y el huésped tiene un estado nutricional deficiente, la pérdida diaria de sangre -que puede llegar a 200 ml por día- acarreará una anemia de tal severidad, que puede confundirse con cardiopatía, por los soplos y la disnea, o con nefropatía, por edema maleolar y aún anasarca. En la ascariasis o ascaridiasis -ambos términos se usan- el tamaño, número y localización del helminto pueden ocasionar obstrucción y aún perforación, en vías biliares y apéndice.
La secreción de enzimas y productos del metabolismo pueden provocar reacciones locales que alteren la función intestinal causando dolor y diarrea y, en algunos casos como ascariasis, teniasis y uncinariasis, reacciones de hipersensibilidad que causan eosinofilia, la que se dice podría explicar algunas manifestaciones distantes, hecho que no ha sido corroborado.
La lista de síntomas relacionados con las helmintiasis es muy amplia y aunque ciertas manifestaciones parecen ser más frecuentes, en algunas, se puede afirmar que no es posible diferenciarlas dentro del terreno exclusivo de la clínica. Estas son las características sintomáticas de las diversas parasitosis, advirtiendo que no hay especificidad para la etiología:
Tricocefalosis: diarrea, disenteria, rectorragia, prolapso rectal, todas ellas predominantemente en niños.
La severidad de los síntomas está en relación con el grado de infestación (más de 5000 huevecillos por gramo de heces).
Oxiurasis: prurito anal nocturno, grietas o fisuras anales, tenesmo, vulvovaginitis.
Ascariasis: obstrucción intestinal y de vías biliares, apendicitis, "absceso" hepático, peritonitis, neumonía, todas posibles pero no frecuentes.
Estrongiloidosis: dolor abdominal, adelgazamiento.
Uncinariasis: debe distinguirse entre el portador o con poca sintomatología, del verdadero *enfermo de uncinariasis* con palidez acentuada, anemia severa, disnea y edema que, dependen de un alto índice de infestación y de las condiciones previas del huésped.

Cisticercosis: meningitis simulando las formas crónicas, "tumor" cerebral, convulsiones, mialgias severas, ceguera.

La sintomatología común a prácticamente todas las helmintiasis está formada por dolor abdominal, diarrea de repetición, moderada; meteorismo, sangrado microscópico, hiporexia, astenia, deficiente rendimiento intelectual, tos seca y aislada, cefalea crónica, anemia de grado variable y dermatitis maculopapulares diversas. La severidad de estos síntomas dependen, como ya hemos dicho, del grado de infestación y de las condiciones del huésped.

Diagnóstico. La eosinofilia no es rara en algunas de las helmintiasis que cursan con *invasión tisular* de diversa magnitud, pero esto no sucede en todas ellas ni en todos los casos.

El examen coproparasitoscópico seriado es la base indiscutible del diagnóstico, el cual da una valiosa información si se aplican las técnicas adecuadas: directo o en fresco, concentración y flotación en un mínimo de tres muestras. No puede disminuirse la importancia de la experiencia de quien examina las muestras, así como ciertas técnicas especiales como el método de Graham o de la cinta de plástico aplicada en las márgenes del ano para recoger los huevecillos del *Enterobius*, o el tamizado de cierto volumen de materia fecal que facilita la identificación de los proglotis cargados de huevecillos de *Taenia*. Menos factible es el recuento de huevecillos por gramos de heces que permitiría calificar la severidad de la parasitosis, así como el efecto de la terapéutica en los exámenes de control. Las pruebas serológicas (ELISA, IHA) sólo tienen valor en estrongiloidosis y teniasis.

Complicaciones. Algunos de los cuadros clínicos de ciertas parasitosis podrían considerarse como complicaciones; así serían las obstrucciones por *Ascaris*, la anemia y sus consecuencias en el caso de la uncinariasis y la cisticercosis, como una forma de teniasis. En otras ocasiones, y sólo en zonas de alta endemicidad y condiciones nutricionales de muy bajo nivel, las helmintiasis pueden afectar el desarrollo del lugar al causar incapacidad o detrimento en el rendimiento de sus pobladores de la joven generación, en el pobre desempeño escolar y en la acentuación del problema de desnutrición. Resultados semejantes pueden encontrarse en caso de lactantes, enfermos crónicos, pacientes inmunodeprimidos o con alteraciones mentales.

Tratamiento. En los países que han logrado reducir a un mínimo las helmintiasis al grado de considerarlas como eliminadas, siempre se encontrarán los factores claves del éxito: la educación higiénica del individuo y el control sanitario por las autoridades. El proceso es laborioso, pero donde hay indiferencia y negligencia menos se podrá lograr. Los hábitos higiénicos personales, el aseo rutinario de la habitación, los cuidados en la elaboración y manejo de los alimentos, las precauciones en el consumo de alimentos, el aprovisionamiento, distribución y vigilancia del uso del

agua potable, la instalación, disposición y mantenimiento del sistema de drenaje, son las principales condiciones que deben cumplirse si se quiere llegar al control y erradicación de éste y otros problemas de salud pública. La convivencia, natural o intencional, con animales (insectos, ratas, gatos, perros, etc.) es un factor a considerar. No contamos, hasta ahora, con un antihelmíntico efectivo contra todas las etiologías, pero mucho se ha avanzado en la facilidad de administración y en la minimización de los efectos secundarios, sin menoscabo de la efectividad. El uso de purgantes y largos tratamientos han quedado en el recuerdo y ahora, podemos tener la opción de más de un antihelmítico en algunas de ellas. En el cuadro adjunto se han seleccionado los medicamentos recomendados para cada una de las parasitosis y que van de acuerdo con el consenso de los especialistas.

TRATAMIENTO

ENFERMEDAD	ELECCION / DOSIS	OTRA / DOSIS	OTRA / DOSIS
TENIASIS intestinal	*Praziquantel*: 10-25 mg dosis única	*Niclosamida*: 2 gm. (4 tabs.) única (en estudio)	*Albendazol* 15 mg/ k/día por 7 días
HIMENOLEPIASIS (*nana, diminuta*)	*Praziquantel*: 25mg dosis única 1 gm/ d/ 6 días	*Niclosamida*: 2 gm. la. dosis	
ASCARIDIASIS	*Mebendazol*: 100mg 2 x día - 3 días	*Albendazol*: 400 mg dosis única	*Pirantel*: 11 mg/k dosis única
OXIURASIS	*Pirantel*: 11 mg/ k dosis única. Repetir: 2 semanas	*Mebendazol*: 100 mg dosis única. Repetir: 2 semanas	*Albendazol*: 400 mg. Dosis única. Repetir 2 semanas
TRICOCEFALOSIS	*Mebendazol*: 100 mg 2 x día - 3 días	*Albendazol*: 400 mg dosis única	
UNCINARIASIS	*Mebendazol*: 100 mg 2 x día - 3 días	*Albendazol*: 400 mg dosis única	*Pirantel*: 11 mg/k diaria por 3 días
ESTRONGILOIDOSIS	*Tiabendazol*: 50 mg x k x día por 2 días ¿o más?	*Albendazol*: 400 mg diaria por 3 días	"Invermectin" 200 microgm/k/día por dos días

PRINCIPALES EFECTOS SECUNDARIOS (GI: náusea, vómito, diarrea)
Praziquantel: (Cesol, Cesticid). G.I., cefalea, mareo, febrícula, mialgias, piel.
Niclosamida: (Mebeciclol). G.I.

Benzimidazoles: G.I., todos; SNC y alérgicas (*Tiabendazol:* Mintezol). Alérgicas. (*Mebendazol:* Vermox, Mebenzol, Revapol). No usar en embarazadas y menores de 2 años (las anteriores). Teratogénicas: *Mebendazol, Albendazol* (Digezanol, Zentel).
Hepatotoxicidad (si el *Albendazol* se usa varios días).

Pirantel: (Combantrin). G.I. Si la dosis es alta (más de 1 gm al día) o por tiempo prolongado (más de 3 días) puede afectar el S. neuromuscular.

Entre paréntesis nombres comerciales.

Tema 12.0.
Terapéutica de las infecciones bacterianas

El tratamiento de las enfermedades de origen bacteriano puede variar según los diversos criterios de los distintos autores, pero un hecho debe recalcarse y es el referente al de elaborar el diagnóstico etiológico más factible, sea con la demostración etiológica específica o considerando las probables causas, si es que no hay la información precisa o ésta no puede investigarse. Es de esperar que el resultado -curación o no- dependerá de la interacción entre el medicamento y el agente causal, pero siempre definido por los mecanismos inmunológicos (defensas) del huésped, los que deberán de ser mejorados antes o simultáneamente. Ejemplos de lo anterior serían: drenaje de colecciones purulentas o sanguíneas, anemia, insuficiencia cardiaca, desnutrición, etc. Antes de prescribir un antimicrobiano el médico debe de plantearse algunas preguntas.

1.- ¿Existe una infección como explicación principal del cuadro clínico?
2.- Si la respuesta es afirmativa, ¿la causa de esa infección se determinó?
3.- Si la respuesta es afirmativa, ¿cuál va a ser el -o los- antibióticos de elección? Si la respuesta es negativa, cuáles son los agentes patógenos *probables* que podrían ser la causa de la infección?

En la *selección* del antibiótico se deberán tomar en consideración: efectividad, toxicidad, facilidad de administración, mayor o menor gravedad de efectos secundarios y costo. Hay circunstancias en las que el médico debe proceder al tratamiento antes de contar con el diagnóstico etiológico y sólo con el criterio clínico que se forma a través de la práctica y con las probabilidades causales que su experiencia, y las de los diversos autores, harían presumir. La situación de apremio del médico lo lleva a tomar una decisión terapéutica ante el deterioro progresivo y de serio pronóstico. Tales circunstancias podrían presentarse, por ejemplo, en meningitis bacteriana, neumonía, septicemia, endocarditis infecciosa y estados de profunda inmunodepresión con neutropenia.

La situación ideal es la de una etiología demostrada de la que derivaría una terapéutica específica y si ésta es con un solo medicamento, mejor. Sin embargo, ante posibles etiologías, pero con un cierto margen de seguridad, o la duda de si la etiología es multifactorial o el paciente está severamente inmunodeprimido (tipo de enfermedad,

neutropenia), la combinación de dos o más medicamentos no sólo es conveniente sino mandatoria. Circunstancias especiales serían la terapéutica de la tuberculosis (evitar la aparición de resistencia o retraso de la misma) o las infecciones por *Pseudomonas* o la *sinergia* (uso de Cotrimazol).
Con estas bases fundamentales, el clínico ya abordará el problema con una mayor seguridad, observará con la periodicidad necesaria la evolución del caso y determinará el tipo de tratamiento que debe seguir, el cual mientras más concreto sea tendrá menos dudas. El término de la terapéutica se marca con el cese del cuadro clínico y el regreso a la actividad normal del enfermo, reafirmado con la normalización o la evidente mejoría de los datos auxiliares de diagnóstico.
La prevención, sea mediante la corrección de los hábitos o el uso de vacunas, es el final del tratamiento de las infecciones, porque algunas son previsibles y ante la posibilidad de *nuevas* infecciones (tétanos, fiebre tifoidea, hepatitis B) se considerará el uso de vacunas.
Todo lo escrito sólo pretende servir de guía. La responsabilidad corresponde al médico quien debe saber cómo tratar cada caso en particular y ofrecerle al enfermo la mejor terapéutica posible.

12.1. Principios de la farmacodinamia

El término de *ANTIMICROBIANOS*, con frecuencia usado indistintamente con el de "antibióticos", tiene los mismos problemas de semántica, pues no todos van a ser "microbios", ni los medicamentos se obtienen siempre de la "antibiosis". Las diferencias entre *bacteriostáticos* y *bactericidas* se refieren al grado de su efectividad ante el patógeno y aunque lo ideal es la acción destructora del fármaco, sabemos que esto no será siempre posible y se requiere la intervención de los mecanismos coadyuvantes inmunológicos del huésped que, actuando con mayor o menor efectividad terminarán por concluir el proceso de curación.
En cada antimicrobiano deberemos de tomar en consideración el mecanismo de acción, el riesgo de resistencia bacteriana, su farmacodinamia y todos los principios farmacológicos de cualquier medicamento. Con estos conocimientos básicos y la continua aplicación de cada uno de ellos en las indicaciones precisas, seguida de la observación de sus resultados, el médico acumulará la experiencia necesaria para formar su cuadro de medicamentos y así podrá valorar cada nuevo preparado que aparece y distinguir el que es respaldado por una auténtica utilidad del que es sólo producto de una lucha comercial por conquistar el mercado de consumo.
Los antimicrobianos (AM) que serán revisados son los que actualmente están en uso, y aunque casi todos se encuentran en México, cuando no sea el caso, se hará la aclaración. Una mayor información se deberá buscar en los textos especializados.

Clasificación. No existe un acuerdo general para ordenar los diversos AM de uso común, pero es posible que de acuerdo a la *estructura química y su mecanismo de acción* podría encontrarse algún sistema.

1) *Inhibidores de la síntesis de la pared bacteriana*: en este grupo se colocarían las penicilinas y cefalosporinas, de fórmula muy similar. Además: cicloserina, vancomicina e imidazoles (antimicóticos).
2) *Acción indirecta sobre la permeabilidad de la membrana*: polimixina y los antimicóticos anfotericina B y nistatina.
3) *Acción sobre las subunidades ribosómicas (30S, 50S) afectando la síntesis proteica (reversible)*: cloramfenicol, tetraciclinas, eritromicina y clindamicina (todas bacteriostáticas).
4) *Unión a la subunidad 30S alterando irreversiblemente la síntesis proteica*: aminoglicósidos (bactericidas).
5) *Afectación del metabolismo del A. nucleico*: rifampicina (RNA polimerasa) quinolonas (RN girasa).
6) *Bloqueadores del metabolismo del ácido fólico*: sulfamidas, trimetoprim.
7) *Análogos del A. nucleico que impiden la replicación viral (DNA)*: zidovudina, aciclovir, ganciclovir y otros antivirales.

Otros AM tienen un mecanismo de acción cuya exactitud se desconoce.

Resistencia. El principio de la terapéutica antiinfecciosa es lograr que el AM llegue al sitio de la infección a concentraciones efectivas para causar una inhibición mínima (bacteriostáticos) para después si las defensas del huésped están disminuidas, se necesitará que el AM logre la muerte o destrucción de la bacteria (bactericida) para obtener el resultado esperado. La concentración del AM debe lograr el fin buscado a un *nivel que sea inocuo* para el huésped, porque de otra manera -prueba *in vitro*- el medicamento no podrá usarse y se considerará al microorganismo como *resistente*. Si la concentración efectiva es muy cercana a la tóxica, el AM no podrá ser empleado y el riesgo se vuelve peligroso para el enfermo. Por otro lado, en infecciones urinarias el nivel del AM en la orina puede alcanzar cifras elevadas que de ocurrir en el plasma, serían nocivas para el paciente; la aplicación de ésta situación es que con dosis subnormales se obtendrá efectividad en infecciones de ese sitio.

Mecanismos de resistencia. Las bacterias pueden ser resistentes al AM porque: (a) el medicamento no llegue al sitio; (b) llegue pero sea "inactivado", o (c) el objetivo (microorganismo) haya cambiado. La bacteria tiene diversos mecanismos para defenderse, ya sea en ella misma o en su entorno; *no permanece siempre igual con sus recursos protectores*. Algunos carecen de "porinas" (conductos de proteínas específicas) en su membrana externa y el AM hidrófilo *no podrá penetrar*; otros cuentan

con una membrana "impermeable". La elaboración de enzimas, externas o internas actúan inactivando al AM; finalmente, el entorno bacteriano (pH, osmolaridad) es también un factor que puede afectar la llegada del antibiótico al sitio apropiado para afectar a la bacteria. La *resistencia* está basada en la *mutación* y se transmite "verticalmente" a las células hijas o en sentido "horizontal", generalmente por los determinantes de resistencia de otras especies bacterianas, a través de procedimientos de *transformación, transducción o conjugación*. El cambio (mutación) genético hace que la proteína "blanco" ya no se ligue al AM, o que aquella que servía de transporte ya no lo sea o que la alteración determine la formación de enzimas inactivadoras del AM. Aunque no hay evidencia de que un antibiótico produzca directamente la mutación, sí se sabe que la "eliminación" de cepas sensibles propicia que las resistentes lleguen a predominar. La resistencia por transformación (ácido nucleico resistente) y transducción (a través de un bacteriófago que tiene un gene de resistencia) son las que se observan, por ejemplo en las penicilinas; éstas y eritromicina, tetraciclina y cloramfenicol, también pueden volverse inefectivas por transducción.
La resistencia por conjugación es, tal vez, la más importante: el paso de genes de resistencia de una bacteria resistente a otra que era sensible, a través de un "puente sexual" por el que se transfiere el *factor* R (plásmide R y factor de transferencia de resistencia). Este es el mecanismo habitual de los *bacilos* Gram-N y la situación que, con toda justicia, ha causado una alarma en las infecciones causadas por estos patógenos por la diversificación de resistencia a varios AM. La aplicación indiscriminada de los nuevos AM, particularmente en el medio hospitalario, propicia y empeora este problema. Sintetizando, podrían establecerse los siguientes hechos.

a) El médico tiene a su alcance numerosos *medicamentos* para el tratamiento de las infecciones cuyo mecanismo de acción es variado, que pueden actuar como bacteriostáticos o bactericidas.
b) En todas las infecciones, la participación de los elementos de la *inmunidad* es decisiva, en particular cuando se usan bacteriostáticos.
c) Los *agentes patógenos* desarrollan mecanismos diversos para resistir a la acción de los AM. Estos mecanismos, muchos de ellos naturales, no deberían ser incrementados con el empleo de estos medicamentos si no están indicados, si las dosis son inadecuadas o se prescriben en combinaciones injustificadas, porque las consecuencias serán el progresivo fracaso en la efectividad de ellas y su eliminación del arsenal terapéutico.
d) Todos los AM tienen *efectos secundarios* indeseables de mayor o menor trascendencia, que servirá conocer para poder identificarlos, y cuya importancia puede determinar la indicación o suspensión de su empleo.

e) A los definitivos factores de *efectividad, facilidad* de administración y mínimos efectos indeseables, será necesario considerar también el *costo*, en igualdad de circunstancias.

