

SERIES DE PEDIATRÍA GARRAHAN

El niño y las infecciones



Hospital de Pediatría
Garrahan

EDITORIAL MEDICA
panamericana

El niño y las infecciones

Series de Pediatría Garrahan

Autoridades del Hospital de Pediatría Prof. Juan P. Garrahan

Consejo de Administración

Presidente

Dr. Carlos Alberto Kambourian

Consejeros

Dra. Vanesa Díaz

Dr. Oscar Pérez

Dra. Graciela Reybaud

Dr. Adrián Saporiti

Direcciones

Dirección Médica Ejecutiva

Dra. Alejandra Villa

Dirección Médica Adjunta

Dra. Patricia Elmeaudy

Dirección Asociada de Atención Pediátrica

Dra. Nora Dackiewicz

Dirección Administrativa Adjunta

Cdor. Alan Norton

Dirección Asociada de Docencia e Investigación

Dra. Susana Rodríguez

Dirección Asociada de Servicios Técnicos

Dr. Juan Carlos López

Dirección Asociada de Asuntos Jurídicos

Dr. Gustavo Montenegro

Dirección Asociada de Enfermería

Lic. Gladys Ovando

Dirección Asociada de Atención al Paciente

Lic. Ana Brulc

Directora responsable de las Series

Dra. Alejandra Villa

Directora Médica Ejecutiva

Directores asociados de las Series

Dra. Susana Rodríguez

Directora de Docencia e Investigación

Dr. Juan Carlos Vassallo

Coordinador docente

Dra. Silvia Santos

Coordinadora de Educación Continua

Colaboradoras editoriales

Lic. Norma Riccó

Asesoramiento pedagógico

Dra. Jorgelina Taveira

Corrección y edición médica

El niño y las infecciones

Series de Pediatría Garrahan

COORDINADORES EDITORIALES DEL VOLUMEN

ROSA MARÍA BOLOGNA

Médica pediatra infectóloga
Jefa del Servicio de Control Epidemiológico e Infectología,
Hospital Juan P. Garrahan

MARÍA TERESA ROSANOVA

Médica pediatra infectóloga
Jefa Clínica del Servicio de Control Epidemiológico e Infectología,
Hospital Juan P. Garrahan



BUENOS AIRES - BOGOTÁ - CARACAS - MADRID - MÉXICO - PORTO ALEGRE
e-mail: info@medicapanamericana.com
www.medicapanamericana.com

ISBN: 978-950-06-9631-9 - Versión digital
ISBN: 978-950-06-9630-2 - Versión impresa

El niño y las infecciones / Griselda Berberian .. [et al.]-
1.ª ed.- Ciudad Autónoma de Buenos Aires. :
Médica Panamericana, 2019.
Libro digital, HTML

Archivo Digital: online
ISBN 978-950-06-9631-9

1. Pediatría. 2. Infección. I. Berberian, Griselda.
CDD 618.92

Hecho el depósito que dispone la ley 11.723

Todos los derechos reservados.

Este libro o cualquiera de sus partes
no podrán ser reproducidos ni archivados en sistemas
recuperables, ni transmitidos en ninguna forma o por
ningún medio, ya sean mecánicos o electrónicos,
fotocopiadoras, grabaciones o cualquier otro, sin el
permiso previo de Editorial Médica Panamericana S.A.C.F.

© 2020. EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA S.A.C.F.
Marcelo T. de Alvear 2145 - Buenos Aires - Argentina

La versión digital de esta edición se publicó en el
mes de septiembre de 2019

Los editores han hecho todos los esfuerzos para localizar a los poseedores del copyright del material fuente utilizado. Si inadvertidamente hubieran omitido alguno, con gusto harán los arreglos necesarios en la primera oportunidad que se les presente para tal fin.

Gracias por comprar el original. Este libro es producto del esfuerzo de profesionales como usted, o de sus profesores, si usted es estudiante. Tenga en cuenta que fotocopiarlo es una falta de respeto hacia ellos y un robo de sus derechos intelectuales.