ASPECTOS FARMACOLOGICOS DE LOS PRINCIPALES ANTIMICROBIANOS

GRUPO ANTIMICROBIANO	SITIO DE ACCION	VIA DE EXCRECION	VIAS DE ADMINISTRACION	EMPLEO EN (E) - (N)	NOTAS
SULFAMIDAS (b)	Metabolismo del ácido fólico	Renal (++)	oral - i.v.	(E) = si (N) = si	Con Trimetoprim ha vuelto a ser útil
PENICILINAS G (B)	Síntesis de pared bacteriana	Renal (++) Hepática (+)	oral - i.m - i.v.	(E) = si (N) = si	Inactivadas por las Beta-lactamasas
PENICILINAS RESISTENTES (B)	IGUAL	Renal (++) Hepática (+)	oral - i.m - i.v.	(E) = si (N) = si	*Si resisten* a las Beta-lactamasas
PENICILINAS (B) Amplio espectro	IGUAL	Renal (++) Hepatica (+)	i.m - i.v.	(E) = si (N) = si	Inactivadas por las Beta-lactamasas
CEFALOSPORINAS (B)	IGUAL	Renal (++) Hepzitica (+)	oral - i.m. - i.v.	(E) = si (N) = si	Inactivación o resistencia variables a Beta- lactamasas
OTROS BETALACTAMICOS (B)	IGUAL	Renal (++)	i.m - i.v.	(E) = si (N) = si	Si resisten a las Beta-lactamasas
AMINOGLICOSIDOS (B)	Inhibición de la síntesis proteica	Renal (++)	i.m - i.v. (N) = si o ?	(E) = si o ? por plasmidos	Resistencia causada
MACROLIDOS (b)	Inhibición de la síntesis proteica	Hepática (++) Renal (+)	oral	(E) = si (N) = si	Pronto desarrollo de resistencia
FLUOR-QUINOLONAS (B)	Inhibición de la DNA-girasa	Renal (++) ¿Otra? (+)	oral - i.v.	(E) = ? (N) = no	Varios preparados con diferentes usos dosis
VANCOMICINA (B)	Síntesis de la pared bacteriana	Renal (++) Hepática (+)	i.v.	(E) = si (N) = si o ?	No se absorbe por vía oral. Espectro limitado
RIFAMPICINA (B)	Formación del RNA polimerasa	Hepática (++)	oral	(E) = ? (N) = ?	Su empleo en TB ha reducida la duración del tratamiento
TETRACICLINAS (b)	Inhibición de la síntesis proteica	Renal (+) Hepática (+)	oral - i.v.	(E) = no (N) = no	Mejor absorción con doxiciclina minociclinaimenor dosis)
CLORAMFENICOL (b)	Inhibición de la síntesis proteica	Hepática (++) Renal (+)	oral - i.m.	(E) = no o ? (N) = no	Su utilidad decreció por los efectos secundarios
LINCOSAMIDAS (b)	Inhibición de la síntesis proteica	Hepática(++) Renal (+)	oral-i.m -i.v.	(E)=si (N) = si	Lalincomicina ha ido cayendo en desuso

(b) = bactenostático (B) = bactericida. Pueden haber cambios según nivel plasmático.
(E) - embarazadas - (N) = niños. (?) = riesgo, sólo casos seleccionados.
(++) = principal (+) secundaria. (Combinado de diversos autores)

12.2. Criterios de selección. Profilaxis

Historia. El descubrimiento de agentes efectivos para prevenir y tratar infecciones causadas por bacterias y otros microorganismos patógenos es uno de los más importantes desarrollos de la medicina moderna. El uso de agentes con efectos bactericidas no solamente ha sido limitado a la presente era; desde hace mas de 2500 años ya se usaban substancias con propiedades antiinfecciosas. En China, por ejemplo, se usaba el frijol de soya para tratar el carbunco y furunculos aplicandola sobre estas lesiones.

Los medicos griegos, incluyendo Hipócrates, rutinariamente usaban substancias con actividad antibacteriana como el vino, mirra y sales inorgánicas. Hasta el descubrimiento de las bases microbiológicas de los procesos infecciosos en el siglo XIX los tratamientos eran empiricos. Los metales pesados se usaron por 1900, como eran el arsénico y el bismuto, para tratar infecciones como la sifilis. El tratamiento moderno de la quimioterapia se inicio en 1936 con el descubrimiento de las sulfonamidas. En 1940, se descubrio la penicilina y en 1950, considerada como la "edad de oro", se descubre la estreptomicina. La segunda mitad del siglo XX es testigo de una verdadera "explosión" de los medicamentos antimicrobianos. (cefalosporinas, fluorquinolonas, betalactámicos, etc.).

Criterios. Para seleccionar un antimicrobiano como terapia de un proceso infeccioso es conveniente tomar en cuenta los siguientes factores:

Primero: Reconocer e identificar el organismo infeccioso responsable de la enfermedad.

Segundo: Deberá conocerse la susceptibilidad del agente infeccioso al antimicrobiano, que se ha escogido, y

Tercero: finalmente, debera tomar en cuenta una serie de factores que corresponden al huésped (edad otras enfermedades, medicación inmunodepresora, etc.).

Identificación del organismo infeccioso. Existen varios métodos para la rápida identificación del agente patógeno en especímenes clínicos. La tinción de Gram es quizá el método más simple y menos caro para la identificación de bacterias y algunos hongos. Esta técnica puede ser usada para detectar la presencia y rasgos morfológicos de microorganismos presentes en líquidos del cuerpo, que normalmente deben ser estériles, como liquido cefalorraquídeo, liquido pleural, sinovial, peritoneal y orina. Nos ayuda también determinar la presencia de polimorfonucleares en materias fecales; cuando están presentes pensamos en una infección por *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* o *E. Coli* enteroinvasiva, en caso que el paciente padezca de gastroenteritis. Existen otros métodos un poco más complicados, como el ELISA o aglutinación del latex y están considerados como métodos rápidos. En muchos casos puede ser imposible determinar el agente infeccioso a través del laboratorio y

para solucionar este problema nos orientamos sobre el conocimiento epidemiológico de los organismos causantes de determinada enfermedad; como ejemplo tenemos el caso de otitis media, que en los niños puede ser asociada a virus y bacterias como son: *Haemophilus influenza, Streptococcus pneumoniae*, o *Branhamella catarrhalis* o *Estreptococo del grupo A*.

Determinación de la susceptibilidad del organismo infeccioso

Los diferentes organismos existentes pueden variar en su susceptibilidad al antimicrobiano y es necesario conocerla para poder prescribir el antibiótico adecuado. Existen una variedad de métodos para determinar la susceptibilidad. El más usado es la difusión en disco, no es muy caro, aunque actualmente no ha sido estandarizado para microorganismos anaeróbicos. Existen otros métodos que nos dan un informe cuantitativo, como es la dilución en tubos del antimicrobiano, en medios de cultivo que contengan Agar. Existen procedimientos que en 18 y 24 horas de incubación pueden determinar la susceptibilidad y una gran variedad de métodos rápidos que están basados en la determinación de los cambios en el crecimiento de la bacteria, pero no considerados como confiables.

El surgimiento y descubrimiento de muchos antibióticos y su desordenado uso ha resultado en la emergencia de muchas bacterias resistentes a uno o más antibióticos, como ejemplo tenemos ciertas cepas de Estafilococo y Estreptococo que presentan resistencia natural a las penicilinas. Muchos bacilos Gram negativos son resistentes a la penicilina G. En otros casos, esta resistencia puede ser adquirida a través de "factores R" o "plásmidos". Estos plásmidos pueden provenir de organismos con la habilidad de sintetizar enzimas que modifican o inactivan el agente antimicrobiano. Muchos bacilos Gram negativos son resistentes a aminoglicósidos tales como la estreptomicina, kanamicina, tobramicina, gentamicina y amikacina, que contienen plásmidos codificadores para la producción de enzimas periplásmicas que catalizan o modifican el aminoglicósido por fosforilación, acetilación o adenilación. Los organismos de *E. Coli* resistentes al TMP (trimetoprim) pueden contener factores R, productores de una nueva enzima llamada dehidrofolato reductasa. Hay casos en que no se requiere hacer la susceptibilidad antimicrobiana, como todos los estreptococos del grupo A que son sensibles a la penicilina y cefalosporinas, el meningococo que lo es al cloramfenicol. Todos los anaerobios, excepto *Bacteroides*, son afectados por la penicilina G. Es importante considerar las diferencias geográficas en patrones de susceptibilidad del organismo cuando se selecciona el agente antimicrobiano. En la gran mayoría de casos hay diferencias en patrones de sensibilidad de país a país, de comunidades, entre hospitales y aún, de salas en las instituciones hospitalarias.

Factores del huésped. Es importante determinar la identidad y la susceptibilidad antimicrobiana del organismo causante de una infección dada. Sin embargo, no es menos importante considerar una serie de factores del huésped que pueden influir en la eficacia y toxicidad de un agente antimicrobiano. A continuación se exponen los factores más comunes con la descripción sintetizada de cada uno de ellos.

Historia de reacciones adversas a los agentes antimicrobianos. Es conveniente obtener una historia de efectos adversos sobre algún antibiótico o si el paciente es alérgico a alguno de ellos, para evitar su aplicación y desarrollo de alguna reacción que pueda ser de consecuencias severas.

Edad. La edad de los pacientes es un factor mayor a considerar al seleccionar un agente antimicrobiano. La acidez gástrica varía con la edad. El pH de la secreción gástrica es alto en lactantes y no alcanza niveles de adulto hasta la edad aproximada de 3 años. La absorción de un número de antimicrobianos por la vía oral depende de la estabilidad ácida y el pH de la secreción gástrica. Un ejemplo de este fenómeno es la administración de la penicilina por la vía oral. La función renal varía con la edad. Está relativamente disminuida en prematuros y recién nacidos, la que va mejorando en lactantes y preescolares. Existen una serie de procesos que alteran la función renal y la administración de algunos antimicrobianos, sobre todo en relación a la dosis que debe estar de acuerdo con la depuración de creatinina; tal es el caso de los aminoglicósidos, y el uso de ciertas fórmulas para calcular la dosis adecuada de acuerdo con la función renal. La función hepática en el recién nacido y en el prematuro se encuentra disminuida en su capacidad de excreción, por lo que es conveniente tomar en cuenta esto al administrar ciertos medicamentos como las sulfas y el cloramfenicol, que pueden ocasionar hiperbilirrubinemia y el llamado "Síndrome Gris", respectivamente. Las tetraciclinas en estas edades ocasionan trastornos en el desarrollo óseo y en las estructuras dentarias. Las quinolonas son otros antimicrobianos que producen daño al cartílago de crecimiento y artropatía en animales pequeños, motivo por el cual no se deben usar rutinariamente en niños menores de 12 años, sino sólo en casos muy especiales.

Anormalidades genéticas o metabólicas. La presencia de anormalidades genéticas o metabólicas puede tener un efecto significativo sobre la toxicidad al administrar un agente antimicrobiano. Tal es el caso de la isoniazida, que es conjugada e inactivada biológicamente por acetilación en el hígado, lo cual es determinada genéticamente. La rápida acetilación es más común entre la población oriental. Un número de agentes antimicrobianos han demostrado ser capaces de provocar hemólisis en pacientes con deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, incluyendo sulfonamidas, nitrofurantoína, furazolidona, diaminodifenilsulfona y cloramfenicol.

Desórdenes metabólicos, tales como en diabetes *mellitus*, pueden ocasionar proble-

mas en la aplicación de la terapia antimicrobiana. Ciertos agentes, tales como las sulfonamidas y el cloramfenicol, pueden potenciar la actividad de la sulfonilurea en la tolbutamida y la clorpropamida. Se ha notado que pacientes con anemia perniciosa y aclorhidria gástrica incrementan los niveles en suero de ciertos antimicrobianos, tales como penicilina G cuando se da por vía oral.

Embarazo. En las pacientes que estén embarazadas o lactando deberán de tomarse en cuenta éstas situaciones al administrar un antimicrobiano. Todos los agentes antimicrobianos atraviesan la placenta en grados variables exponiendo al feto a los efectos adversos de la droga utilizada. Existen pocos datos sólidos sobre el potencial teratogénico de algunos agentes antimicrobianos en humanos, la experiencia sugiere que ciertas drogas, tales como la penicilina, la cefalosporina y eritromicina, pueden usarse con seguridad durante el embarazo. El metronidazol y la ticarcilina han demostrado su efecto teratogénico en ratas. El potencial del efecto teratogénico de muchas otras drogas en humanos, incluyendo, rifampicina y trimetoprim, no es bien conocido. Otros antimicrobianos han demostrado sus efectos tóxicos durante el embarazo como sería el de la tetraciclina que ocasiona alteraciones dentarias en el niño, y en la madre puede producir necrosis grasa del hígado, pancreatitis y, probablemente, daño renal. En el niño puede ser tan severo que origine la muerte. Los aminoglicósidos del tipo aminociclitol, atraviesan la placenta.

Las embarazadas que reciben estreptomicina en el tratamiento de la tuberculosis pueden comprometer el oído del bebé, determinado a través del audiograma. Lo mismo sucede con la isoniazida, que puede producir retardo psicomotor, mioclonias y convulsiones. Todos los agentes antimicrobianos aparecen en la leche materna en diferentes concentraciones dependiendo de la solubilidad en las grasas y su grado de ionización. Como ejemplo de estos antimicrobianos, tenemos el ácido nalidíxico, las sulfamidas y las tetraciclinas, que ocasionan daño en el bebé en diferentes órganos de la economía.

Función renal y hepática. La habilidad de los pacientes para metabolizar y excretar los antimicrobianos depende de la dosis administrada y de las funciones renal y hepática. Existe una serie de drogas que deben cuidarse en su administración cuando la función renal está comprometida, porque la dosis excesiva de algunas puede ocasionar hiperexcitabilidad, mioclonias, convulsiones y coma. Los aminoglicósidos es un grupo de antibióticos que requieren especial cuidado en su uso cuando exista falla renal, así como las tetraciclinas (exceptuando doxiciclina y minociclina).

En los pacientes con falla hepática (hepatitis, cirrosis, procesos obstructivos) se tendrá especial cuidado con la eritromicina, cloramfenicol, lincomicina, clindamicina, rifampicina, isoniazida, metronidazol, ketoconazol, miconazol, nitrofurantoina, ácido fusídico y pirazinamida.

Sitio de la infección. Uno de los factores mas importantes es el sitio de la infeccion, porque determina no solamente la droga a escoger, sino también la vía que debe usarse. Para que una terapia antimicrobiana sea efectiva y llegue a alcanzar una adecuada concentración, deberá identificarse el sitio de la infección. Es indispensable conocer la concentración mínima inhibitoria de un antibiótico sobre determinado patógeno para saber la dosis necesaria que deberá usarse, una vez sabiéndolo.
Ha sido claramente demostrado que las concentraciones sub-inhibitorias de antibióticos pueden alterar la morfología, adherencia y la opsonización bacteriana afectando la fagocitosis y retardando la muerte intracelular de la bacteria por los leucocitos polimorfonucleares. La concentración sérica del agente antimicrobiano es relativamente fácil de determinar y, con frecuencia, es usado como guía en la terapia (dosis, frecuencia). La vegetación de una endocarditis bacteriana, huesos y tejido desvitalizados, representan ejemplos de otras áreas en las cuales la penetración del antimicrobiano al sitio de la infección, pueden estar en límites inferiores y ser inadecuada. En general, existen muchos factores locales que pueden influenciar la actividad del agente antimicrobiano: los aminoglicósidos del tipo aminociclitoles y las polimixinas son inactivados por material purulento. Esto es una razón importante por la que el drenaje quirúrgico es imperativo cuando se quieren tratar abscesos con tales agentes. Las alteraciones locales en pH, como ocurre en abscesos y en la orina, pueden tener un efecto importante en la actividad de un variado número de agentes antimicrobianos. La metanamina, nitrofurantoina y clortetraciclina son más activos en el pH ácido. La presencia de cuerpos extraños siempre tiene un efecto negativo sobre la actividad de los antimicrobianos. Es necesario, con frecuencia, remover el cuerpo extraño, como sucede en la prótesis valvular del corazón, cadera o rodilla. El mecanismo por el cual los cuerpos extraños potencializan la infección, no son bien conocidos.
Infección polimicrobiana. Existen ciertas situaciones en donde es necesario el uso de varios antibióticos como es el caso de infecciones polimicrobianas, como ejemplo, las infecciones intraperitoneales y las infecciones pélvicas. Cuando usamos combinación de antimicrobianos debemos tomar en cuenta su sinergismo y antagonismo.
Costo. Con excepción de la penicilina G, ciertas tetraciclinas y sulfonamidas, la gran mayoría de los antibióticos son caros, sobre todo las actuales cefalosporinas y betalactámicos, que no están al alcance de todas las personas; cuando el empleo de éstas es imperativo, el costo sería secundario.
Efectos adversos. Al prescribir un antimicrobiano es importante conocer también sus efectos adversos, ya que aproximadamente 5% de los pacientes que reciben un antibiótico en el hospital presentan alguna reacción. Obviamente la posibilidad de tales reacciones (incluyendo reacciones de hipersensibilidad y efectos tóxicos directos) se incrementa cuando se usa una combinación de antibióticos.

Ruta de administración. Una vez que el médico ha determinado la droga o drogas más apropiadas para tratar una infección, debe decidir cuál ruta de administración usará para obtener el mayor beneficio terapéutico. Se deberá escoger entre la ruta oral y parenteral. En general la ruta oral se escoge para esas infecciones que no son graves y pueden ser tratadas en forma ambulatoria, aunque no todos los antibióticos pueden ser administrados por esta vía. Drogas como la vancomicina, la polimixina, los aminoglicósidos y la anfotericina B son absorbidos pobremente por el tracto gastrointestinal, por lo que no deben ser administrados oralmente. La vía parenteral es usada para medicamentos que no son eficientemente absorbidos por el tracto gastrointestinal y en el tratamiento de pacientes con infecciones severas en quienes se requieren altas concentraciones séricas.

Conclusión. El uso óptimo de agentes antimicrobianos demanda considerar numerosos factores importantes que pueden influenciar al elegir un agente apropiado, que determine la dosis más efectiva y la ruta de administración más adecuada; ante la gran cantidad de antimicrobianos a nuestro alcance, se debe recordar lo básico y esencial: si existe una infección, detectar el sitio y la causa, para luego seleccionar el antibiótico "ideal" para el caso en particular.

Profilaxis

La profilaxis con antibióticos se entiende por el empleo de fármacos para la prevención de la infección, es decir, la aplicación del medicamento antes del desarrollo de la infección. El tratamiento antimicrobiano es el empleo de los fármacos una vez que se ha instaurado la infección o cuando se sospechan o se detectan signos precoces de enfermedad infecciosa. El empleo de antimicrobianos en la profilaxis ha mantenido su utilidad en muchas circunstancias, y hoy se considera en la prevención de infecciones en otras situaciones. La profilaxis sirve más cuando se cumplen los siguientes criterios: empleo de un fármaco único, con espectro de actividad reducido, empleo de un medicamento con pocos efectos colaterales y nula toxicidad; y prevención de la colonización por un microorganismo de sensibilidad demostrada y con poca probabilidad de hacerse resistente durante el periodo del empleo del antibiótico.

La quimioprofilaxis debe ser específica y va dirigida a ese microorganismo, usualmente un microorganismo exógeno, como la *Neisseria meningitides*, pero puede no ser específico, como cuando hay más de uno y cualquiera de ellos puede causar la infección. Los organismos usualmente son endógenos. Un ejemplo de no específico, es la profilaxis en el preoperatorio para prevenir la infección más probable en el postoperatorio de determinado procedimiento. La quimioprofilaxis específica ha demostrado su efectividad en el cólera, gonorrea, infecciones por *Haemophilus influenzae*, influenza, lepra, malaria, infecciones meningocóccicas, fiebre reumáti-

ca, sifilis y tuberculosis. La quimioprofilaxis ha demostrado su efectividad para prevenir ciertas infecciones nosocomiales. La prevención de la infección en los lugares vulnerables del cuerpo puede lograrse si: 1) se define el periodo de riesgo y si es breve, 2) los patógenos esperados tienen una susceptibilidad antibiótica predecible y 3) el sitio es accesible a los antibióticos.