Las ciencias de la salud están en permanente cambio. A medida que las nuevas investigaciones y la experiencia clínica amplían nuestro conocimiento, se requieren modificaciones en las modalidades terapéuticas y en los tratamientos farmacológicos. Los autores de esta obra han verificado toda la información con fuentes confiables para asegurarse de que ésta sea completa y acorde con los estándares aceptados en el momento de la publicación. Sin embargo, en vista de la posibilidad de un error humano o de cambios en las ciencias de la salud, ni los autores, ni la editorial o cualquier otra persona implicada en la preparación o la publicación de este trabajo, garantizan que la totalidad de la información aquí contenida sea exacta o completa y no se responsabilizan por errores u omisiones o por los resultados obtenidos del uso de esta información. Se aconseja a los lectores confirmarla con otras fuentes. Por ejemplo, y en particular, se recomienda a los lectores revisar el prospecto de cada fármaco que planean administrar para cerciorarse de que la información contenida en este libro sea correcta y que no se hayan producido cambios en las dosis sugeridas o en las contraindicaciones para su administración. Esta recomendación cobra especial importancia con relación a fármacos nuevos o de uso infrecuente.



EDITORIAL MÉDICA
panamericana

Visite nuestra página web:
<http://www.medicapanamericana.com>

ARGENTINA

Marcelo T. de Alvear 2145
(C1122AAG) Buenos Aires, Argentina
Tel.: (54-11) 4821-5520 / 2066 /
Fax (54-11) 4821-1214
e-mail: info@medicapanamericana.com

COLOMBIA

Carrera 7a A N° 69-19 - Bogotá D.C., Colombia
Tel.: (57-1) 345-4508 / 314-5014 /
Fax: (57-1) 314-5015 / 345-0019
e-mail: infomp@medicapanamericana.com.co

ESPAÑA

Calle Saucedo 10, 5a planta (28050) - Madrid, España
Tel.: (34-91) 1317800 / Fax: (34-91) 4570919
e-mail: info@medicapanamericana.es

MÉXICO

Av. Miguel de Cervantes Saavedra N° 233 piso 8,
Oficina 801

Colonia Granada, Delegación Miguel Hidalgo -
C.P. 11520 - México, Distrito Federal
Tel.: (52-55) 5250-0664 / 5262-9470 / Fax: (52-55)
2624-2827
e-mail: infomp@medicapanamericana.com.mx

VENEZUELA

Edificio Polar, Torre Oeste, Piso 6, Of. 6 C
Plaza Venezuela, Urbanización Los Caobos,
Parroquia El Recreo, Municipio Libertador, Caracas
Depto. Capital, Venezuela
Tel.: (58-212) 793-2857/6906/5985/1666
Fax: (58-212) 793-5885
e-mail: info@medicapanamericana.com.ve

Autores

GRISELDA BERBERIAN

Médica pediatra infectóloga
Jefa Clínica del Servicio de Control Epidemiológico e Infectología, Hospital Juan P. Garrahan

CAROLINA EPELBAUM

Médica pediatra infectóloga
Servicio de Control Epidemiológico e Infectología, Hospital Juan P. Garrahan

SANDRA GÓMEZ

Médica pediatra infectóloga
Servicio de Control Epidemiológico e Infectología, Hospital Juan P. Garrahan

ANDREA MÓNACO RODRÍGUEZ

Médica pediatra infectóloga
Servicio de Control Epidemiológico e Infectología, Hospital Juan P. Garrahan

ADRIANA PARRA

Médica pediatra infectóloga
Servicio de Control Epidemiológico e Infectología, Hospital Juan P. Garrahan

MARÍA GUADALUPE PÉREZ

Médica pediatra infectóloga
Servicio de Control Epidemiológico e Infectología, Hospital Juan P. Garrahan

SILVINA RUVINSKY

Médica pediatra infectóloga
Jefa Clínica del Servicio de Control Epidemiológico e Infectología, Hospital Juan P. Garrahan

CLAUDIA SARKIS

Médica pediatra infectóloga
Servicio de Control Epidemiológico e Infectología, Hospital Juan P. Garrahan

MOIRA TAICZ

Médica pediatra infectóloga
Servicio de Control Epidemiológico e Infectología, Hospital Juan P. Garrahan

Colaboradores

MARIANO MARCELO BOGLIONE

Médico cirujano

Servicio de Cirugía General, Jefe del Programa de trasplante de pulmón, Hospital Juan P. Garrahan

BIBIANA DELLO RUSSO

Médica traumatóloga

Jefa Clínica del Servicio de Ortopedia y Traumatología, Hospital Juan P. Garrahan

CLAUDIA HERNÁNDEZ

Microbióloga

Jefa del Servicio de Microbiología, Hospital Juan P. Garrahan

MIRTA ROSA LITTERIO

Bioquímica

Servicio de Microbiología, Hospital Juan P. Garrahan

Prefacio

Las infecciones en pediatría constituyen una causa muy importante de consultas en la práctica diaria. En los últimos tiempos se han producido cambios epidemiológicos que modifican los tratamientos antibióticos empíricos adecuados.

La aparición de microorganismos resistentes provenientes de la comunidad como causa de infecciones graves ha transformado el tratamiento de estas en un desafío. La vigilancia de agentes causales y su sensibilidad a los antibióticos constituye un soporte fundamental en el manejo de las distintas infecciones en pediatría. Las nuevas modalidades de tratamiento antibiótico, como el pasaje temprano a la vía oral, los tratamientos acortados y la terapia ambulatoria de infecciones moderadas y graves aplicadas en pacientes cuidadosamente seleccionados permiten evitar o acortar el tiempo de internación y las complicaciones relacionadas, mejorando el confort familiar y, en especial, del niño. Un pilar muy importante es la prevención de aquellas infecciones que se pueden evitar mediante las inmunizaciones. La incorporación de vacunas contra microorganismos problema al calendario oficial ha disminuido la incidencia de infecciones graves y la morbimortalidad asociada a estas.

En estos capítulos hemos tratado de abarcar las infecciones más frecuentes y desarrollar su manejo de acuerdo a la mejor evidencia disponible.

Esperamos que sean de utilidad para la práctica diaria.

Coordinadoras editoriales

Índice de contenidos

1. El niño febril **1**

Rosa Bologna y Sandra Gómez

La fiebre es, tal vez, la manifestación más frecuente de enfermedad en los niños y, sin lugar a dudas, una de las más importantes. En este capítulo se analizan las definiciones de fiebre de origen desconocido, fiebre recurrente y fiebre periódica, se describen las causas más frecuentes que se asocian a estos cuadros y se plantea un enfoque práctico para arribar al diagnóstico de base por el camino más directo.

2. Infecciones de piel y partes blandas **17**

María Guadalupe Pérez y Claudia Sarkis

Este tipo de infecciones suele ser un motivo de consulta frecuente en la práctica ambulatoria y en las guardias pediátricas, ya que es una patología que predomina en los niños. Los objetivos de este capítulo son brindar al pediatra una guía para el diagnóstico y el tratamiento adecuado para las infecciones de partes blandas y remarcar los signos de alarma ante un cuadro grave.

3. Infecciones en el recién nacido **31**

Griselda Berberian

Las infecciones en el recién nacido requieren un enfoque particular dentro de la población pediátrica, ya que es un grupo especialmente vulnerable con mayor susceptibilidad a las infecciones. El objetivo de este capítulo es brindar orientación al pediatra sobre la sepsis neonatal y las enfermedades congénitas y perinatales que se encuentran dentro de los principales motivos de consulta infectológica del niño menor de un mes.