EJEMPLOS DE PATOGENOS ESPECIFICOS QUE PUEDEN PREVENIRSE MEDIANTE PROFILAXIS ANTIBIOTICA

PATOGENO	ENFERMEDAD POR PREVENIR	AGENTE MICROBIANO	EFICACIA
BACTERIAS *Bordetella pertusis*	Casos secundarios de Tosferina en contactos familiares	ERITROMICINA	ESTABLECIDA
Chlamydia trachomatis	Infecciones urogenitales en personas expuestas	TETRACICLINA ERITROMICINA	PROPUESTA
Corynebacterium diphtheriae	Difteria en contactos no inmunizados	PENICILINA O ERITROMICINA	PROPUESTA
Haemophilus influenza de Tipo b	Casos secundarios de infección sistémica en contactos cercanos < 4 años	RIFAMPICINA	Establecida para los contactos familiares
Mycobacterium tuberculosis	Infección pulmonar o metastásica manifiesta	ISONIAZIDA	ESTABLECIDA
Neisseria meningitides	Meningococcia en personas susceptibles expuestas	RIFAMPICINA	ESTABLECIDA
Neisseria gonorrhoeae	Infección gonococcica resistente a la penicilina en personas expuestas	CEFTRIAXONA	ESTABLECIDA
Streptococcus pneumoniae	Infección neumocócica fulminante en las que padecen asplenia	PENICILINA	Establecida para Penicilina en niños con anemia de *C. falciformes*
Streptococcus del Grupo A	Fiebre reumatica recurrente Infeccion neonatal	PENICILINA O SULFADIAZINA	ESTABLECIDA
Streptococcus del Grupo B	Cólera en contactos	AMPICILINA INTRAPARTO	ESTABLECIDA
Vibrio cholerae	cercanos de un caso	TETRACICLINA	PROPUESTA
Treponema pallidum	Sifilis en personas expuestas	PENICILINA	ESTABLECIDA
Protozoarios *Plasmodium* (Paludismo)	Infección manifiesta (cloroquina sensible) en áreas endémicas	CLOROQUINA	ESTABLECIDA
Pneumocystis carinii	Neumonia en huésped comprometido	TRIMETOPRIM con SULFAMETOXAZOL	ESTABLECIDA
VIRUS "GRIPE" (Influenza)	"Gripe" en las que corren riesgos de complicaciones	AMANTADINA	ESTABLECIDA

Existen una serie de situaciones en donde se encuentra necesaria la profilaxis antibiótica como son:

1. Oftalmia gonocóccica neonatal.
2. Endocarditis bacteriana (por ejemplo, en la extracción dentaria).
3. Riesgo de infección postoperatoria.
4. otitis media recurrente.
5. Infección urinaria recurrente.
6. Infección de herida, celulitis.

Un empleo importante de los agentes antimicrobianos en los hospitalizados es la profilaxis de las infecciones de heridas posquirúrgicas. En vista del empleo frecuente e indiscriminado, el consenso para la prevención de las infecciones de las heridas quirúrgicas, se han elaborado pautas para la profilaxis antimicrobiana, recordando que ésta se define como el empleo de agentes antimicrobianos en ausencia de infección sospechada o documentada para prevenir su desarrollo.

Por otra parte, el acto quirúrgico, la instrumentación o los procedimientos diagnósticos que comprendan los tractos genitourinarios o gastrointestinal, pueden producir bacteremia. El índice de bacteremia que se descubre después de los procedimientos en el tracto urinario es elevado, si coexiste infección urinaria. Aun cuando el riesgo de que cualquier paciente individual desarrolle endocarditis es bajo, el tracto genitourinario ocupa el segundo lugar, sólo después de la cavidad oral, como puerta de entrada para los microorganismos que producen endocarditis. El tracto gastrointestinal instrumentado parece ser menos importante como puerta de entrada para los microorganismos que producen endocarditis bacteriana comparado con las anteriores. La endocarditis bacteriana que se presenta después de cirugía del tracto genitourinario o del tracto gastrointestinal generalmente es producida por *Enterococcus faecalis* (enterococos). Aun cuando estos procedimientos pueden seguirse de bacteriemia por gram negativos, estos rara vez son responsables de endocarditis. Por ello, la profilaxis antibiótica para prevenir la endocarditis que se presenta después de procedimientos genitourinarios o gastrointestinales debe dirigirse principalmente contra enterococos.

Los antibióticos recomendados como profilaxis en estos procedimientos son los siguientes:

- El régimen recomendado: ampicilina o amoxicilina con gentamicina.
- El régimen para quienes son alérgicos a los derivados de la penicilina: vancomicina y gentamicina.
- Otro régimen para pacientes de bajo riesgo: la amoxicilina como medicamento único.
- La dosis pediátrica total no debe exceder la dosis total de adulto.

Por último, no debemos olvidar que habitualmente una sola dosis antimicrobiana que ofrezca la concentración tisular adecuada durante todo el procedimiento, es suficiente. Cuando una cirugía se prolonga o se presente pérdida masiva de sangre, se aconseja una segunda dosis durante el procedimiento.
En general, no se requieren en las diversas edades dosis postoperatorias diferentes de los agentes profilácticos. Estas recomendaciones se basan en estudios realizados en adultos y pueden aplicarse a todos los pacientes pediátricos, en particular los neonatos. No obstante, puede que la patogenia de la infección de las heridas no difiera con la edad, pero la recomendación para una breve duración de la profilaxis probablemente es aplicable a los pacientes de todas las edades.

12.3. Sulfamidas

Largo camino han recorrido estos preparados que iniciaron la era moderna de la quimioterapia de las infecciones (1935), que cayeron en progresivo desuso por diversas causas: reacciones secundarias graves, difícil administración y, fundamentalmente, por el desarrollo de resistencia por la mayoría de los patógenos. Coincide esta inquietante situación con la aparición de la penicilina (1941) y su retardada difusión a consecuencia de la Segunda Guerra Mundial. A mediados de los setentas, una diaminopirimidina cuya acción antibacteriana se efectuaba en una de las etapas de la formación del ácido fólico y, por lo tanto, en la síntesis del DNA, marcó el primer y, tal vez, único sinergismo entre dos antimicrobianos, al lograr que la combinación con una de las sulfamidas de larga acción (sulfametoxazol), diera por resultado un compuesto activo conocido como *Co-Trimazol o sulfa-TMP*, ambos nombres generalmente aceptados. A este nuevo preparado de dos substancias previamente conocidas, le deben las sulfamidas su retorno a la terapéutica. El empleo de las sulfamidas como monoterapia se ha restringido en la práctica diaria y sólo algunos de los compuestos conviene tenerlos presentes, además la prueba de sensibilidad por discos no es confiable en estos preparados.

Principales compuestos:

a) *Sulfadiazina*: vía oral, 2-4 gm por día. Dosis: cada 4-6 hs.
b) *Sulfasalazina*: vía oral, 3-4 gm por día. Dosis: cada 6-8 hs.
c) *Sulfadoxina*: vía oral, 500 mg. Dosis semanal (con Pirimetamina).
d) *Dapsona* (Sulfona): vía oral, 25 a 100 mg por día. Dosis única.
e) *Sulfametoxazol* con *Trimetoprim*: vía oral, proporción de 5:1 de sulfamida (400 u 800 mg) y Trimetoprim (80 mg y 160 mg). La dosis por vía oral: 2-20 mg/ k / día del Trimetoprim, cada 8-12 o 24 hs. según la indicación. Dosis igual por I.V.

Principales indicaciones:

a) *Sulfadiazina*: Nocardiosis, profilaxis de fiebre reumática si hay alergia a la penicilina; con pirimetamina en toxoplasmosis.
b) *Sulfasalazina*: colitis ulcerosa inespecífica.
c) *Sulfadoxina*: con pirimetamina en la profilaxis del paludismo.
d) *Dapsona*: lepra, paludismo.
e) *Sulfa con trimetoprim*: Shigelosis, Neumocistosis (tratamiento y profilaxis); infecciones urinarias causadas por *E. coli, Klebsiella, Citrobacter, Staphyllococcus saprophyticus*; en Tifoidea, Salmonelosis; Otitis por *Moraxella*; Nocardiosis; en otras infecciones (*Staphyllococcus aureus, H. influenzae, Listeria*), aunque no es el medicamento de elección.

Principales reacciones secundarias:

- Hipersensibilidad: dermatitis, epidermolisis.
- Hematológicas: agranulocitosis (reversible), hemólisis (deficiencia G-6-PD).
- *Kernicterus* (prenatal, postnatal).
- Interferencia con otros medicamentos (no son importantes): hipoglucemiantes (+), anticoagulantes (-), fenidantoina (+).

12.4. Penicilinas

Los preparados de este AM comparten un núcleo químico común con cefalosporinas y los nuevos beta-lactámicos; y del agregado de otros anillos, se han derivado nuevos compuestos. En síntesis, hay *penams* (penicilinas), *cephems* (cefalosporinas), *clavams* (clavulánico), *carbapenems* (imipenem, meropenem) y *monobactam* (aztreonam). De 1944, cuando se logró preparar una penicilina lista para su empleo, pasaron 15 años para descubrir el *ácido aminopenicilánico* que fue la base para la elaboración de los diversos preparados, cada uno con sus ventajas y desventajas: primero, la búsqueda de fórmulas que no requirieran administración tan frecuente, otras que fueron por vía oral o que su espectro de acción se ampliara, o que resistiera a la beta lactamasa y, fácilmente, que el preparado fuera efectivo contra las *Pseudomonas* y otros *Gram-N*. Esta breve historia de la penicilina no sería completa sin resaltar que a los más de cincuenta años de empleo es, posiblemente, el AM menos tóxico y, algunas de sus sales, siguen teniendo un costo accesible. Así como la penicilina en su tiempo le hizo perder importancia a los sulfamidas, hoy, con los otros AM de reciente aparición, el médico ha relegado al olvido a varios de los derivados de la penicilina.

Principales compuestos. Con el exclusivo fin de seguir un orden en la descripción y no como una forma de clasificación, se dividen en las siguientes "generaciones".

- *Primera generación - Bencil penicilina:* Penicilina G (sódica, potásica), procaínica, benzatínica. Penicilina V (fenoximetil).
- *Segunda generación - Isoxazolil:* cloxacilina, dicloxacilina, fluocloxacilina. Meticilina: rara vez empleada.
- *Tercera generación - Ampicilinas:* ampicilina, bacampicilina, amoxicilina.
- *Cuarta generación - Carboxipenicilina:* carbenicilina, ticarcilina.
- *Quinta generación - Ureidopenicilinas:* mezlocilina, piperacilina.

Combinaciones. La adición de substancias *bloqueadoras de las betalactamasas* es una innovación en la terapéutica de infecciones por gérmenes productores de la enzima, en donde la actividad antimicrobiana del medicamento será nuevamente útil. La mezcla de éste con *inhibidores de betalactamasa*, regresa la efectividad del AM original. Estas combinaciones son: a) *Acido clavulánico* (inhibidor) con *amoxicilina o ticarcilina*.
b) *Sulbactam* (inhibidor) con *ampicilina* (sultamicilina).
c) *Tazobactam* (inhibidor) *con piperacilina*.

Dosificación:

- *Penicilina G:* I.V. = 2 M - 10 M x 6 o 4 por día.
- *P. procaínica:* I.M. = 800,000 U x 1 o 2 x día.
- *P. benzatínica:* I.M. = 600,000 U - 1.2 M x día. 1.2 M x mes (profilaxis).
- *P.V.:* oral = 125-250 mg x 4x día.
- *Dicloxacilina, fluocloxacilina:* oral, I.V. = 500 mg a 1 gm. x 4x día.
- *Ampicilina:* oral, I.V. = 1 gm - 2 gm. x 4x día (igual con sulbactam).
- *Amoxicilina:* oral, I.V. = 500 mg - 2 gm x 3-4x día (igual con clavulanato).
- *Bacampicilina:* oral = 400 mg - 800 mg x 2 x día.
- *Carbenicilina:* I.V. = 2 gm - 4 gm x 4x día.
- *Ticarcilina:* I.V. = 1 gm - 4 gm x 40 6 x día (con clavulanato).
- *Mezlocilina:* I.V. = 1 gm - 4 gm x 40 6 x día.
- *Piperacilina:* I.V. = 2 gm - 4 gm x 40 6 x día (con tazobactam).

Principales indicaciones. Con la excepción de las formas orales y las mezclas de procaína y benzatina, *todas las demás penicilinas alcanzan niveles efectivos en el L.C.R.*, razón por la cual son excelentes AM para neuroinfecciones causadas por microorganismos susceptibles (*N. meningitides, Streptococcus pneumoniae, Bacteroides, Listeria*).

- *Primera Generación:* Estafilococcias (sólo en algunos casos comunitarios). Estreptococcias, *Clostridium, Bacteroides* (no *fragilis*), *B. anthracis, Leptospira, T. pallidum, Actinomyces*.
- *Segunda Generación:* Estafilococcias productoras de beta-lactamasa y meticilino-

resistentes, debería ser su única indicación. Su penetración al LCR es muy variable.

- *Tercera Generación.* Infecciones urinarias (*E. coli, Proteus, Enterococcus, Staphyllococcus saprophyticus*), algunas infecciones por *H. influenzae* (respiratorias), algunas Salmonelosis, portadores de *S. typhi*, Shigelosis.
- *Cuarta Generación.* Algunas infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* y *Proteus Sp.* No son de primera elección.
- *Quinta Generación.* Son llamadas "antipseudomonas" porque en estas infecciones encuentran su principal indicación. También en algunas causadas por *Klebsiella*.

Principales reacciones secundarias. *Todas las penicilinas*, aunque en grado diverso, tienen *reacciones de hipersensibilidad:* dermatitis, diarrea, enfermedad de suero, anafilaxia. Con menor frecuencia y dependiendo del tipo de penicilina, pueden encontrarse: febrícula, hemólisis, CNS (dosis I.V.altas), púrpura (ticarcilina, piperacilina), hipernatremia (penicilina sódica), reacción de *Herxheimer* (sífilis). La investigación de *alergia* a la penicilina es importante para evitar reacciones más severas.

La prueba intradérmica requiere dosis muy baja de penicilina G (0.02 ml) lo que la hacen poco práctica. La *vía oral* es más práctica: la suspensión comercial tiene *40,000 U por cada ml* y la dosis, cada 30 minutos es de 1,000 U, por lo que se hará la dilución y se empleará un gotero graduado. Solamente casos de neurosífilis, en los que la penicilina es el único tratamiento, ameritarían practicar una prueba tan laboriosa.

12.5. Cefalosporinas

Aun cuando la primera Cefalosporina fue descrita hace cincuenta años, no fue sino hasta mucho tiempo después cuando se aisló el núcleo activo, *ácido 7-amino-cefalosporánico*. Adiciones de cadenas laterales han resultado en numerosos preparados, cuya eficacia no es universal y el médico se encuentra con frecuencia cada vez mayor, ante el dilema de la mejor elección dada la similitud en la efectividad de los diversos preparados. Cambios en la actividad antibacteriana y en la farmacología de las distintas cefalosporinas, son el resultado de las variaciones en la fórmula química. Debido al extenso número de cefalosporinas, en años recientes se ha popularizado la clasificación del AM en "generaciones", basándose en características comunes de la actividad antibacteriana.

Principales compuestos.

- *Primera Generación.* Resisten a la betalactamasa del *Staphyllococcus aureus* aunque no a otras. Ciertas cepas resistentes a penicilina o meticilina, podrán también serlo a este grupo. Lo forman: cefalotina cefazolina, cefradina, cefadroxil, cefalexina.

- *Segunda Generación*. También resisten a la enzima de *Staphyllococcus aureus* y de otros patógenos, pero su espectro es más amplio (Gram-N). Pertenecen a él: *cefuroxima-acetil, cefotetan, cefodizima, cefonicid, cefoxitin, cefprozil, loracarbef*.
- *Tercera Generación*. Su resistencia a las betalactamasas de otros patógenos Gram-N las convierte en excelentes AM para estas infecciones, incluyendo algunas *Pseudomonas* y *Enterobacter y Cocos Gram-P* como *N. gonorrheae*.

La excelente concentración que algunos preparados alcanzan en LCR (ceftazidima, ceftizoxima) las hacen ideales para neuroinfecciones. A este grupo pertenecen: *cefetamet, cefixima, cefpodoxima, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, ceftizoxima, cefoperazona*. No es posible, hasta el momento, prever si habrá otra generación que se acercaría al mejor AM, en cuanto a dosificación, espectro, ausencia de efectos secundarios importantes, pero difícilmente su costo lo haría accesible a todos. Excepto las cefalosporinas de la primera generación, las demás alcanzan precios fuera del alcance de un gran número de pacientes.

Dosificación:

- *Cefalotina*: IV. = 2-10 gm x día en 4-6 dosis.
- *Cefazolina*: I. M. o I.V. = 2-6 gm x día en 3 dosis.
- *Cefalexina*: oral = 1-2 gm x día en 4 dosis.
- *Cefradina*: oral = 1-2 gm x día en 4 dosis. I.M. o I.V. 2-6 gm x día en 4 dosis.
- *Cefadroxil*: oral = 1-2 gm x día en 2 dosis.
- *Cefuroxima-Acetil*: oral = 0.5 gm - 1 gm. x día en 2 dosis. I.M. o I.V. 2-4 gm x día en 3 dosis.
- *Cefotetan*: I.M. o I.V. = 2-4 gm x día en 1-2 dosis.
- *Cefodizima*: I. M. o I.V. = 500 mg a 2 gm. x día en 1-2 dosis.
- *Cefonicid*: I.M. o I.V. = 1-2 gm x día en dosis única.
- *Cefoxitin*: I.M. o I.V. = 2-10 gm x día en 4-6 dosis.
- *Cefprozil*: oral = 0.5 - 2 gm x día en 1 o 2 dosis.
- *Loracarbef*: oral = 400-800 mg x día en 2 dosis.
- *Cefetamet*: oral = 250 a 1 gm x día en 2 dosis.
- *Cefixima*: oral = 400 mg x día en 1 o 2 dosis.
- *Cefpodoxima*: oral = 200-800 mg x día en 2 dosis.
- *Cefotaxima*: I.M. o I.V. = 2-10 gm x día en 4 dosis.
- *Ceftazidima*: I.M. o I.V. = 3-6 gm x día en 2-3 dosis.
- *Ceftriaxone*: I.M. o I.V. = 1-4 gm x día en 1 dosis.
- *Ceftizoxima*: I.M. o I.V. = 2-10 gm x día en 3-4 dosis.
- *Cefoperazona*: I.M. o I.V. = 2-8 gm x día en 2 dosis.

Es fácil concluir que la dosificación variará de acuerdo a la severidad del cuadro

clínico y que la vía oral o intramuscular debe reservarse para infecciones no complejas o complicadas y, posiblemente, con tratamientos prolongados que ya no necesiten la aplicación parenteral. Mucho en el criterio de selección deberá basarse en el "antibiograma" del germen causal, porque en tratamientos empíricos las diferencias entre cada uno de éstos AM es poco significativa.

Principales indicaciones.

- *Primera generación:* su principal indicación es en los cocos Gram-P cuando el tratamiento de elección (penicilinas) ha fracasado, o hay resistencia (betalactamasa) o existe alergia de tipo severo (edema, anafilaxis).
- *Segunda generación:* aunque resisten a la betalactamasa estafilocóccica, no son mejores que los anteriores para Cocos Gram-P. En cambio tienen más efectividad para los Gram-N más comunes, excepto *Pseudomonas* y *E. faecalis*. La cefuroxima tiene especial acción contra *H. influenza*, y la cefoxitina para el *B. fragilis*. La penetración al sistema nervioso es nula o poco confiable, por lo que no se recomienda en neuroinfecciones.
- *Tercera generación.* Si bien son semejantes a la primera generación en Cocos Gram-P, sus principales indicaciones son en *Enterobacterias, Pseudomonas* y *Serratia*. La ceftriaxona ha sido considerada de elección en *N. gonorrheae*, y su empleo en otras infecciones (Tifoidea, Brucelosis) es prometedor. Ceftazidima y ceftizoxima muestran concentraciones útiles en LCR.