4. Infecciones agudas de las vías aéreas bajas **57**

Maira Taicz

Las infecciones agudas de las vías respiratorias bajas son causa frecuente de hospitalización y muerte en la edad pediátrica. Además, son motivo de numerosas consultas médicas tanto en el nivel de atención primaria como de los servicios de urgencias hospitalarios. Los objetivos de este capítulo son estudiar estas infecciones y brindar elementos que favorezcan su manejo adecuado y el mejor tratamiento.

5. Infecciones osteoarticulares: artritis y osteomielitis **79**

María Teresa Rosanova

Si bien son poco frecuentes en pediatría, las infecciones osteoarticulares agudas son potencialmente muy graves, debido a que el diagnóstico y tratamiento tardíos se asocian a una morbimortalidad elevada. El objetivo de este capítulo es actualizar el diagnóstico y tratamiento de las infecciones osteoarticulares agudas más comunes, como artritis séptica y osteomielitis, para optimizar su manejo en la práctica diaria.

6. Infecciones del sistema nervioso central **97**

Carolina Epelbaum

Las infecciones del sistema nervioso central son patologías frecuentes en la atención pediátrica de urgencia. El objetivo de este capítulo es ofrecer recursos a los pediatras para reforzar el nivel de alarma y sospecha clínica de estas infecciones, llevar a cabo, de manera temprana, los estudios específicos e implementar un tratamiento adecuado y contemplar la indicación de quimioprofilaxis a los contactos en los casos en los que sea necesaria.

7. Peritonitis apendicular **113**

Silvina Ruvinsky

Las infecciones intraabdominales en niños son motivo de consulta frecuente en el área de emergencia. Entre ellas, la peritonitis secundaria de origen apendicular es una complicación frecuente. El objetivo de este capítulo es brindar orientación al pediatra para la detección oportuna y el manejo clínico quirúrgico adecuado para la atención de niños con peritonitis secundaria provenientes de la comunidad y para disminuir la morbimortalidad asociada.

8. Prevención de infecciones **123**

Adriana Parra y Andrea Mónaco Rodríguez

El principal objetivo de la prevención de las infecciones es la reducción de su incidencia. Para lograrlo, es necesario adoptar un conjunto de medidas en la población, entre las que se incluyen la vacunación y, en algunas situaciones, el uso de profilaxis antimicrobiana. En este capítulo se analizará el esquema de vacunación en situaciones especiales: esquemas atrasados o incompletos, estado de inmunización incierto, vacunas no regulares e inmunización activa.

Contenidos de las Series Garrahan

Volúmenes anteriores

- El niño con cáncer
- El niño con problemas respiratorios
- El niño con problemas neurológicos
- El niño con problemas de la vía aérea superior
- El niño con trastornos renales y de las vías urinarias
- El niño con trastornos del neurodesarrollo

Próximos volúmenes

- El adolescente en el consultorio del pediatra
- El niño con problemas gastrointestinales



CAPÍTULO

1

EL NIÑO FEBRIL

ROSA BOLOGNA Y SANDRA GÓMEZ

INTRODUCCIÓN

La fiebre es una condición en la cual el organismo apela a sus mecanismos de termorregulación y produce un incremento en la temperatura central como manifestación de una respuesta organizada y coordinada frente a la enfermedad u otras formas de agresión.

La hipertermia, por otra parte, es el aumento de la temperatura central y ocurre a pesar de los intentos del organismo de mantenerse en condiciones eutérmicas, por ejemplo, en los golpes de calor, en la hipertermia maligna y en la intoxicación atropínica.

La fiebre es, tal vez, la manifestación más frecuente de enfermedad en los niños y, sin lugar a dudas, una de las más importantes. Es responsable de aproximadamente la tercera parte de las visitas en el consultorio del pediatra y de una proporción aún mayor de consultas en urgencia. Es un síntoma que todo niño experimenta alguna vez, que pocos padres encaran sin preocupación y que el pediatra difícilmente deja de observar en la práctica diaria. Puede ser signo de una enfermedad intrascendente o de una enfermedad grave y mortal.

En el presente capítulo esperamos alcanzar los siguientes objetivos:

- Analizar las definiciones de fiebre de origen desconocido, fiebre recurrente y fiebre periódica.
- Describir las causas más frecuentes que se asocian a estos cuadros.
- Plantear un enfoque práctico para arribar al diagnóstico de base por el camino más directo.



FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO

La fiebre de origen desconocido (FOD) corresponde aproximadamente a un 3% de las admisiones hospitalarias, por lo cual tiene un alto impacto en el sistema de salud.

En el enfoque del paciente es prioritario definir los patrones de fiebre para reconocer el diagnóstico principal y los diagnósticos diferenciales.

A continuación, se brindarán las definiciones de fiebre prolongada y fiebre de origen desconocido:

Fiebre prolongada: enfermedad febril en la cual la duración de la fiebre excede la esperada para el diagnóstico clínico (p. ej., más de diez días para infección respiratoria alta o infección urinaria, y más de tres semanas para una mononucleosis), o una enfermedad en la cual la fiebre fue el principal síntoma, y luego es de bajo grado o imperceptible.

Fiebre de origen desconocido: si bien la definición clásica de FOD refiere a una enfermedad con fiebre mayor de 38,3 °C con una duración de tres semanas como mínimo, a los efectos del manejo en los niños, se considera FOD cuando la duración de la fiebre es mayor de 14 días sin causa aparente después de examen físico repetido y estudios de laboratorio básicos.

FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO



Los estudios revelan que es probable que la fiebre de origen desconocido sea una presentación inusual de una enfermedad común más que una enfermedad rara.

En general, el niño deja de tener fiebre en forma espontánea en un 25-30% de los casos y no puede definirse el diagnóstico. Las enfermedades infecciosas constituyen la primera causa de FOD en pediatría y su incidencia disminuye a medida que aumenta la edad. Existe una relación inversa entre la edad y la probabilidad de infección: cuanto menor es el niño, mayor la probabilidad de que el origen sea infeccioso. A su vez, cuanto más prolongada es la fiebre y mayor es la edad, mayor es la probabilidad de que la etiología sea inflamatoria o tumoral.

THIAGO

Thiago es un niño sano de cinco años de edad, con vacunas completas, que es llevado a la consulta al centro de salud barrial por su madre por fiebre de más de una semana de evolución, sin otros síntomas asociados. La mamá relata haberlo notado “calentito”, pero no pudo constatar temperatura porque no tiene termómetro.

THIAGO (Cont.)

En el examen físico se constata temperatura axilar de 38,5 °C y catarro de vía aérea superior, frecuencia cardíaca de 90 lpm y frecuencia respiratoria de 16/minuto.

El pediatra le explica la importancia de registrar la temperatura con termómetro y se le dan pautas de alarma para consulta urgente.

Tres días después, Thiago es llevado nuevamente a la consulta debido a que persiste febril y se agregó decaimiento y pérdida de apetito. El niño no presenta signos orientadores de diagnóstico etiológico en el examen físico. Niega antecedentes de viajes o consumo de alimentos no pasteurizados. En su casa tienen gatos y perros como mascotas. No refiere contacto con tosedores crónicos.

lpm, latidos por minuto.

Etiología

Las limitaciones para la comprensión de las diferentes etiologías de las series pediátricas referidas a FOD es que incluyen un número pequeño de pacientes, hay diferencias en la metodología de estudio, año y lugar de estudio.

Una revisión sistemática de 18 estudios pediátricos con 1638 niños detectó que, en el 51% de los casos, la etiología fue infecciosa, en el 6%, neoplasias; en el 9%, enfermedades autoinmunitarias o autoinflamatorias, no infecciosas en el 11% y en un 23% no pudo definirse el diagnóstico (**cuadro 1-1**).

Las infecciones fueron más frecuentes en los países no industrializados en comparación con los países desarrollados (56% frente a 42%). A su vez, la ausencia de diagnóstico fue más común en países desarrollados (26% frente a 22%).