Principales efectos secundarios.

Con algunas variaciones en diversos preparados, las cefalosporinas comparten los mismos riesgos de efectos secundarios de variable severidad.

- *Frecuentes:* dolor *in situ*, flebitis (I.V.) diarrea.
- *Menos frecuentes:* reacciones de hipersensibilidad (rara vez, anafilácticas), G.I., enfermedad del suero, hemólisis temporal.
- *Raras:* anemia hemolítica, nefritis (cefalotina), convulsiones (dosis altas), trombocitopenia transitoria, trastornos neuropsiquiátricos ligeros.

En general, las cefalosporinas son excelentes AM en cuanto al riesgo de reacciones indeseables importantes, pero el empleo racional de ellos sigue siendo aconsejable para así eliminar uno de los condicionantes de la resistencia bacteriana; por esa razón, su selección debe restringirse a las infecciones causadas por microorganismos sensibles. Sólo así, se conservará su eficacia como medicamentos para infecciones Gram-N, principalmente.

12.6. Aminoglicósidos

El primer compuesto de la combinación aminoglicósido (o glucósido) con aminociclitol en su fórmula química, fue descrito hace más de 50 años y se llamó

estreptomicina. Periódicamente fueron apareciendo diversos compuestos con muy semejantes indicaciones, pero sin poder superar los problemas de administración ya que *ninguno se absorbe por vía oral y la nefrotoxicidad* que en mayor o menor grado y frecuencia todas pueden causar; desde hace casi veinte años no ha surgido ningún nuevo aminoglicósido (netilmicina) y, difícilmente aparecerá, a consecuencia de los problemas mencionados.

Su sitio de acción está en la inhibición de la síntesis proteica de la célula bacteriana y todos son bactericidas; sin embargo, la producción de enzimas que interfieren con la acción del AM representa un importante obstáculo para su efectividad: estos obstáculos pueden actuar en la fijación al ribosoma, disminución en la permeabilidad de la membrana o directamente sobre el aminoglicósido (AGL). De estos tres efectos, es el enzimático (*plasmides*) el más importante en la terapéutica; las *transferasas* son de varias clases (acetil, adenil, fosfo) y una o más alteran la estructura química del AM. Su producción es semejante a la de las betalactamasas. Este otro problema es una limitante para el empleo prolongado de las AGL. Además el margen efectividad-toxicidad es pequeño.

Principales compuestos:

- *Estreptomicina*: im = 1 a 2 gm x día - dosis diaria. En TB, menos frecuente.
- *Neomicina*: tópica, oral = 4 a 8 gm x día x 3-4 dosis. Piel: 0.35% - Ojos: igual.
- *Kanamicina*: iv = 15 mg x k x día - 3 dosis.
- *Gentamicina*: im o iv = 3-5 mg x k x día - 1 o 3 dosis.
- *Tobramicina*: igual a la anterior.
- *Amikacina*: im o iv = 15 mg x k x día - 2 a 3 dosis.
- *Netilmicina*: im o iv = 4-6 mg x k x día - 3 dosis.
- *Espectinomicina*: im = 2 gm x día - 1 dosis.

Principales indicaciones. Debemos advertir que, con la posible excepción de las infecciones urinarias no complicadas, la administración de un AGL no será única. Los más empleados van a ser la *gentamicina y amikacina* y se considera, para fines prácticos, que no hay ventaja en sustituir uno por el otro cuando el tratamiento no ha tenido éxito, en todo caso, se debe de seguir la orientación que da el antibiograma. La combinación de AGL con otros AM ha tenido éxito en *infecciones por Gram-N*: *Enterobacter*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas* (no "cepacia"), *Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*. También se ha usado y recomendado en *algunos casos* de tuberculosis (estreptomicina, kanamicina), enterococcias (con amoxicilina o ampicilina), endocarditis por *Streptococcus viridans* (con penicilina), listeriosis (con penicilina o ampicilina), brucelosis (con una tetraciclina), peste (con tetraciclina o cloramfenicol). En infecciones estafilocóccicas, la adición de un AGL a cloxacilinas o ampicilina tiene ciertas ventajas.

Principales efectos secundarios. Dos serán los problemas en las reacciones secundarias más importantes de estos AM: *nefrotoxicidad y neurotoxicidad al 8o. par*, reacciones que todos los AGL pueden ocasionar. Estos efectos tóxicos se relacionan con dosis elevadas, deshidratación, duración, función renal e historia previa de trastornos del 8o. par. Las manifestaciones son:
Renales. Insuficiencia renal (hiperazoemia inicialmente), reversible si es de corta duración. Aumento de hiperazoemia, cilindruria. Necrosis tubular.
Sistema nervioso. *Tinnitus*, hipoacusia (coclear). Cefalea, vértigo, náusea, vómito, marcha titubeante, nistagmus, ataxia marcada en la marcha (vestibular). Si se detecta pronto, puede ser reversible, pero de no ser así u ocurrir en condiciones auditivas anormales, su duración puede ser de meses o irreversible.
Otras. Con menor frecuencia y generalmente relacionadas con ciertos AGL, se han descrito: bloqueo neuromuscular (neomicina), neuropatía con parestesias (estreptomicina). En cambio las reacciones de hipersensibilidad son excepcionales.

12.7. Cloramfenicol-Tetraciclina

Hace cincuenta años, en forma consecutiva, aparecieron estos dos antimicrobianos: *cloramfenicol* (CMF) y *tetraciclinas* (TTC) y por un tiempo gozaron de gran popularidad al contar con los primeros preparados, tanto por vía oral como parenteral, que mostraban una gran efectividad en todo tipo de infecciones bacterianas, ricketsiosis, "micoplasmosis" y "clamidiasis". Sin embargo, sus indicaciones fueron siendo cada vez menores por: aparición pronta de resistencia (ambos AM) y efectos secundarios importantes en embarazadas y niños (TTC) y en todas las edades (CMF). Por estas razones, su empleo ha quedado circunscrito a padecimientos definidos más que a la etiología, y siendo además bacteriostáticos, son AM de segunda línea. La resistencia al CMF surge pronto, es mediada por plasmidos y la enzima inactivadora es una transferasa. En los TTC, los mecanismos son también determinados por plasmides y generalmente afectan a todos los preparados, ya sea por reducción en la penetración del AM, la "protección" proteica del ribosoma o la inactivación enzimática del antibiótico.

Principales compuestos:

- *Cloramfenicol: oral* = 1-2 gm x día - 4 dosis - iv = 2-4 gm x día - 4 dosis.
- *Oxitetraciclina:* oral = 1-2 gm x día - 4 dosis.
- *Tetraciclina* oral = 1-2 gm x día - 4 dosis.
- *Minociclina:* oral = 50-100 mg x día - 2 dosis (iv = no en México).
- *Doxiciclina:* oral = 100 - 200 mg x día. 1 o 2 dosis (iv = no en México).

Principales indicaciones. Pocas son las situaciones en que el CMF es de primera selección, porque ha sido suplido por productos de menor riesgo. Sin embargo, con-

siderando su bajo costo conviene recomendar su empleo en: fiebre tifoidea (no en Salmonelosis), en meningitis bacteriana causada por *H. influenza, N. meningitides* y *Streptococcus pneumoniae* si no es posible emplear los betalactámicos, como terapia inicial del absceso cerebral (con penicilina), en enfermedades por Ricketsias si la TTC no puede administrarse y, en las mismas condiciones para la brucelosis, el CMF tiene una importante acción contra anaerobios. En general, se recomienda que cuando se decide a prescribirlo, el médico considere el rieso de efectividad a corto plazo contra la toxicidad a mayor plazo.

En el caso de las TTC, la situación es otra, porque aun cuando la toxicidad existe, su gravedad es poco importante, pero la pronta resistencia sí lo es. Se indican en padecimientos por *Ricketsias* (selección primera) y en las causadas por *Mycoplasma* y *Chlamydia* (neumonías, linfogranuloma venéreo, uretritis). Además, en *brucelosis* (combinada con estreptomicina o rifampicina), en el *cólera, "diarrea del viajero"* (*E. coli*: doxiciclina), *acné* (dosis bajas). Existen otras indicaciones pero en padecimientos de nula o poco incidencia en México (tularemia, borreliosis)

Principales efectos secundarios.

Cloramfenicol: hipersensibilidad (muy raras). Hematológicas: anemia, leucopenia, trombocitopenia que es dependiente de dosis elevadas (más de 4 gm. por día), duración o repetición frecuente de tratamientos. Más rara vez (idiosincrasia, 1:40,000 dosis): anemia aplástica (que puede o no ser reversible o fatal), intolerancia GI, elevación del hierro plasmático. En el neonato, el "síndrome gris" por inmadurez metabólica del hígado y dificultad de eliminación renal del fármaco no conjugado. Las anteriores reacciones no impedirían el uso de CMF si éste tiene una indicación precisa. *Tetraciclinas*: GI, diarrea por *Cl. difficile*, hipersensibilidad (solar, dermatitis en general), pigmentación dental (antes de la dentición definitiva: embarazo y hasta los 6 años). Vértigo (minociclina). Hepatotoxicidad en embarazadas (ictericia, aumento de transaminasas); frecuente Candidiasis. La administración de TTC simultáneamente con alcalinizantes altera su absorción. Se recomienda no usarlas en embarazadas y menores de 8 años, así como descartar los medicamentos que hayan caducado.

12.8. Macrólidos. Lincosamidas

El primer macrólido (un anillo lactámico macrocíclico) fue la *eritromicina* (1952) que mostró efectividad contra cocos Gram-P, coincidiendo con la etapa en la que éstas bacterias ya mostraban resistencia a la penicilina. Otros macrólidos surgieron, pero su vida como medicamentos fue efímera (oleandomicina).Por un tiempo, diversas sales de eritromicina existían en el mercado (estolato, estearato, etilsuccinato) sea para reducir el riesgo de colestasis (estolato) o para la suspensión

oral (etilsuccinato). Las otras formas de glucoheptato y lactobionato, que son para uso endovenoso, sólo la segunda se encuentra en México, pero su preparación y administración son laboriosas, por lo que su empleo no se ha popularizado. El "estolato" es mejor absorbido que los demás, pero en su empleo se debera evaluar su potencial hepatotoxicidad. La eritromicina puede ser bacteriostática o bactericida, dependiendo de concentración plasmática y sensibilidad del germen. En la década de los noventa se añadieron otros preparados semisintéticos y que se denominaron los *nuevos macrólidos*. Los preparados que existen en México son: *roxitromicina, azitromicina y claritromicina*. Uno de los riesgos que existen con los macrólidos es su empleo en todos los procesos inflamatorios de las vias respiratorias, los que no siempre serán bacterianos, ni infecciosos.

Principales compuestos:

- *Eritromicina*: via oral = 1-2 gm x dia en 4 dosis - iv = 2-4 gm x dia - 4 dosis.
- *Roxitromicina*: via oral = 300 mg x dia en 1 o 2 dosis.
- *Azitromicina*: via oral = 500 mg - una dosis - Luego 250 mg x dia.
- *Claritromicina*: via oral = 0.5 - 1 gm x dia - 2 dosis.

Los ultimos dos preparados no se recomiendan en niños en la edad pre-escolar.

Principales indicaciones:

- *Eritromicina*: estreptococcias (algunas causadas por *hemolyticus* y *pneumoniae*), en pacientes alérgicos a penicilina, *M. pneumoniae*, *Chl. pneumoniae*; *C. jejuni*, tosferina, cólera, donovanosis, chancro blando; legionelosis (con rifampicina), uretritis por Ureaplasma *urealyticum*. Las indicaciones anteriores son enfermedades en las que el AM puede ser de primera o segunda eleccion.
- *Nuevos macrólidos*: no todos ellos tienen las mismas indicaciones que la eritromicina y sus recomendaciones más aceptadas son: *Chl. tracomatis* (azitromicina), *H. influenza* (claritromicina, azitromicina), *Streptococcus hemolyticus* A (los tres). Una de las nuevas indicaciones es para infecciones causadas por *micobacterias no-tuberculosas*. En resumen, las infecciones respiratorias causadas por *Streptococcus hemolyticus*, *H. influenza y Chlamydia* pueden responder a estos medicamentos, asi como sus complicaciones (otitis, sinusitis). Más rara vez, son utiles en infecciones de piel y tejido celular, si el estreptococo es el germen causal.

Principales efectos secundarios. Son principalmente atribuibles al uso de eritromicina y consisten en trastornos GI (frecuentes), hipersensibilidad (febricula, dermatitis), hepatopatia colestática (tratamientos prolongados, estolato, reversible). Con los nuevos macrólidos, las reacciones mencionadas pueden presentarse, pero con menor frecuencia y severidad; generalmente hay buena tolerancia.

Lincosamidas

Químicamente son derivadas de los macrólidos y en México sólo dos preparados se siguen empleando: la *lincomicina*, ya no usada en otros países, y la *clindamicina*, cuya efectividad, particularmente en infecciones anaerobias, la conserva como AM de selección. Originalmente, la lincomicina mostró una interesante actividad contra infecciones estafilocócicas y estreptocócicas que afectaban a pacientes alérgicos a la penicilina, pero esta actividad fue progresivamente decreciendo por la pronta aparición de resistencia, con la que ambas comparten el problema (resistencia cruzada). Como el mecanismo de acción (ribosoma 50S, síntesis proteica) es igual, no deberán prescribirse juntas y, tal vez, ni en forma consecutiva. Siempre deberán considerarse como AM contra algunos casos de infecciones por ciertos Gram-P y en infecciones anaerobias, pero su efectividad contra otros Gram-P y todos los Gram-N es prácticamente nula.

Principales compuestos:

- *Lincomicina*: vía oral = 30-60 mg / k / día en 3-4 dosis (niños) - 500 mg x 3 x día en adultos, iv o im = 600 mg x 2-3 dosis x día (adultos) - 10 mg /k/ 2 dosis (niños).
- *Clindamicina*: vía oral = 150-300 mg x 4 dosis, i.m. - i.v. = 300 - 900 mg por 3 o 4 dosis. En niños: 10 mg / k / día - 4 dosis (oral) - dosis doble im o iv. La solución al 1% es para aplicación tópica.

Principales indicaciones. Existe cierto acuerdo unánime en cuales son las indicaciones, aunque excepto en *infecciones anaerobias* (clindamicina) en las demás su utilización es controversial y secundaria (lincomicina) o es una alternativa y habitualmente en combinación con otros AM, como en casos de algunas estafilococcias, en neumocistosis y toxoplasmosis del SNC (con pirimetamina). La forma tópica se ha empleado como medicación local en el acné.

Principales efectos secundarios. Además de las inevitables reacciones por *hipersensibilidad* que pueden ser desde manifestaciones cutáneas hasta enfermedad del suero y aun Síndrome de Stevens-Johnson, y los efectos indeseables gástricos, el problema es la diarrea, relativamente frecuente (hasta 10%) y que no rara vez es causada por *Cl. difficile* (colitis "pseudomembranosa"), con lo que el pronóstico se agrava. Este inconveniente y la corta utilidad de la lincomicina, son la causa de su reducido empleo. Aunque la clindamicina puede causar los mismos problemas, sus indicaciones son más precisas.

12.9. Quinolonas y Fluorquinolonas

El ácido nalidixico (1952) fue la primera quinolona usada como AM, pero la rapidez con la que los gérmenes se hacían resistentes y una inexplicable toxicidad,

así haya sido poco frecuente, en el SNC, la fueron relegando a un lugar secundario. Cuando los investigadores se dieron cuenta que la adición del fluor al núcleo quinolónico transformaba sus propiedades de efectividad con menores reacciones secundarias, el panorama terapéutico se incrementó (década de los ochenta), y uno tras otro aparecieron una serie de preparados que pronto se popularizaron; su evidente facilidad de administración, aunque el costo sea elevado, y su amplia efectividad, ponen en riesgo a ésta, y al tiempo en que vayan a ser útiles.
Los primeros informes de resistencia han ido apareciendo. Su acción es sobre la girasa, enzima responsable del "enrollamiento" del doble cordón de DNA para formar el ARN (transcripción) en la célula bacteriana y que al verse impedido por la acción del AM, interfiere con su supervivencia.

Principales compuestos.

- Acido nalidixico, pipemídico: vía oral = 4 gm x día - 4 dosis.
- Enoxacina: vía oral = 200 - 400 mg x 2 dosis.
- Ofloxacina: vía oral = 200 - 400 mg x 2 dosis - iv = igual en infusión lenta.
- Norfloxacina: vía oral = 400 mg x 2 dosis.- Pefloxacina: vía oral - iv = 400 mg x 2 dosis, la iv en infusión lenta.
- Lomefloxacina: vía oral = 400 mg - 1 dosis.
- Ciprofloxacina: vía oral = 250 - 500 mg x 2 dosis - iv = 200 - 400 mg x 2 dosis.

Principales indicaciones. Considerando la diversidad de productos que son resultado de la promoción comercial y la indicación original que sería para las infecciones de vías urinarias, es difícil precisar cuál sería la selección preferida. La permanencia de estos preparados en el arsenal terapéutico dependerá de la experiencia personal y la publicidad que se le dé. ¿Cuántos y cuáles permanecerán como fluorquinolonas de uso general? Las reacciones adversas son casi iguales, la vía de eliminación es principalmente renal (excepto la pefloxacina) y la resistencia que cada fluorquinolona adquiere (generalmente por transmisión de mutantes), se hace extensiva a las demás. Hoy, pudiera decirse, que la pefloxacina y la ciprofloxacina tienen indicaciones más variadas que la sola infección urinaria, pero esta aseveración puede no ser permanente.
Finalmente, el costo de las diversas sales es elevado. La indicación general es en infecciones urinarias por *Gram-N*. Además, se recomiendan como alternativa, en los siguientes pacientes: shigelosis, "diarrea del viajero", fiebre tifoidea, gonococcia no complicada (ciprofloxacina), osteomielitis (no por *Staphyllococcus aureus*), infecciones de tejidos blandos y algunas infecciones de vías respiratorias (no *Streptococcus pneumoniae*). No son recomendables en infecciones anaerobias.

Principales efectos secundarios. Ya se dijo que con ciertas variantes, las reacciones indeseables son para todos los preparados. Estas se observaron en: vía gastrointestinal, SNC (cefalea, mareo, inquietud), alergias. En niños menores, artropatía, por lo que

tampoco se recomiendan en embarazadas y en la lactación. No hay acuerdo en si afectan o no el cartílago de crecimiento, pero se sabe que el tratamiento simultáneo con antiinflamatorios puede exacerbar los efectos en el SNC (insomnio, convulsiones). Finalmente pueden incrementar el efecto de la teofilina y coumadínicos.