CUADRO 1-1. CAUSAS INFECCIOSAS DE FOD EN NIÑOS EN PAÍSES INDUSTRIALIZADOS EN COMPARACIÓN CON NIÑOS EN PAÍSES NO INDUSTRIALIZADOS (N = 832)

Tipo de causa Infecciosa	Países industrializados (n = 275)	Países no industrializados (n = 557)
Bacterias	56% (ITU, OM, TBC, <i>Bartonella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Brucella</i>)	61% (<i>Brucella</i> , ITU, <i>Salmonella</i> , TBC, abscesos)
Virus	15% (<i>Epstein-Barr</i> , citomegalovirus, enterovirus)	3% (<i>Epstein-Barr</i> , citomegalovirus, VIH)
Hongos	1% (<i>Blastomyces</i> , <i>Histoplasma</i>)	0,2% (<i>Histoplasma</i>)
Parásitos	2% (<i>Leishmania</i>)	14% (<i>Leishmania</i> , <i>Plasmodium</i>)
Sin documentación de patógeno	26% (síndrome viral, neumonía, meningitis)	22% (neumonía, mononucleosis, síndrome viral)

ITU, infección del tracto urinario; OM, otitis media; TBC, tuberculosis, VIH, virus de la inmunodeficiencia humana. Modificado de: Chow A, Robinson L. Fever of unknown origin: a systematic review. *World J Pediatr.* 2011;7:5-10.

En un estudio realizado en el Hospital Garrahan en el año 1994 que incluyó a 113 niños con FOD, se documentó, a semejanza de otras series, que los niños menores de seis años presentaban una etiología infecciosa con mayor frecuencia, mientras que los mayores tenían mayor riesgo de enfermedades autoinmunitarias y neoplasias (**cuadro 1-2**). A su vez, en dicho estudio, se evaluó la presencia de signos que pudieran discriminar el tipo de enfermedad subyacente en referencia al pronóstico y se encontró que la presencia de artralgiyas y los signos cardiológicos se asociaban en forma significativa con una etiología con pronóstico más grave que el resto (**cuadro 1-3**).

CUADRO 1-2. DIAGNÓSTICOS EN NIÑOS CON FOD EN ARGENTINA, SEGÚN EL GRUPO ETARIO (N = 113)

Tipo de etiología	0 - 11 meses (n = 21)	12 - 59 meses (n = 40)	60 o más meses (n = 52)
Infeciosa	43%	28%	40%
	Infección respiratoria Infección urinaria VIH Endocarditis Tuberculosis Epstein-Barr Toxoplasmosis	Absceso abdominal Tuberculosis Infección respiratoria Meningitis Epstein-Barr Toxoplasmosis Enfermedad por arañazo de gato	Endocarditis Absceso abdominal Absceso de partes blandas Tuberculosis Epstein-Barr Infección respiratoria Enfermedad por arañazo de gato
Colagenopatías	5%	13%	17%
	Artritis idiopática juvenil	Artritis idiopática juvenil Vasculitis	Artritis idiopática juvenil LES Polimiositis Artropatía y lesiones oculares
Neoplasias	0%	15%	10%
		Neuroblastoma LMA Enfermedad de Hodgkin Linfoma no Hodgkin	LLA Enfermedad de Hodgkin Mielodisplasia
Misceláneas	33%	22%	8%
	Síndrome hemofagocítico Fiebre central Enfermedad de Kawasaki Diabetes insípida nefrogénica	Hipogammaglobulinemia Enfermedad de Kawasaki Hepatitis granulomatosa Agranulocitosis Fiebre periódica Artritis reactiva	Fiebre periódica Síndrome hemofagocítico Acné fulminante Fiebre facticia
Sin diagnóstico	19%	22%	17%

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana; LES; lupus eritematoso sistémico; LLA, leucemia linfocítica aguda; LMA; leucemia mieloide aguda.