12.10. Betalactámicos

Del grupo de AM que comparten el anillo betalactámico, los derivados más conocidos ya fueron descritos al principio del tema. Otro, menos conocido, es el *ácido clavulámico* que, no por su acción antibacteriana sino por su efecto contra la betalactamasa, ha sido ya mencionado en el tema de las "Penicilinas". El presente tema hace referencia a los "nuevos betalactámicos" que en México se reducen, por hoy, a tres preparados: *aztreonam* (monobactam), *imipenem* (carbapenem) y *meropenem* (tienamicina). Estos preparados se han considerado útiles para infecciones graves o mixtas en su etiología. Su mecanismo de acción es muy semejante al de otros betalactámicos. El imipenem debe combinarse con la cilastatina porque ésta evita que el AM sea inactivado por la uropeptidasa renal; el meropenem no requiere de la mezcla, y su efectividad es la misma. El aztreonam sólo es recomendado en infecciones por Gram-N aerobios. Todos se emplean por vía parenteral y su costo es también elevado, por lo que su prescripción debería reservarse a infecciones en enfermos hospitalizados que no han respondido a terapéuticas más experimentadas.

Principales compuestos:

- *Aztreonam*: im o iv = 1 gm dosis = 2 a 3 por día.
- *Imipenem*: iv = 1 gm x 3-4 dosis.
- *Meropenem*: iv = 1 gm dosis - 3 al día.

Principales indicaciones. Una parte de las recomendaciones se han mencionado. Siendo bactericidas, resistentes a las betalactamasas y sin alergia cruzada con otros betalactámicos, podrían ser excelentes medicamentos en el futuro de las infecciones graves (neutropénicos, etiología Gram-N o mixta), siempre que su empleo se limite a casos selectos. Sus indicaciones se asemejan a los de los AGL.

Principales efectos secundarios. Hasta el presente, no parecen ser importantes: ocurren en la vía digestiva, en el sitio de la infusión i.v., de hipersensibilidad con diversas manifestaciones: eosinofilia, dermatitis, alteración de las pruebas hepáticas, fébrícula.

12.11. Rifampicina

Es un derivado semisintético, efectivo contra una variedad de infecciones y que actúa sobre la polimerasa RNA que al afectar al DNA, interfiere con la síntesis

proteica. Originalmente recomendada para el tratamiento de la TB, aunque nunca como monoterapia, es a quien se debe la posibilidad de su tratamiento a corto plazo. Uno de sus inconvenientes es que no hay hasta hoy, formas para uso parenteral. Sus niveles en el SNC son apropiados para las infecciones en ese sitio. La efectividad de la rifampicina en cuadros clínicos debidos a Mycobacterias no tuberculosas es errático, y es donde su derivado, la *rifabutina* alcanza su indicación precisa. La resistencia se encuentra en los cambios de la polimerasa.

Principales compuestos:

- *Rifampicina* (sola): oral: 600 mg x día (TB). En otras: 600 mg x 2 dosis.
- *Rifampicina* combinada con INH y con INH y Pirazinamida (ver tema sobre tuberculosis).
- *Rifabutina* (no en México): oral = 300 mg x día.

Principales indicaciones. Además de la tuberculosis en todas sus formas, se recomienda en la *profilaxis* de *H. influenza, N. meningitides* y, a veces, en *Staph aureus* (endocarditis, en combinación con otro AM antiestafilocóccico), en brucelosis (con doxiciclina), en legionelosis (con eritromicina) y algunas formas de lepra.

Principales efectos secundarios. Algunas excreciones (lágrimas, orina, sudor) adquieren color "anaranjado"; GI; ictericia (reversible, independiente de la de INH); síntomas "gripales"; más rara vez, discrasias sanguíneas e hipersensibilidad (fébrícula, dermatitis, etc.).

12.12. Vancomicina

Como glucopéptido, al que la *teicoplanina* también pertenece, la *vancomicina* se conoció en 1956, pero por diversas razones, su uso inicial fue interrumpido hasta volver después de treinta años. La inhibición en la formación de la pared celular, sin competir en esta acción con las penicilinas, es el mecanismo de acción bactericida. Los preparados orales no están en la farmacopea mexicana, así como tampoco la teicoplanina (targocid). Como se describe adelante, la utilidad del AM es muy precisa y al precio actual, lo debe ser aun más.

Principal compuesto:

- *Vancomicina*: i.v. = niños 10 mg x k x dosis - cada 6-8 horas. En adultos: 500 mg a 1 gm cada 12 horas, ambos a pasar en 1 hora. Para vía oral: 125 mg x dosis cada 6 horas (puede usarse el mismo preparado para i.v.).

Principales indicaciones. En estafilococcias penicilino - resistentes o en alérgicos a ella y a las cefalosporinas. En la infección por enterococo, combinada con un AGL, en endocarditis post-prótesis causada por *Corynebacterium jeikum*. El estado de la función renal debe ser normal porque de otro modo habrá que reajustar la dosis. Otra indicación: colitis por *C. difficile* (oral). Como se concluye, no es un AM de

primera elección, pero si puede ser indispensable si se usa en determinadas infecciones.
Principales efectos secundarios. Además de la frecuencia de flebitis *in situ*, las otras reacciones se observan: si la infusión es rápida (síndrome del "hombre rojo": bochorno, hipotensión, prurito), de tipo de hipersensibilidad: eosinofilia, febrícula, dermatitis. Si la dosis es elevada (insuficiencia renal), puede haber ototoxicidad y neurotoxicidad, lo que se evita si hay control en su administración.

12.13. Metronidazol - Nitrofuranos

Dos quimioterápicos cierran el capítulo de la terapéutica de las infecciones bacterianas. No guardan *ninguna relación y sus indicaciones son por completo diferentes*. El primero, derivado imidazol, un excelente medicamento para amibiasis y giardiasis, tiene también una interesante pero limitada acción antibacteriana en infecciones anaerobias; el grupo segundo, abarca varios preparados cuya utilidad ha sido hoy superada por otros medicamentos más efectivos para infecciones de vías urinarias y entéricas, así como por modernos antisépticos de la piel. Como aún se encuentran al alcance del médico, es conveniente que sean conocidos. El efecto de los imidazoles en la inmunidad celular y como teratogénicos ha sido un obstáculo para su empleo en niños y embarazadas y su acción citotóxica (DNA) es la clave de su acción antibacteriana. Los nitrofuranos se descomponen en preparados intermedios que ciertas bacterias incorporan y afectan al DNA. No se absorben por vía oral.
Principales compuestos:
- *Metronidazol*: oral = 250 - 750 mg x dosis - 3 dosis. i.v. = 500 mg - 2-3 dosis.
- *Nifuroxazida*: oral = 200 mg x dosis x 4.
- *Furazolidona*: oral = 50-100 mg x dosis x 4.
- *Nitrofurantoina*: oral = 25-50-100 mg x dosis x 4.
- *Nitrofurazona*: tópica = 0.2 %.

Principales indicaciones. El *metronidazol* se recomienda en infecciones anaerobias, aparte de su utilidad en amibiasis y giardiasis, en cualquier parte del organismo. Puede combinarse, cuando así se necesite, con otros antimicrobianos. No es un medicamento contra otras especies bacterianas. Los nitrofuranos por vía oral son medicamentos de segunda o tercera elección en infecciones urinarias por *E. coli*, y menos efectivos en otras etiologías. La *furoxona y nitrofurantoina* pueden llegar a requerirse para giardiasis y algunas enteritis por *Shigella*, *Salmonella* y *E. coli*.
Principales efectos secundarios:
Metronidazol: G.I.; sabor metálico; neuropatía periférica (reversible); estomatitis; reacción "antabuse"; SNC (ataxia, alucinaciones, insomnio); alergias.
Nitrofuranos: G.I.; neuropatía periférica; "neumonitis" intersticial (¿hipersensibilidad?), alergias; efecto "antabuse"; ictericia.

Tema 13.0.
Terapéutica antiviral

Durante muchos años, el interés en la investigación de la terapéutica de las enfermedades infecciosas se había centrado, casi en exclusiva, a los diversos antimicrobianos, en mucho debido al desconocimiento de las características de la enfermedad viral y de sus agentes causales.

En los últimos diez años, con la aparición de una sola pandemia que es el SIDA y la identificación del *Retrovirus* VIH y sus atributos, la terapéutica antiviral sufrió un importante progreso, que sin ser seguido -como con la antibióticoterapia- de espectaculares avances, sí ha mostrado el mayor desarrollo de los últimos años.

Con algunas excepciones a esta afirmación, podemos generalizar con fines prácticos, que todos los virus cuyo ácido nucleico es de DNA requieren de la polimerasa del huésped para su replicación proteica, mientras que los que contienen RNA usan su propia polimerasa. Como con cualquier fármaco cuyo objetivo es impedir la replicación o proliferación del agente patógeno, aquel podrá actuar con variado grado de efectividad, en una o varias de las fases del proceso vital del virus. Muchos compuestos nunca pasan de la etapa experimental, sea por ser inefectivos *in vivo* o por ser nocivos para la célula "blanco" en el huésped en un grado, a veces, mayor que el propio virus. Los principales sitios donde interfiere el medicamento pueden ser, como ejemplos:

a) Inhibición de la polimerasa -DNA del virus. Ej: *aciclovir*.
b) Pérdida de la cubierta proteica (M2) del virus (RNA). Ej: *amantadina*.
c) Acción contra la formación del nuevo RNA -mensajero- Ej: *ribavirin*.
d) Bloqueo de neuraminidasa (antígeno infectante) Ej: 4 *guanidino* (Influenza).

Cuando aparece un nuevo antiviral, su acción es limitada ya sea por afectar a una proteína viral específica o a alguna enzima (polimerasa o transcriptasa) que interviene en la síntesis del ácido nucleico. No rara vez, al cesar la acción del medicamento, los virus pueden reanudar su actividad anticelular por lo que será la respuesta inmunológica la que -como en la gran mayoría de las infecciones se espera- dará el resultado final. Para que un antiviral sea más eficaz debe encontrarse con virus en replicación, aunque se espera contar con antivirales que sean efectivos en las fases latentes.

Cualquier fármaco antiinfeccioso requiere alcanzar concentraciones inhibitorias en el sitio donde debe actuar y, en nuestro caso, será dentro de la célula, lo que es imposible de cuantificar, por lo que la evaluación de las dosis se presta a continuas discrepancias. Los interferones (alfa, beta, gama) son citocinas que por sus propiedades antivirales actúan a diversos niveles de la replicación (formación del RNA, proteínas plasmáticas, etc.) Los productos son muy costosos, de uso endovenoso y no exentos de reacciones secundarias: síndrome febril importante, mielotoxicidad, neurotoxicidad y otros menos frecuentes y severos. Su efectividad no es uniforme, como tampoco su especificidad. *La proteasa*, enzima necesaria para la transformación química de proteínas y enzimas virales, despertó la idea de que los bloqueadores de la proteasa pudieran "colaborar" con algunos antivirales del SIDA. La definición farmacológica no ha sido posible precisarla al presente.

Principales compuestos. Como explicamos antes, del arsenal terapéutico actual no contamos con medicamentos para todas las virosis y muchas de éstas continúan su paso sin tratamiento específico. Hay muchos síndromes de origen viral (síndromes diarreicos, vías respiratorias altas y otros) que son erróneamente tratados con medicamentos no efectivos y que hacen gastar innecesariamente al enfermo y pueden causar reacciones indeseables al paciente, a veces más serias que la propia virosis. La lista que sigue hace mención de aquellos medicamentos que han pasado las pruebas indispensables que justifican su inclusión al momento de esta publicación.

ANTIVIRALES CONTRA ENFERMEDADES HERPÉTICAS

Genérico	***Comercial (Estados Unidos/México)***
Aciclovir	Zovirax / Zovirax, Espen, Cicloferon
Famciclovir	Famvir / ?
Foscarnet	Foscavir / ?
Ganciclovir	Cytovene / Cimevene
Idoxuridina	Stoxil / Idu -Ungena
Trifluridine	Viroptic / ?
Valaciclovir	Valtrex / ?

CONTRA RETROVIRUS

Zidovudina	Retrovir / Retrovir
Lamivudina	Epivir / 3 TC
Didanosina	Videx / Videx
Zalcitavina	Hivid / Hivid
Estavudina	Zerit / ?
Sorivudina	Experimental

- *Ridonavir*	/ Norvir
- *Indinavir*	/ Crixivan

OTROS ANTIVIRALES

- *Amantadina*	Symetrel / Symetrel
- *Rimantadina*	Flumadina / ?
- *Interferon -Alfa*	Roferon A / Roferon A
- *Rihavirin*	Virazode / Virazide, Vilona

? = puede ser igual u otro.

Principales hechos farmacológicos. Hay que advertir -como antes comentamos- que la terapéutica antiviral no es en todo igual a la de otras infecciones, porque la seguridad del diagnóstico etiológico es difícil y tardía, el medicamento no siempre será fácil de adquirir y su costo es uniformemente elevado, a veces inaccesible. Por todo lo anterior, es más práctico dejar asentado cuáles enfermedades requieren el empleo de fármacos tan costosos a la luz de los hechos actuales. Mejores estudios auxiliares, más antivirales de donde escoger y de menor precio, ayudarán a la clínica para establecer terapéutica específica y atóxica. Como ya está aconteciendo con el *Retrovirus*, es posible que combinaciones aditivas secuenciales o sinérgicas podrían ser uno de esos recursos.

DOSIS, PRINCIPAL VIA DE ELIMINACION, TOXICIDAD

MEDICAMENTOS	*DOSIS*	*ELIMINACION*	*EFECTOS SECUNDARIOS*
Aciclovir	O=200-400 mgxSx7-10 dias IV=5 mg/kgx3x5 a 7 dias	R	Flebitis, Hiperazoemia (TGO,TGP - SNC) embarazo, lactantes)
Amantadina	O=200 mg/diax3-5 dias, más profiláctico que curativo	R	Confusion, ansiedad, insomnio, reacción anticolinergica
Foscarnet	IV=60 mg/kgx3x2 a 3 semanas ¡Hidratación! *Mantenimiento*: 90-120 mg/dia ¿Tiempo?	R	Nefrotoxicidad Fiebre, G.I., Cefalea Alteraciones Ca-Mg
Ganciclovir	IV=5 mg/kgx2/2-3 semanas Luego: 5-6 mg/kg x dia/ 5-7 dias ¿Tiempo? intravitreo: trociscos	R	Mielotoxicidad G.I., alteraciones PFH SNC - Todas reversibles -
Ribavirin	Aerosol al 2% cada 12 horas O=2-4 gm xdia x? IV=0.5-1 gmx4/ 10 dias	R	Anemia reversible
Zidovudina	O=500 a 600 mg/dia/ cada 4-8 hs IV=1-2 mg/kg/cada 4 horas ¿cambio? ¿combinado? ¿tiempo?	R H	Anemia-Neutropenia Trombocitopenia-Miopatia G.I. Pigmentacion
Didanosina (ddI)	O=Más 60 kg=200 mgx2xdia O=Menos 60 kg=125 mgx2xdia	R H	Neuropatia periferica Pancreatitis G.I.
Zalcitavina (ddC)	0-0.75 mg x dia con Zidovudina ¿un tratamiento o más?	R H	Neuropatia periferica G.I. Aumento de transaminasas
Interferon-A	Local (Papiloma): 1 M-3 x semana IV (Hepatitis) 30 M-x semana 30 M x semana ¿única? ¿varias?	R	Reacción tipo "influenza". Diarrea Mielotoxicidad SNC
Ridonavir	600 mg x 2 dosis	R	GI, parestesias
Indinavir	800 mg x 3 dosis	R	GI, bilirrubinemia, litiasis renal
Lamivudina	O=150 mg x 2 x dia ¿tiempo? - Combinado	R	Similar a Didanosina ¿propio? Zidovudina

O = oral IV = endovenosa IM = intramuscular R = renal H=hepática M = millones de unidades.

Las dosis pueden variar según los expertos - toxicidad = las más importantes

INDICACIONES TERAPEUTICAS

Aciclovir y similares	HERPES SIMPLE: todas formas, excepto la queratoconjuntivitis (Trifluridine, Idoxuridine) VARICELA - HERPES ZOSTER
Amantadina y Rimantadina	INFLUENZA - A
Foscarnet	RETINITIS por VCM ¿SIDA resistente al tratamiento actual?
Ganciclovir (*intravitreo*)	RETINITIS por VCM ¿superior a Aciclovir en el Zoster?
Ribavirin	INFECCION RESPIRATORIA por VSR (aerosol) ¿Fiebres hemorrágicas? (I.V.) ¿Aftas? (oral)
Zidovudina *Lemivudine* *Didanosina* *Dideoxicitidina* (Zalcitavina) *Stavudine* *Ridonavir* *Indinavir*	*Todas* en infección por VIH y SIDA Tiempo de tratamiento y las diversas combinaciones, sea simultáneas o consecutivas, en constante experimentación clinica

Nota - Cuando no hay acuerdo general sobre si la indicación es aceptada se colocó (?)

Tema 14.0.
Terapéutica de las infecciones micóticas profundas

Antimicóticos sistémicos. La división de las enfermedades por hongos (micosis) en *superficiales* y *profundas*, que tradicionalmente se ha empleado aun cuando en tiempos modernos esta separación no es tan definida (imidazoles), es parte de una de esas situaciones de la patología humana que han surgido con los avances de la rama de la Micología, en lo referente al mayor conocimiento de estos patógenos. Hace 40 años se descubrió el primer antimicótico sistémico, la *Amfotericina*, un antibiótico macrólido amfotérico (de ahí su nombre) que por ser insoluble en agua, se tuvo que combinar con una sal biliar (desoxicolato) para poder obtenerse el preparado actual y desde entonces, no ha podido ser superado por los otros fármacos, pese a los problemas para su dosificación, administración y efectos secundarios. Comparado con terapéuticas de otras infecciones es, evidentemente, un lento progreso. Varios condicionantes explican esta situación: el reducido número de pacientes con estas infecciones si se les compara con los de padecimientos bacterianos, las dificultades para traspolar las experiencias en animales (no fáciles) al ser humano y la medición de las concentraciones sanguíneas, son algunas de las causas de que eficacia, toxicidad e interacciones con otros preparados no se hayan establecido con seguridad. Las micosis profundas como padecimientos, son estudiadas en otros programas, razón por la cual nos concretaremos a los aspectos terapéuticos de este grupo de padecimientos y, exclusivamente, los que consideramos deben ser conocidos, así sea en forma elemental por el médico general y el estudiante. El costo de estos medicamentos es variable pero elevado, y van desde accesible, como el Ketoconazol e Itraconazol, hasta casi inaccesibles como el Fluconazol inyectable y la Amfotericina CL.

PRINCIPALES ANTIMICOTICOS SISTEMICOS

NOMBRE	DOSIS	EXCRECION POR	TOXICIDAD
AMFOTERICINA B	*IV*: 0.3 - 1 mg/kg día a pasar en 4-8 hs diario o tercíado - usar SG 5%, no salina. Dosis siguientes dependen del tipo de infección y persistencia del hongo. La forma "liposomica" y "coloidal": no bien establecidas. *Tópica* - lavado vesical, sol de 50 mcg / ml - Poco efectiva si persiste el sondeo	Sitios diversos. Renal 2-5%. Tejidos, hígado y bazo 33%. Eliminación total: 15 días. No requiere protección de la luz	*Escalofrío y fiebre* (se reduce con corticoides y antiinflamatorios) *Nefrotoxicidad*: azoados y electrolitos (menor si se aplica antes Sol. salina y se administra potasio). Debe monitorearse la función renal según aumenten los días de tratamiento. *Anemia*: Normo *Flebitis in situ*
FLUOCITOSINA	Antimetabolito - *nunca se prescribe solo* (Anfo-B) *ORAL*: 100-150 mg/kg/día cada 6 horas ¿tiempo?	Riñón: 80%	G.I (la triada) Mielotoxicidad Dermatosis ¡Hiperazoemia!
KETOCONAZOL	*ORAL*: 400-800 mg/día en Histoplasmosis, Coccidiodomicosis, Candidiasis, Blastomicosis *No siempre de elección*	Hepática	Alteraciones hepáticas. Insuficiencia ligera adrenal y gonadal ¿Embarazadas?
FLUCONAZOL	*ORAL*: 150-200 mg / día (elección) *IV*: 50-400 mg / día	Renal	G.I. Cefalea Dermatosis (todas más frecuentes según dosis y duración)
ITRACONAZOL	*ORAL*: 200-400 mg/día	Hepática	G.I. Hipergliceridemia Hipokalemia ¡Embarazo! (Dosis altas mayor riesgo)

EXCRECION: Se refiere al *principal* sitio de eliminación.
TOXICIDAD: Los efectos secundarios más importantes y frecuentes.

(De: Sugar, AM and Lyman, CA. *Medically Important Fungi and the Diseases They Cause*. Lippincott Raven, New York. 1st Ed 1997, pág. 95-120)

INDICACIONES DE LOS ANTIMICOTICOS SISTEMICOS

ENFERMEDAD	ELECCION	ALTERNATIVAS	COMENTARIOS
COCCIDIOIDOMICOSIS	Amfotericina	Fluconazol Itraconazol	Mejor resultado en pulmón y hueso. Buena en SNC Mejor en SNC que en pulmón y hueso. En ninguna el 100 %.
HISTOPLASMOSIS	(1) Ketoconazol (2) Amfotericina	(3) Itraconazol (4) Fluconazol	1.- En el caso no grave. 2.- Preferible en SIDA y casos graves. Preferible en pulmón. 3.- En enfermos con SIDA (Superior). 4.- Algunos casos es mejor. Mayor riesgo de recaídas
BLASTOMICOSIS	Itraconazol	Ketoconazol Fluconazol	Algunos casos graves la Amfotericina sería deseable
ESPOROTRICOSIS SISTEMICA	Amfotericina	Itraconazol Fluconazol	Buen resultado en piel y linfangitis No bien documentada
CRIPTOCOCOSIS	(1) Amfotericina C/S Fluocitosina	(2) Fluconazol (3) Itraconazol	(1) de elección (2) Como "profilaxis" en SIDA Ciertos casos "no graves" puede suplir a (1) (3) En meningitis: una alternativa La combinación de (1) seguido de (2) y (3) parece hoy la mejor terapéutica
CANDIDIASIS SISTEMICA	Amfotericina	Fluconazol	En algunos casos no graves sustituye al de elección. Remoción de cuerpos extraños (catéteres), muy importante

En micosis profundas poco frecuentes - aspergilosis, mucormicosis y cromomicosis - la *Amfotericina* es la de elección, excepto en la última en donde *Flucitosina* e *Itraconazol* son preferibles. Fluconazol e Itraconazol se han recomendado en la profilaxis, cuando esté indicado.

Tema 15.0.
Terapéutica de las principales parasitosis

Medicamentos para las parasitosis de México

ENFERMEDAD	ELECCIONES	ALTERNATIVAS	COMENTARIOS
		POR PROTOZOARIOS	
AMIBIASIS			
- Quistes, sin enfermedad importante	Quinfamida Etofamida	Yodo-Oxi-Quinoleina	Frecuentes reinfecciones
- Colitis o disenteria	Metronidazol	Etofamida Yodo-Oxi-Quinoleina	El yodo puede no ser tolerado
- Extra intestinal	Metronidazol	Cloroquina Emetina	Metronidazol con efectos secundarios Las alternativas con riesgos y no tan efectivos
CRIPTOSPORIDIOSIS	¿Azitromicina?	¿Antidiarreicos?	Ninguna es satisfactoria
GIARDIASIS	Metronidazol Albendazol	Tinidazol	El Albendazol es de reciente uso y *podría* suplir al de elección en la mayor parte de los casos
NEUMOCISTOSIS	Sulfa - Trimetoprim	Clindamicina *con* Primaquina	Su clasificación es dudosa (¿hongo?) La alternativa es menos segura
TOXOPLASMOSIS	Sulfamida con Pirimetamina	Pirimetamina con Clindamicina ¿Azitromicina?	El uso de *ácido folínico* es indispensable para profilaxis de toxicidad
		POR HELMINTOS	
ASCARIS	Mebendazol o Pirantel	Albendazol	
OXIUROS	Igual	Igual	En muchos casos el tratamiento es poliparasitario Debe tratarse toda la familia
ANQUILOSTOMA	Igual	Igual	
ESTRONGILOIDES	Tiabendazol	Albendazol	Parasitosis importante en enfermos de SIDA
TRICURIS	Mebendazol o Pirantel	Albendazol	
TENIASIS	Praziquantel	Albendazol	El Albendazol se prefiere en Neurocisticercosis
HIMENOLEPIS	Praziquantel	Niclosamida	La Niclosamida difícil de conseguir

Apéndice I.
Sinopsis de las enfermedades exantemáticas

Las erupciones de diversas enfermedades exantemáticas son de aspecto tan semejante que puede resultar imposible distinguirlas clínicamente. Por otra parte, cada enfermedad tiene su cuadro clínico global característico. El diagnóstico diferencial de los exantemas agudos se basa en distintos factores:

1) antecedentes y enfermedades infecciosas e inmunización;
2) tipo de período prodómico;
3) características del exantema;
4) presencia de signos patognomónicos o diagnósticos;
5) pruebas diagnósticas de laboratorio

Tienen importancia las características y la duración del período prodrómico. Algunas enfermedades tienen período prodrómico prolongado (cuatro o más días) antes de aparecer el exantema; en otras este período es breve o no existe. En ciertas enfermedades, los prodromos se caracterizan por síntomas respiratorios, en otras, predominan las manifestaciones semejantes a las de la "gripe".

También es necesario valorar características, distribución y duración del exantema: puede ser discreto o confluente, de distribución central o periférica, persistir una o dos semanas o desaparecer en un día. Los signos patognomónicos y de otra índole son siempre orientación diagnóstica útil. Por ejemplo, las manchas de Koplik facilitan el reconocimiento del sarampión. Muchas veces no se logra hacer el diagnóstico definitivo con base sólo en la clínica. Deben emplearse pruebas diagnósticas de laboratorio para aislar el agente causal o descubrir la aparición de anticuerpos específicos.

Las enfermedades exantemáticas agudas tienen dos categorías:

- Las caracterizadas por erupción eritematosa, maculopapulosa o puntiforme y
- Las que presentan erupción papulovesicular.

Estos dos tipos de lesiones acompañan a muchas enfermedades además de las exantemáticas agudas.

Encontraremos todos estos padecimientos en las listas siguientes:

Se encuentra *erupción maculopapulosa* en los siguientes casos:

- Sarampión
- Sarampión atípico

- Rubéola
- Escarlatina
- Síndrome de piel escaldada (estafilococcia)
- Síndrome de choque tóxico (estafilococcia)
- Meningococcemia
- Tifo y fiebre por garrapatas
- Toxoplasmosis
- Infección por *citomegalovirus*
- Eritema infeccioso
- Exantema súbito
- Infecciones por *enterovirus*
- Mononucleosis infecciosa
- Eritemas tóxicos
- Erupciones medicamentosas
- Eritema solar
- Miliaria
- Síndrome ganglionar mucocutáneo (Enfermedad de Kawasaki)

Hay erupción *pápulovesicular* en los siguientes casos:

- Varicela zoster
- Viruela
- Eccema herpético
- Eccema posvacunal
- Infecciones por virus *Coxsackie*
- Sarampión atípico
- Ricketsiasis pustulosa
- Impétigo
- Picaduras de insectos
- Erupciones medicamentosas
- Urticaria papulosa
- Molusco contagioso
- Dermatitis herpetiforme

En las listas precedentes no se incluyen todos los estados que se acompañan de erupción.

De acuerdo con lo anterior y en relación a las enfermedades infecciosas más comunes en la infancia sólo se hará referencia a las siguientes: Sarampión, Rubéola, Escarlatina, Roséola Infantil, Exantemas causados por *Enterovirus*, Eritema infeccioso, Varicela, *Herpes-Zoster* y otras menos importantes.

Sarampión

Etiología. El virus del sarampión es un *paramixovirus* **RNA** con un sólo tipo antigénico. Es estable a temperatura ambiente durante 1-2 días y puede ser cultivado en células humanas o de monos, determinando la aparición de cambios citopáticos a los cinco o diez días.

Epidemiología. La prevalencia del sarampión a lo largo de la historia ha estado relacionada estrechamente con la densidad de la población, ya que se requiere de una población de más de trescientos mil habitantes para mantener la endemia. Es una enfermedad muy contagiosa, con brotes epidémicos cada dos o tres años, con tasa de ataque más del 90% y que se transmite por la vía aérea a través de las secreciones nasofaríngeas. Esta entidad es transmisible desde 24 a 48 horas antes del primer síntoma hasta por lo menos una semana después. En México, afecta principalmente a niños menores de cinco años, y es raro en adultos. Es más grave en los lactantes y preescolares, que en los escolares y adultos jóvenes; es más agresivo en las poblaciones "vírgenes". El sarampión adopta formas más graves en enfermos con inmunidad celular deficiente, como los pacientes con inmuno supresión prolongada, desnutrición avanzada, leucémicos, agammaglobulinémicos, tímicos.

Manifestaciones clínicas. Las manifestaciones del periodo prodrómico son: tos, coriza, conjuntivitis y las patognomónicas manchas de Koplik (manchas blanca-grisáceas en "grano de arena" que aparecen en la mucosa bucal enfrente de los molares inferiores) que se mantienen durante 12-24 horas. En la conjuntivitis puede haber una característica línea transversa de inflamación a lo largo del borde del párpado (línea Stimson). La fase de erupción va seguida de fiebre muy elevada de 40 a 40.5°C. La erupción es de color pardo rojiza, comienza en cara y cuello, y progresa hacia abajo para atacar sucesivamente tronco y extremidades, siendo generalizada al tercer día. Las lesiones en cara, cuello y parte superior del tronco tienden a ser confluentes; las de la parte inferior del tronco y extremidades suelen ser separadas. la erupción se desvanece en cinco o seis días, va seguida de pigmentación parduscа y, después, de descamación como en "salvado". No hay descamación de manos y pies.

Complicaciones. Estas pueden ser debidas a la extensión de los procesos inflamatorios causados por el virus, a superinfección bacteriana o a la combinación de ambos. Es más frecuente en niños menores de cinco años y en desnutridos. Los más comunes son los del tracto respiratorio: otitis media, otomastoiditis, laringotraqueitis, bronquitis, bronquiolitis y neumonía. Esta última es la que ocupa el primer lugar como causa de muerte. La panencefalitis subaguda esclerosante es una complicación rara. Su aparición es tardía, por lo regular varios meses después de la recuperación. Otras complicaciones, aunque raras, son: púrpura (trombocitopénica y no trombocitopénica),

activación de una tuberculosis latente, su posible relación con la esclerosis múltiple y el efecto sobre el embarazo.

Diagnóstico diferencial. Las principales enfermedades con las que debe hacerse el diagnóstico diferencial del sarampión son: escarlatina y rubéola, que tienen características especiales.

Tratamiento. No hay tratamiento específico y en general la conducta abstencionista y de vigilancia dan los mejores resultados. La fiebre elevada puede controlarse por medios físicos y antitérmicos habituales (acetominofén y aspirinas, evitando esta última en los niños menores de un año). No está indicado el empleo de antibióticos sino sólo en caso de complicaciones, como la otitis media aguda y la neumonía. La encefalitis aguda se debe manejar de la misma manera que otras encefalitis virales, con especial cuidado en el manejo del edema cerebral.

Inmunidad. Esta puede ser pasiva, que es temporal, o activa, que es permanente. La inmunidad pasiva se adquiere mediante la aplicación de gama globulina, lo que da protección contra la enfermedad durante un lapso de más o menos veinte días. La presencia de anticuerpos maternos transmitidos por vía trasplacentaria es otra forma de protección del lactante durante los primeros cuatro o seis meses. Cuando un niño ha adquirido el sarampión la inmunidad es activa; sucede lo mismo cuando se le aplica la vacuna específica.

Profilaxis. Las medidas de aislamiento en general no son útiles para prevenir la diseminación de la enfermedad, pues en la mayoría de los casos ésta ocurre en la fase prodrómica. Los pacientes son contagiosos desde la iniciación del periodo prodrómico hasta cinco días después de la aparición del exantema. La aplicación de gammaglobulina intramuscular previene la enfermedad en los contactos susceptibles si se aplica en los primeros cinco días de la exposición. Es conveniente dejar pasar tres a cuatro meses de la administración de gammaglobulina para aplicar la vacuna específica, que actualmente se elabora con virus atenuados y da protección permanente en más del 90% de los casos. Se aplica a los niños que no hayan tenido sarampión entre los doce y quince meses de edad. En nuestro país se inicia o se aplica esta vacuna a los nueve meses de edad y la segunda dosis pasando el año de edad por interferencia de anticuerpos maternos que desaparecen por lo regular entre los ocho y nueve meses de edad. En caso de epidemia, se aplica a los seis meses de edad de acuerdo a las normas establecidas por la Secretaría de Salud.

Rubéola

Etiología. La rubéola está causada por un virus RNA clasificado como del género *Rubivirus* dentro de la familia de *Togaviridae*. Este virus puede aislarse en cultivo de tejidos.

Epidemiología. Las encuestas serológicas realizadas en la ciudad de México por Gutiérrez y colaboradores en 1968 y 1969, demostraron que la infección es muy frecuente en la infancia, que puede iniciarse desde el primer año de vida y que alcanza su máxima incidencia durante la edad escolar, en tal forma que más del 95% de los adultos tienen anticuerpos séricos, en niveles que les confieren inmunidad.
En poblaciones cerradas, como campamentos militares u orfelinatos, el índice de contagio en la población susceptible suele ser de 100%, cuando la enfermedad entra en el seno familiar se afectan virtualmente todos sus miembros susceptibles. En las epidemias dentro de una comunidad, el índice de contagio varía del 50 al 90%.
La fuente de infección la constituyen las secreciones nasofaríngeas de personas enfermas o con infección subclínica, aunque puede encontrarse también el virus en la sangre, orina y heces. El mecanismo de transmisión más común es el contacto directo, aunque se ha señalado también a los objetos contaminados. El período de contagiosidad va desde siete días antes de la aparición del exantema hasta cinco días después. Los niños con rubéola congénita pueden eliminar el virus a través de la faringe durante meses o años. El período de incubación es de catorce a veintiún días.
Manifestaciones clínicas. La fase prodrómica de la rubéola (ligeros síntomas catarrales) puede pasar inadvertida. Los signos característicos de la enfermedad son: adenopatías retroauriculares, cervicales posteriores y occipitales, acompañada de una erupción eritematosa máculopapulosa que comienza en la cara y se extiende al dorso, donde persiste unos tres días. Antes del exantema, puede aparecer un enantema, formado por manchas rosadas en el paladar blando. Otros signos son: una ligera faringitis, conjuntivitis, anorexia, cefalea, mal estado general y febrícula. Puede producirse una poliartritis (generalmente de las manos) sobre todo en las niñas mayores y jóvenes, que suele ceder sin dejar secuelas. También pueden encontrarse parestesias y tendinitis. El recuento leucocitario suele ser normal o bajo y en raras ocasiones se observa trombocitopenia.
Diagnóstico. La rubéola tiene unas manifestaciones relativamente inespecíficas. Sólo puede hacerse el diagnóstico clínico con seguridad durante un brote epidémico. El diagnóstico diferencial comprende la escarlatina, el sarampión leve, las infecciones por *enterovirus*, la mononucleosis infecciosa y las erupciones medicamentosas. Puede establecerse un diagnóstico específico aislando el virus en las secreciones nasofaríngeas, o por una elevación de cuatro veces en el título de anticuerpos entre las muestras de suero tomadas durante la fase aguda y la convalecencia. El virus puede aislarse en la sangre, la orina y el líquido cefalorraquídeo, sobre todo en lactantes con infección congénita.
Tratamiento. El tratamiento es sintomático y en la mayoría de los casos es innecesario, se asistirán las complicaciones y, en las formas congénitas, será necesaria la rehabilitación.

Inmunidad y Profilaxis. Se dispone de varias vacunas de virus atenuados que confieren protección, con mínimos efectos colaterales y con una sola dosis. En México el problema de rubéola congénita no parece ser importante, pues el número de casos conocidos con dicha condición patológica, es mínimo. Esto se debe a que la mayoría de las mujeres adultas están inmunes por haber padecido la infección durante la infancia. En estas condiciones, no se justifica una campaña de vacunación en niños con el fin de erradicar la rubéola, pues en ellos el padecimiento es benigno y, por otra parte, los recursos del país son limitados, teniendo aún otros problemas de salud de mayor magnitud. La vacuna debería aplicarse en nuestro medio a adolescentes o mujeres adultas susceptibles (sin anticuerpos séricos). Aunque no haya vivencia de teratogenicidad con el virus vacunal, una vez aplicada la vacuna debe evitarse el embarazo durante dos meses, *la mujer embarazada no debe vacunarse*. En el año de 1997, las dependencias del sector salud iniciaron la vacunación de la población infantil contra este padecimiento y la cartilla nacional de vacunación tendrá la inscripción de esta vacuna junto con la del sarampión y de la parotiditis.
No existe evidencia de la utilidad del uso de la gammaglobulina a dosis elevadas en mujeres embarazadas que han tenido contacto con enfermos.
En el caso de que una mujer embarazada haya estado en contacto con un enfermo con supuesta rubéola, la conducta será determinar anticuerpos séricos contra el virus de la rubéola inmediatamente. Si la prueba resulta positiva, como sucede en más del 95% de los casos, se termina el problema, pues es signo de que está inmune. Si la embarazada no tiene anticuerpos séricos, deberá realizarse una segunda prueba un mes después y, si aparece, es indicativo de que existió la infección. Sólo en *este último caso*, se podrá contemplar la posibilidad de aborto terapéutico. El aislamiento está justificado únicamente en los recién nacidos con rubéola congénita, los cuales eliminan el virus durante varios meses. La mujeres embarazadas no deben estar en contacto con ellos. La rubéola congénita fue identificada como una entidad clínica más de cien años después de haber sido conocida la enfermedad. En 1941, Gregg observó cataratas congénitas en 78 lactantes nacidos de madres que contrajeron la infección durante el brote de rubéola ocurrido en 1940 en Australia. Las manifestaciones de rubéola congénita son: retardo del crecimiento, defectos oculares, sordera, defectos cardíacos, defectos del sistema nervioso y afección a vísceras, médula y tejido óseo, trastornos psiquiátricos y tiroideos, etc.

Escarlatina

Etiología. Este padecimiento es producido por el estreptococo ("cadena de cocos"), bacteria gram positiva del grupo "A" que produce hemólisis clara o completa (beta) en el medio de cultivo con agar-sangre; los estreptococos no hemolíticos (gamma) o *viridans* (alfa) producen una hemólisis parcial o verde.

El estreptococo Beta hemolítico se clasifica en letras de la "A" a la "O", con base en el carbohidrato de su pared celular. El del grupo A es una de las bacterias patógenas más frecuentes que se aislan en niños, aunque otros grupos también son importantes como el B y el D.

Además de los carbohidratos, otros elementos importantes en la pared celular del estreptococo beta hemolítico del grupo "A" son el mucopéptido y las proteínas M, T y R, las proteínas ROS (reacción de opacidad sérica) y las proteínas que se fijan inespecíficamente al fragmento Fc de las gammaglobulinas. Se han identificado más de sesenta tipos serológicos de estreptococo beta hemolítico del grupo "A"" con base en la proteína M; esta substancia parece estar relacionada con inmunidad específica y virulencia de cada tipo de estreptococo.

Epidemiología. A cualquier edad existe susceptibilidad a la infección por estreptococo beta hemolítico. Hay menor incidencia en los lactantes, al parecer debido en parte al paso transplacentario de anticuerpos y a la menor exposición al agente patógeno. La mayor incidencia de escarlatina es alrededor de los seis a los doce años. Las variaciones dependerán de la inmunidad antibacteriana y de la inmunidad antitóxica.

El modo de transmisión es a través de las secreciones nasofaríngeas, pues el reservorio principal es el aparato respiratorio de sujetos que albergan al microorganismo ya sea como enfermos, convalecientes o portadores asintomáticos. En vista de que el estreptococo resiste a la desecación, es posible que se disemine a través de moco, costras secas dispersas en el polvo e inclusive se han informado infecciones del tracto respiratorio a partir de alimentos contaminados, pero hay que tomar en cuenta que los microorganismos secos no parecen ser infectantes, requiriéndose que estén en ambiente húmedo (gotas).

Manifestaciones clínicas. El cuadro clínico se inicia en forma brusca con fiebre elevada, vómito, dolor faríngeo y cefalea. Doce a 48 horas después aparece el exantema y el enantema característico. El *rash* se inicia en el tronco y se generaliza rápidamente. Es una erupción con fondo eritematoso y a la vez puntiforme, con sensación táctil de aspereza, comparable al "papel lija". Las lesiones puntiformes están ausentes en cara, en donde el eritema es más acentuado que en el resto del cuerpo, pero respeta la piel circumoral, que simula estar pálida. Es más intenso en los pliegues cutáneos del cuello, axilas, ingles y sitios de presión, como las regiones glúteas; en los pliegues antecubitales del codo y en el hueco poplíteo se forman líneas transversales ("signo de Pastia"), no desaparecen a la presión y pueden persistir 1 a 2 días después de que el exantema ha disminuido. Siempre se presenta descamación, en mayor o menor grado, en relación directa con la intensidad del exantema.

El enantema incluye la lengua, el paladar, las amígdalas y la faringe. La primera se cubre de "saburra" y al haber edema y enrojecimiento de papilas, adquiere el aspecto

de "fresa blanca", al 4o. o 5o. día, aquella desaparece y la lengua, denudada y enrojecida, da la apariencia de "fresa roja". En el paladar y en especial en la porción blanda, pueden aparecer petequias. Las amigdalas y la faringe pueden presentar desde escaso o nulo exudado hasta placas membranosas indistinguibles de las diftéricas. Todas las manifestaciones clínicas ceden habitualmente despues de 7 a 10 días de evolución de la enfermedad; sin embargo, el cuadro clínico puede variar en relación con el huésped, la cepa de estreptococo y la oportunidad del tratamiento.

Complicaciones. La escarlatina puede presentar complicaciones tempranas o tardías. Las primeras son por extensión regional de la infección o por efecto de las toxinas, y acontecen durante la primera semana del padecimiento, como son: abscesos, celulitis, bronconeumonía, miocarditis, otitis, sinusitis y bronquitis. Las segundas son: la fiebre reumática y la glomerulonefritis aguda, las cuales son ocasionadas por una respuesta inmunológica y se presentan una a tres semanas despues de la infección aguda.

Diagnóstico diferencial. Se debe de hacer con el sarampión y la rubeola. Con ésta última, la dificultad diagnóstica existe en casos de una escarlatina poco intensa o atípica o en un caso de rubéola de gran severidad. La presencia de faringoamigdalitis con exudado debe ser el dato definitivo que ayude al diagnóstico. En el caso del sarampión, la distribución del exantema, la fase pre-exantemática, el periodo febril y las manchas de Koplik hacen el diagnóstico. En otras infecciones virales, el tipo y distribución del exantema harán el diagnóstico clínico diferencial. En cualquier caso de duda, el aislamiento del estreptococo beta hemolítico del exudado faríngeo ayudará al diagnóstico.

Tratamiento. El tratamiento de la escarlatina, igual que en cualquier otra infección estreptococcica, debe lograr los tres objetivos siguientes:

a) Mejoría de los síntomas;
b) Evitar las complicaciones;
c) Erradicar el estreptococo a fin de prevenir la fiebre reumática o glomerulonefritis en el paciente y la diseminación de la infección a los contactos.

La *penicilina* es el antibiótico de elección; en la mayoría de los casos acorta la evolución de la enfermedad e impide sus complicaciones. A fin de erradicar el estreptococo, es necesario mantener niveles adecuados del antibiótico por lo menos diez días, lo que se consigue con cualquiera de los siguientes esquemas o la combinación de ellos:

1) Penicilina procaina 400 a 800 mil unidades diariamente por diez días.
2) Penicilina benzatínica 1,200,000 unidades en dosis única.

No se recomienda la penicilina oral. En caso de alergia a la penicilina, se debe emplear eritromicina a dosis de 40 a 50 mg/kg/día cada seis horas por vía oral.

durante diez días, con lo que se obtienen buenos resultados. La fiebre puede controlarse con medios físicos y aspirina o acetaminofén.

Inmunidad. Un ataque de escarlatina confiere inmunidad antitóxica permanente o inmunidad antibacteriana por algunos años para el tipo de estreptococo causante de la enfermedad, pero no para otros tipos serológicos. Excepcionalmente puede ocurrir un segundo ataque de escarlatina, que se explica por la existencia de cuando menos los tres tipos de toxina eritrogénica.

Profilaxis. La penicilina previene la mayoría de las infecciones estreptocócicas, si se administra antes del contagio. Su empleo se recomienda en los siguientes casos:

1.- Contacto cercano (hermanos, padres, etc.).
2.- Epidemia institucional (escuela, internado, guardería).
3.- Antecedentes de fiebre reumática o glomerulonefritis en la familia.
4.- Enfermedad intercurrente en los contactos.
5.- Aislamiento de una cepa nefritogénica.

Exantema súbito

Etiología. El exantema súbito es también conocido con el nombre de *roseola infantil*, fue descrita hace más de cien años, y fue hasta recientemente cuando investigadores japoneses lograron identificar el agente etiológico como un miembro de la familia *Herpesviridae* el cual se ha denominado como *Herpes Virus Humano 6* (HSV6).

Epidemiología. Su distribución es universal y se considera como una infección obligada en la niñez aunque sólo el 30% de los niños muestran el cuadro clínico característico. Afecta tanto al sexo masculino como al femenino y su presentación es entre los seis meses y los dos años de edad indicándonos que hay inmunidad pasiva transplacentaria, y cuando el niño presenta esta enfermedad adquiere protección para toda la vida. Puede ocurrir en cualquier estación y recientemente algunos autores han documentado este padecimiento en adultos, cambiando el concepto de que se trate de una enfermedad de la infancia. El mecanismo de transmisión no es conocido y el período de incubación observado experimentalmente en monos inoculados por vía endovenosa, es de nueve días; pero la opinión general es que el período de incubación sea de doce a catorce días.

Manifestaciones clínicas. El curso de la roséola se inicia por un alza febril, que en ocasiones se puede acompañar de convulsiones. La temperatura llega hasta 39° y 40°C y se mantiene durante tres o cuatro días, con remisiones transitorias cuando se administran antitérmicos. Ocasionalmente, la curva febril puede ser del tipo intermitente, normal o poco elevada en la mañana para aumentar en la tarde. Al final del tercero o cuarto día, la fiebre desaparece por crisis, aunque ocasionalmente puede

ser por lisis, lo que coincide con la aparición de un exantema que, por lo general, se localiza en el tronco, caracterizado por pequeñas maculo - pápulas de dos o tres mm de diámetro, no confluentes y escasas. La duración es de uno a dos días, aunque suele desaparecer o disminuir en unas cuantas horas. Lo característico de este padecimiento es que el lactante mantenga un buen estado general, aunque está irritable. La exploración física revela pocos datos clínicos, como moderada congestión orofaríngea, adenopatías cervicales y retroauriculares y, a veces, otitis media congestiva, hallazgos que en lugar de ayudar al diagnóstico, sugieren otro padecimiento.

Complicaciones. Debido a que la fiebre se instala súbitamente, con elevación rápida de la temperatura, la aparición de crisis convulsiva es relativamente frecuente en estos pacientes, el examen de líquido cefalorraquídeo no muestra anormalidades. La encefalitis se ha descrito como complicación muy rara y podría tratarse de casos con otra etiología.

Tratamiento. No existe tratamiento específico y por lo tanto es sintomático. El virus es sensible a fosfonoformato *in vitro*, mientras que aciclovir y ganciclovir muestran una inhibición incompleta de la replicación *in vitro*. Para la fiebre debe recurrirse a los medios físicos, aspirina o acetaminofén. Las complicaciones deben ser tratadas en forma sintomática. En casos de otitis media congestiva, está justificado el uso de antibióticos.

Exantemas causados por *enterovirus*

Los *enterovirus*, tienen como principal característica la de multiplicarse en el tubo digestivo. A este grupo pertenecen los *virus Polio*, *ECHO* y *Coxsackie*, sólo los dos últimos son capaces de producir exantemas y de éstos los más frecuentes son los virus ECHO 1-7, 9, 11, 14, 16, 18 y 19; los *Coxsackie* A 2, 4, 5, 9 y los *Coxsackie* B 1-5. La distribución de estos virus es universal. La mayor parte de las veces afectan a niños menores de dos años, aunque en ocasiones, incluso hasta los adultos puede verse afectado. El mecanismo de transmisión es fecal oral.

Algunas características más sobresalientes de estos cuadros son su carácter relativamente benigno, con fiebre moderada, en algunas ocasiones con un cuadro neurológico pasajero que desaparece sin dejar secuelas y un exantema de características muy variables.

El exantema de los *enterovirus* puede ser morbiliforme o rubeliforme y consiste en pequeñas máculo-pápulas que aparecen primero en el cuello y la cara y que rapidamente se diseminan.

Habitualmente coincide el exantema con la fiebre y dura desde unas horas hasta 10 días, pero en otros casos un curso clínico febril puede ser el único dato o bien

acompañarse de un exantema que coincide con el descenso de la fiebre como en el exantema súbito. Puede haber cierto grado de enantema, a veces conjuntivitis. En algunos casos el exantema es característico de algunos *enterovirus* como en el caso del *ECHO 16* que produce el exantema de Boston caracterizado por máculas asalmonadas de mayor tamaño o como en el caso de *Coxsackie* A-16 que produce la enfermedad "boca-mano-pie", sitios en donde aparecen lesiones vesiculares.
El diagnóstico diferencial que se plantea más frecuentemente es con rubéola, ya que en ocasiones el cuadro clínico puede ser indistinguible y la diferencia sólo la pueden dar los estudios virológicos específicos y que no son accesibles a la práctica clínica. En otras ocasiones, hay que hacer diagnóstico diferencial con sarampión modificado, mononucleosis infecciosa, exantema súbito, eritema infeccioso y escarlatina. Sólo para fines epidemiológicos, están indicados estudios especiales como el cultivo de virus o pruebas serológicas. El tratamiento debe ser únicamente sintomático.

Eritema infeccioso

También llamado *quinta enfermedad* o *rubéola anular*, es una enfermedad aguda, que se presenta en forma de pequeños brotes epidémicos en la comunidad y que se caracteriza por un exantema típico que primero aparece en las mejillas en forma de máculas confluentes, ligeramente alzadas, con palidez circumoral, que da la imagen de "mejillas abofeteadas" y que va seguido de una erupción generalizada eritematosa en las superficies extensoras y después al tronco con aspecto reticular o de encaje. Las máculas respetan palmas y plantas, evolucionan en tres a siete días y desarrollan una zona central más pálida. El curso de la enfermedad habitualmente es asintomático. La etiología hasta hace algunos años era desconocida, sin embargo actualmente las evidencias señalan al *Parvovirus B 19* como el causante de esta enfermedad.

Varicela

La varicela es un padecimiento generalizado, altamente contagioso, habitualmente benigno, caracterizado por la aparición de brotes de máculas, pápulas, vesículas y costras.
Etiología. El virus de la *varicela-herpes zoster* o V-Z tiene un DNA, de tamaño y estructura semejante al del herpes simple. Cuando se le observa en el interior del núcleo aparece con un centro denso de 30-50 nanomicras rodeado de una capa protectora o cápside de 95 nanomicras de diámetro; al salir al citoplasma se rodea de una segunda membrana. Las partículas virales extracelulares, tal como se las observa en el líquido de las vesículas, miden de 150 - 200 nanomicras de diámetro. El virus se cultiva en tejidos humanos y de cobayo, v.gr.: piel, riñón y pulmón, o bien,

en cultivos primarios de tejidos humanos cuyo origen es epitelial glial o fibroblastico. Las células mas frecuentemente utilizadas son epiteliales, i.e. amnioticas fibroblastos pulmonares embrionarios y de tiroides. Los embriones de algunos animales y otros en estado adulto susceptibles a los virus del herpes y la viruela, no sirven para cultivar al virus V-Z.

Epidemiología. La varicela es una enfermedad sumamente contagiosa. Su máxima incidencia se halla entre los 5 y 10 años, de forma que más de un 90% de los niños han sido infectados antes de ésta última edad. Los indices de contagio secundario entre familiares son del 90% en los individuos susceptibles. La máxima incidencia estacional se da a finales de invierno y en primavera. La transmisión se hace por contagio directo, las gotitas de saliva o el aire. El periodo de incubación es de 14-16 dias, con limites de 11 a 20 dias a partir del contagio. El período de contagiosidad oscila entre 2 dias antes y 7 dias después de la aparición de la erupción, cuando todas las lesiones están en fase de costra. Los pacientes con zoster pueden contagiar una varicela a los contactos seronegativos.

Manifestaciones clínicas. La infección primaria por el V-Z da lugar a la varicela. Los síntomas prodrómicos (fiebre, mal estado general, anorexia) suelen preceder a la erupción en un dia. El exantema característico aparece inicialmente como unas pequeñas pápulas rojas que progresan rápidamente a vesículas ovales, no umbilicadas, "en lágrima", sobre una base eritematosa. El líquido pasa de claro a turbio y la vesícula se ulcera, se forma una costra y acaba cicatrizando. Durante 3 - 4 dias aparecen nuevos brotes que suelen iniciarse en el tronco de donde siguen a la cabeza, la cara y, con menos frecuencia, las extremidades. En total, pueden existir algunos cientos de *lesiones con todos sus diferentes estadios presentes al mismo tiempo*. Casi todos los pacientes tienen prurito y las lesiones pueden, ademas, aparecer en cualquier mucosa. A veces se encuentran adenopatias generalizadas. La intensidad de la erupción varia y lo mismo sucede con los signos sistémicos y con la fiebre, que suele ceder después de 3 - 4 dias.

Varicela congénita. La varicela de una mujer gestante puede dar origen a la infección del feto, que se caracteriza por el retraso del crecimiento intrauterino, atrofia cortical, convulsiones, retardo mental, corioretinitis, cataratas, microcefalia, calcificaciones intracraneales y cicatrices diagnósticas en el tronco o las extremidades. En el caso de madres que sufren una varicela (pero no un zoster) de 5 dias a 10 dias después del parto, puede desarrollarse un grave sindrome en el 15 -20 por 100 de los neonatos, con una mortalidad del 20 - 30 por 100, probablemente debida a la falta de paso trasplacentario de anticuerpos. Puede prevenirse esta falta de anticuerpos, o al menos atenuarse, administrando inmunoglobulina sérica. Los niños que sufrieron una exposición intrauterina al V-Z pueden desarrollar un zoster a edades tempranas, sin pasar antes una varicela.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial clásico es con viruela, que antiguamente tenía mucha importancia. Las diferencias más notables son que en la viruela los síntomas generales son mucho más intensos, el exantema tiene una distribución centrífuga y las lesiones están todas en un mismo estadio, amén de que la evolución de la enfermedad es más prolongada. En algunos casos, puede confundirse con herpes simple diseminado que aparece en recién nacidos y pacientes inmunocomprometidos. El impétigo también puede plantear problema de diagnóstico diferencial; sin embargo, en éste no existen manifestaciones generales y aunque las lesiones son vesiculares y rápidamente evolucionan a pústula no aparecen en brotes y se localizan principalmente en la región nasolabial, conducto auditivo externo, etc.; sin invadir mucosas.

Otros problemas que pueden confundir son: el prurigo por insectos y la sarna, pero aunque las lesiones pueden ser vesiculares, no son del aspecto de la varicela, además de que no se acompañan de síntomas generales y no invaden mucosas. Las lesiones del *herpes zoster* son indistinguibles de la varicela, sin embargo la edad de aparición, la distribución característica en el trayecto de los nervios periféricos y el dolor que producen en los mismos, ayudan a establecer la diferencia.

Complicaciones. Las complicaciones de la varicela son raras e incluyen infección piógena secundaria, neumonía, que es más frecuente en adultos, encefalitis con signología habitualmente cerebelosa y que es más frecuente en niños, varicela hemorrágica, púrpura fulminante y en pacientes inmunocomprometidos, puede adoptar el curso de "varicela progresiva" con letalidad elevada, además de diseminación visceral. En el caso de *herpes zoster* los problemas más frecuentes son la neuralgia postherpética y el herpes oftálmico, y en los pacientes inmunocomprometidos, puede evolucionar a la forma diseminada con afección visceral, incluyendo meningoencefalitis.

Tratamiento. El tratamiento sintomático de la varicela consiste en antipiréticos que no sean aspirina, baños fríos y una cuidadosa higiene. Tanto la vidarabina como el aciclovir han demostrado su eficacia en el tratamiento de la varicela en pacientes inmunodeprimidos. Si se administran ya en un estadio precoz, se evitan las complicaciones graves, como la neumonía o la encefalitis y la muerte.

Aunque no se han realizado estudios controlados, los informes de casos aislados sugieren que estos agentes antivíricos pudieran ser útiles en el tratamiento de los pacientes con un tipo de varicela desacostumbradamente grave o complicada. La globulina inmune anti-varicela-zoster no es útil una vez contraída la enfermedad.

Prevención. Como la varicela es un padecimiento benigno no se recomiendan medidas preventivas específicas en la población en general. La gammaglobulina de pacientes convalecientes de *herpes zoster* tienen niveles muy altos de anticuerpos con-

tra el virus, y es capaz de evitar la enfermedad si se aplica en las primeras 72 horas de exposición. Está indicada en los pacientes de alto riesgo como son niños con leucemia o linfomas, que no hayan padecido la enfermedad; recién nacidos de madres con varicela y en pacientes con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas que hayan tenido contacto con pacientes de varicela o *herpes zoster*. Se ha desarrollado una vacuna con virus vivos atenuados (cepa OKa), que ha demostrado ser eficaz en la prevención de varicela en los contactos intrafamiliares. Las medidas de aislamiento, por lo general, no son efectivas, pero deben emplearse en pacientes de alto riesgo.

Herpes-Zoster

El *herpes - zoster* es raro en los niños menores de 10 años de edad. Los niños inmunodeficientes, o inmunodeprimidos tienen mayor incidencia de *herpes - zoster*. Los lactantes y niños pequeños que padecen *herpes - zoster* tienen a menudo una historia de varicela precoz, o probablemente intrauterina. Se trata de una recidiva del *virus varicela - zoster* en personas previamente infectadas.

Manifestaciones clínicas. La etapa preeruptiva de este padecimiento se caracteriza por un intenso dolor localizado e incrementado por la palpación a lo largo de un dermatoma, rara vez acompañados de fiebre y mal estado general. Las manifestaciones clásicas de *zoster* se caracterizan por un exantema típico. Las lesiones empiezan como máculas y pápulas, y evolucionan pasando por las mismas etapas que la erupción de la varicela. Los ganglios linfáticos regionales pueden estar aumentados y dolorosos. Las lesiones pueden aparecer en el tronco (participación de raíces dorsales), hombros, brazos y cuello (participación de nervios cervicales, segundo a cuarto), o en la zona perineal y extremidades inferiores. La participación de nervios craneales puede afectar al trigémino: la inflamación de la rama maxilar superior se acompaña de lesiones de la úvula y zona amigdalina, la participación de la división oftálmica
va seguida de lesiones en la esclerótica y córnea. La participación del ganglio geniculado del nervio facial puede ir seguida de dolor, una erupción vesicular en el conducto auditivo, y parálisis facial, que suele desaparecer o puede ser permanente. La neuralgia intensa, que a veces dura hasta mucho tiempo después de la convalescencia, es más frecuente en adultos que en niños. Las lesiones suelen ser unilaterales y van acompañadas de adenopatías regionales. Las lesiones cutáneas pueden ser crónicas y hemorrágicas.

Diagnóstico. La diferenciación entre el virus *varicela zoster* y el virus *herpes simple* es difícil, ya que el segundo también puede causar infección a lo largo de la distribución de un dermatoma. En los pacientes que presentan más de una recidiva, es más probable una infección por el virus *herpes simple*, lo que puede

confirmarse con un cultivo.

Tratamiento. Como sucede con la infección primaria por el VZ en pacientes inmunodeprimidos, tanto el aciclovir intravenoso como la vidarabina son eficaces para el *zoster*, en estos casos el *aciclovir es mejor.* Estos agentes alivian el dolor, acortan el tiempo de excreción del virus, aceleran la cicatrización y, lo que es más importante, evitan la diseminación visceral.

Otras enfermedades

La *mononucleosis infecciosa* que habitualmente se manifiesta por faringoamigdalitis, hepatoesplenomegalia, adenomegalia y fiebre prolongada, puede tener entre sus manifestaciones clínicas un exantema morbiliforme en el 10 al 15% de los casos.

Las enfermedades producidas por diversas ricketsias tienen entre sus manifestaciones clínicas exantemas de tipo vesiculoso como en el caso de *ricketsial pox* o *viruela por ricketsias*; otras como el tifo epidémico y tifo murino, la fiebre de *Las Montañas Rocallosas*, etc., se caracterizan por síntomas generales y un exantema que aparece entre el cuarto y el sexto día de la enfermedad y que puede ser máculopapuloso y, posteriormente, hacerse hemorrágico. Estas enfermedades en la actualidad son menos frecuentes. (ver Ricketsiosis).

Textos consultados

(Entre paréntesis el número del tema)

JAWETZ - MELNICK - ADELBERG: *Microbiologia Médica*, 14a. ed. 1992, Manual Moderno, Méx, 635-655 (1) 214-217 (5.2).

WALLACH, J: *Interpretation of Diagnostic Tests*, 6th ed. 1996 Little, Brown, Co., USA; pág. 717-817 (1) (s.4).

REESE, RE AND BETTS, R.F.: *A Practical Approach to Infectious Diseases*, 4th ed. 1996, Little, Brown Co. USA; págs. 48-78 (12.2), 211-239 (2.1), 79-427 (12.0), 133-183 (3) 370-373 (4), 435-492 (13), 538-570 (14).

BARTLETT, JG: *Pocket Book of Infectious Disease Therapy, 6th ed.*, 1995; Williams and Wilkins, USA pág 1-14 (12), 18-38 (12), 127-183 (13) (14) (15), 210-220 (2.1) (2.2).

PENNINGTON, JE: *Respiratory Infections: Diagnosis and Management*, 3rd ed. 1994, Raven Press, USA; pág. 101-148 (2.1).

RAMIREZ AZNAR, G: *Manual de Enfermedades Infecciosas del Adulto*, 1a. ed. 1985, Universidad de San Luis Potosi, México; págs. 31-40 (2.1), 98-106 (3.6) 183-191 (6.0) 201-207 (8.1) 251-258 (9.2).

MANDELL, G., DOUGLAS, RG AND BENNETT, JE: *Principles and Practice of Infectious Diseases* 3rd ed. 1990; Churchill- Livingstone, USA; pag. 206-217 (12.2) 434-460 (12.1), 489-515 (2.2), 796-817 (.2), 837-850 (5.1), 1191 - 1198 (7.0).

GORBACH, S.L., BARTLETT, J.G AND BLACKLOW, N.R: *Infectious Diseases*, 1st. ed. 1992; WB Saunders, USA; págs: 431-459 (2.1), 661-667 (5.3), 1648-1653 (9.2).

HOEFRICH, P.D., COLIN JORDAN, M. AND RONALD, AP: *Infectious Diseases*, 5th ed. 1994, JB Lippincott Co., USA; pág. 336-340 (2.1), 349-366 (2.1.2) 398-400 (2.1.3) 1222-1228 (4.1) 1233-1248 (4.3).

GOODMAN-GILMAN: *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*; 9a. ed. 1996; McGraw Hill Interamericana, México; págs: 1017-1072 (10.3) (15), 1073-1091 1095-1121 (12.2) 1122-1193 (12) 1247-1264 (14) 1265-1300 (13).

REESE, RE AND BETTS, RF: *Handbook of Antibiotics*; 2nd ed. 1993, Little, Brown and Co.- USA, pag.48-78 (12.2), 79-427 (12) (12.2) 435-492 (13) 538-570 (14).

CONTE, J.E: *Manual of Antibiotics and Infectious Diseases*; 8th ed. 1995; Williams and Wilkins, USA; pág. 3-6 (12) 58 (5.1) 59 (6) 67 (8) 73-74 (5.1) 82-91 (12) 326-331 (11) (15) 395-457 (7).

ADIMORA, AA, HAMILTON, H, HOLMES, KK AND SPARLING, PT: *Sexually Transmitted Diseases* (A Hand book); 2nd ed. 1994; McGraw Hill, Inc, USA; pág. 25-98 (7) 135-179 (7) 245-269 (7).

DE VITA, VT, HELLMAN, S AND ROSENBERG, S.A.: *AIDS*-lst ed. 1997; Lippincott-Raven, USA; págs. 177-196 (7) 495-518 (13) 617-626 (7).

VOLBERDING, PA AND SANDE, ME: *The Medical Management of AIDS*, 5th ed. 1997; WB Saunders Co. USA; pág. 113-124 (13) 275-300 (7) 343-362 (7).

HAZZARD, WR, BIERMAN, EL, EPSTEIN, JH Y HALTER, JB. *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*, ed. 1994, McGraw Hill Inc USA; pag. 49-60 (9.8) 61-76 (9.8) 565-582 (9.8)

SALGADO, A Y GUILLEN, T. *Manual de Geriatria*, 1a. ed. 1990, Salvat ed. España, pag. 35-40 (9.8)

SOBAR, AM AND LYMAN, CA. A *Practical Guide to Medically Important Fungi and the Diseases They Cause*, 1st ed. 1997, Lippincott. Raven, USA, pag. 56-57 (9.5) 59-62 (3.3) 75-82 (3.3) 132 (3.3)

Infectious Diseases in Adults 1996 Post Graduate Course Outlines, Mass General Hospital - Harvard Med. School - Wanke, CA (5.1) Swartz M (3.2) Karchmer A. (4.3), Friedman, LS (5.4), Hirsch, M (7) (9.5) Weinberg, AN (8), Warren, HS (9.3), Rubin, RH (9.5)

ROSSMAN, MD AND MAC GREGOR, RR. *Tuberculosis*, 1st ed. 1995, Mc Graw Hill Inc USA, pag 157- 172 (3.3) 145-156 (9.4) 173-184 (9.4)

REMINGTON, JS AND SWARTZ, MN. *Current Clinical Topics in Infectious Diseases*, No 15, 1995; Blackwell Scientific Pub. USA, pags. 115-128 (9.1)

REMINGTON, JS AND SWARTZ, MN. *Current Clinical Topics in Infectious Diseases*, No 1, 1980, McGraw Hill Book Co. USA; pag. 195-207 (10.2)

Bibliografía

(Los temas que no aparecen en la Bibliografía se encuentran en los "Textos")

TEMA 3

ROTBART, H.A: *Enteroviral Infections of the central nervous system*, Clin Infect Dis 1995; 20: 971-976.

DURAND, M.L., CALDERWOOD, SB, WEBER, DJ, *et al: Acute Bacterial Meningitis in Adults. A review of 493 episodes*, N.Engl J Med. 1993; 328: 21-28.

ODIO, CM, FAINGEZICHT, I, *et al: The Beneficial Effects of Early Dexamethasone Administration in Infants and Children with Bacterial Meningitis*, N Engl J Med. 1991; 324: 1525-1531

QUAGLIARELLO, V AND SHELD, WM: *Bacterial Meningitis: pathogenesis, pathophysiology and progress*, N Engl J Med 1991; 327:864-872.

Idem. Treatment of Bacterial Meningitis, N Engl J Med 1997; 336:708-716.

DAVIS, LE, RASTOGI, KR, *et al: Tuberculous Meningitis in the Southwest United States: A community based study*; Neuroloy 1993; 43: 1775-1778.

DEL BRUTTO, OH, SOTELO, J AND ROMAN, GC: *Therapy for Neurocysticercosis. A reappraisal*, Clin Infect Dis 1993; 17:730-735.

DUBE, MP, HOSTOM, PD AND LARSEN, RA: *Tuberculous Meningitis in Patients With and Without AIDS*, Am J Med 1992; 93: 520-524.

GIRGIS, NI, ZOHEIR, F, *et al: Dexamethasone adjunctive treatment for tuberculous meningitis*, Pediatr Infect Dis J 1991; 10: 179-183.

LEONARD, JM AND DES PREZ, RM: *Tuberculous Meningitis*; Inf Dis Clin N Amer 1990; 4: 769-787.

BAMBERGER, DM: *Outcome of Medical Treatment of Bacterial Brain Abscesses Without Therapeutic Drainage: Review of Cases Reported in the Literature*; Clin Infect Dis 1996; 23: 592-603

TEMA 4

PETERS, NS AND POOLE-WILSON, PA: *Myocarditis. Continuing Clinical and Pathological Confusion*, Am Heart J 1991; 121: 942-946.

TUNKEL, AR AND KAYE, D: *Endocarditis with negative blood cultures*, N Engl J Med 1992; 326: 1215- 1218.

ZAYAS, R, ANGUITA, M, *et al: Incidence of Specific Etiology and Role of Methods for Specific Etiologic Diagnosis of Primary Acute Pericarditis*, Am J Cardiol 1995; 75:378-382

TEMA 5

GUERRANT, RL, *et al: Gastrointestinal Infections*; Curr Opin Infect Dis 1993; 6:37-40, 54-62, 88-93

LEE, LA, *et al: Antimicrobial resistance of Shigella isolates in Bangladesh 1983-1990: Increased*

frequency of strains multiply resistance to ampicillin, TMP - Sulpha and Nalidixic Acid. Clin Infect Dis 1992; 14: 1055-1060.

SWERDLOW, D. AND RIES, A. *Cholera in the Americas: guidelines for the Clinician*. JAMA 1992; 267: 1495-1502.

RAMIREZ AZNAR, G. Y PRIETO, J. *Fiebre Tifoidea: Facetas nuevas de conceptos antiguos* - Revisión de 845 casos. Acta Cient Potosina 1989; XI: 31-52.

BUTLER, T., ISLAM, A., *et al*: *Patterns of Morbidity and Mortality in Typhoid Fever dependent on Age and Gender-Review of 552 Hospitalized Patients with Diarrhea*. Rev Infect Dis 1991; 13:85-90.

SCHOEDER, SA. *Interpretation of Serological tests in typhoid fever*; JAMA 1968; 206: 839-840.

LEE, LA, PUHR, N., *et al*: *Increase in Antimicrobial Resistant Salmonella Infections in the United States: 1989-1990*. J Infect Dis 1994; 170: 125-134.

HINES, J. AND NACHAMKIN, N. *Effective use of the Clinical Microbiology Laboratory for Diagnosing Diarrheal Diseases*; Clin Infect Dis 1996; 23: 1292-1301.

BHUTTA, ZA., *et al*: *Multidrug resistant typhoid in Children: presentation and clinical features*. Rev Infect Dis 1991; 13:832-836.

ROWE, B, WARD, LR AND THREFALL, EJ. *Treatment of multiresistant typhoid fever*; Lancet 1993; i: 1422 (letter).

GORBACH, SL. *Intrabdominal Infections*; Clin Infect Dis 1993; 17: 961-967.

KOZIEL, MJ. *Immunology of Viral Hepatitis*. Am J Med 1996; 100: 98-109.

TEMA 6

STAMM, WE AND HOOTON, TM. *Management of Low Urinary Tract Infections in the Adult*. N Eng J Med 1993; 329: 1328-1334.

SHERBATIC, JR AND COMFELD, D. *Management of Urinary Tract Infections in Children*. Med Clin N Am 1991; 75: 328-344.

TEMA 7

USPHS / IDSA. *Guidelines for the Prevention of opportunistic infections in persons infected with HIV*; Ann Int Med 1996; 124: 348-368.

CARPENTER, CCJ, FISCHL, M., *et al*: *Antiretroviral Therapy for HIV infection in 1996*. JAMA 1996; 276: 146-154.

BARTLETT, JG: *Protease Inhibitors for HIV infection*. Ann Int Med 1996; 124: 1086-1087 (Editorial).

TEMA 8

WALD, ER: *Risk factors for Osteomyelitis*. Am J Med 1985; 78 (suppl 6B): 206-212.

WALDVOGEL, FA AND VASEY, H: *Osteomyelitis: the Past Decade*. N Engl J Med 1980; 303:360-369.

BLECK, TP: *Tetanus. Pathophysiology, Management and Prophylaxis*. DM 1991.

SANFORD, JP: *Tetanus: Forgotten but not gone*; NEngl J Med 1995; 332: 812-813 (Editorial).

MMWR: *Progress Toward Elimination of Neonatal Tetanus-Egypt 1988-1994*. 45: 89-92. JAMA 1996; 275 (9): 679-680.

TEMA 9

ARIZA, J., GUDIOL, F., *et al*: *Treatment of Human Brucellosis with Doxicycline plus Rifampin or*

Doxicycline plus Streptomycin. Ann Int Med 1992; 117: 25-30.

GOTUZZO, E; CARRILLO, C., *et al*: *An Evaluation of Diagnostic Methods for Brucellosis: the value of Bone Marrow Culture*; J. Infect Dis 1986; 153: 122-126.

RAMIREZ AZNAR G., Y ESQUIVEL, F: *Las Complicaciones de la Brucelosis*, Acta Cient Pot 1988; 10: 35-

ZAVALA, I. GUERRA, J. *et al*: *Brucellosis*, Infect Dis Clin N Amer 1994; 8:225-241.

BRUCIAGA, V: *Consideraciones sobre el Tifo: 96 casos del Hospital Central*, tesis recepcional 1952, U.A. de San Luis Potosi.

RUSSO, PK, *et al*: *Epidemic Typhus in Massachusetts*; N Engl J Med 1981; 304: 1166-1168.

TAYROL, JP, BETZ, TG AND RAWLINGS, JA: *Epidemiology of Murine Typhus in Texas*: 1980-1984; JAMA 1986; 255:2173-2176.

CHMEL, H: *Overview of the Management of Sepsis*; Clin Infect Dis 1993; 17 (Suppl): 525-526.

PARRILLO, JE: *Pathogenetic Mechanisms of Septic Shock*; N Engl J Med 1993; 328: 1471-1477.

THE MEDICAL LETTER 1994; *Empiric Treatment of Sepsis of Unknown Origin*; 36: 53-56.

RAAD, II AND BODEY, GP: *Infectious complications of Indwelling Vascular Catheters*; Clin Infect Dis 1992; 15: 197-210.

SNIDER, GL: Tuberculosis Then and Now: *A personal perspective on the last 50 years*; Ann Int Med 1997; 126: 237-243.

ARMSTRONG, D: *History of opportunistic infection in the Immunocompromised host*; Clin Infect Dis 1993; 17 (Suppl): 318-321.

BONTE, JM, GAILLARD, CA, *et al*: *Role of Colonization of the Upper Intestinal Tract in the Pathogenesis of Ventilator- Associated Pneumonia*; Clin Infect Dis 1997; 24: 309-319.

PEREDO LV, MA: *Guia para la Prevención y Control de las Infecciones Intrahospitalarias*; Bristol-Myers-Squibb 1996, México; 105 págs.

LARSON, EB, FEATHERSTONE, HJ AND PETERSDORF, RG: *Fever of undetermined origin: diagnosis and follow up of 105 cases 1970-1980*; Medicine 1982; 61: 269-292.

HIRSCHMANN, JV: *Fever of Unknown Origin in Adults*: Clin Infect Dis 1997; 24:291-302.

KNOCKAERT, DC, DUJARDIN, KS AND BOBBAERS, HJ: *Long-term follow up of Patients with Undiagnosed fever or Unknown Origin*; Arch Intern Med 1996; 156: 618-620.

KNOCKAERT, DC, VANNESTE, LJ, *et al*: *Fever of Unknown Origin in the 1980's*; Arch Intern Med 1992; 152:51 -55.

MAKINODAN, T: *Patterns of Age-related Inmmunological Changes*; Nutr Rev 1995; 53:27-34.

GOODWIN, JS: *Decreased Immunity and Increased Morbidity in the Elderly*; Nutr Rev 1995; 53:41-46.

TEMA 10

COSTERO, C, GUEVARA, L y col: *Patologia de la Amibiasis*; Rev Med Fac Med UASLP 1993; 1: 9-22.

PEREYRA NOBARA, TA, VAZQUEZ, A E HIGUERA, F: *Amibiasis*; Rev Med Hosp Gen Mex 1989; 52: 22-37.

RAMIREZ AZNAR, G Y SANCHEZ, A: *Absceso Hepático: 45 años de experiencia en el Hospital Central de San Luis Potosi 1993*; comunicación personal.

LENGERICH, EJ, *et al*: *Severe Giardiasis in the United States*; Clin Infect Dis 1994; 18: 760-766.

TEMA 14

GRAYBILL, JR: *Overview of Management of Fungal Infections*, Clin Infect Dis 1993, 17 (Suppl): 513- 514.

KAUFMAN, C: *Role of Azoles in Antifungal Therapy*, Clin Infect Dis 1996, 22 (Suppl): 148-153.

GRAYBILL, JR: *The Future of Antifungal Therapy*; Clin Infect Dis 1996; 22 (Suppl): 166-178.

El Sr. Ing. Jaime Valle Méndez, Rector de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, dispuso la impresión de este libro en los Talleres Gráficos de la Editorial Universitaria Potosina. La edición estuvo al cuidado del Dr. Rafael de Jesús Padrón Rangel y de José de Jesús Rivera Espinosa. Fue concluida el 21 de marzo de 1998 y consta de 1000 ejemplares.

75

ANIVERSARIO
SIEMPRE AUTÓNOMA

"1998, 75 Aniversario de la Autonomía Universitaria"

Editorial
Universitaria
Potosina