Modificado de: Chantada G, Bologna R, Casak S, et al. Children with fever of unknown origin in Argentina: an analysis of 113 cases. *Pediatr Infect Dis J*. 1994;13(4):260-3.

CUADRO 1-3. SIGNOS CLÍNICOS EN 113 NIÑOS CON FOD SEGÚN EL RIESGO DE ENFERMEDAD GRAVE

Signos clínicos	Alto riesgo N (%)	Bajo riesgo N (%)	P
Signos articulares	25 (43)	8 (15)	0,01
Signos cardíacos	17 (28)	5 (9)	0,01
Hepatomegalia	11 (19)	12 (22)	NS
Esplenomegalia	16 (19)	17 (31)	NS
Signos neurológicos	12 (21)	4 (7)	NS
Lesiones piel	18 (31)	19 (39)	NS
Pérdida de peso	15 (26)	12 (22)	NS
Adenomegalias	20 (34)	20 (37)	NS

NS, no significativo; FOD, fiebre de origen desconocido.

Modificado de: Chantada G, Bologna R, Casak S, et al. Children with fever of unknown origin in Argentina: an analysis of 113 cases. *Pediatr Infect Dis J.* 1994;13(4):260-3.

En estudios recientes, las causas más frecuentes de FOD son las infecciones por el virus de Epstein-Barr (VEB), *Bartonella henselae*, infección del tracto urinario y osteomielitis, en especial de columna y pélvicas. Los microorganismos que producen infecciones granulomatosas, como *Bartonella*, *Salmonella*, *Mycobacterium*, histoplasmosis y brucelosis causan FOD con frecuencia y suelen comprometer órganos, el sistema retículo-nodular y la médula ósea. Las causas no infecciosas de FOD más frecuentes son:

- Enfermedad de Kawasaki.
- Enfermedades autoinmunitarias: collagenopatías.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Enfermedad de Behçet.
- Enfermedades hematológicas (leucemia, linfoma, tumores sólidos, histiocitosis).
- Fármacos.
- Síndrome de Munchausen por proximidad.
- Disautonomía familiar.
- Trastornos de termorregulación.
- Diabetes insípida.
- Displasia ectodérmica anhidrótica.
- Hipertiroidismo.
- Hematomas en cavidad cerrada.
- Embolias pulmonares.
- Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto.

- Síndrome de Sweet.
- Pancreatitis.
- Linfocitosis hemofagocítica.

Evaluación inicial

Es fundamental realizar una anamnesis completa y detallada.



Lo más importante no es conocer el largo listado de todas las causas, sino llevar a cabo un diagnóstico diferencial basado en datos de la anamnesis y el examen físico.

Anamnesis

Fiebre: se debe confirmar la presencia de la fiebre y su magnitud, horarios, tiempo de evolución, duración del pico febril y respuesta a los antitérmicos, con el objetivo de definir el “patrón”, que en algunos casos puede ser clave para la sospecha etiológica. En el **cuadro 1-4** se muestran los diferentes patrones de fiebre.

Síntomas acompañantes y antecedentes: el 60% de los pacientes en los que se puede arribar a un diagnóstico final tienen hallazgos orientadores en el examen físico. Es importante revalorar en forma constante al paciente, ya que un 25% de los síntomas pueden no estar presentes en la primera consulta. Es necesario detectar la presencia de astenia, anorexia y pérdida de peso, interrogar acerca de episodios febriles similares en el paciente y en sus familiares, ingesta de fármacos nuevos o en forma crónica, vacunación, extracciones dentarias o intervenciones quirúrgicas los antecedentes epidemiológicos de importancia.

CUADRO 1-4. PATRONES DE FIEBRE

Patrón	Definición	Etiología
Intermitente	Pico febril brusco con rápida recuperación de la temperatura	Infecciones bacterianas Tuberculosis Artritis idiopática juvenil
Remitente	Picos fluctuantes con temperatura basal elevada sin volver a la normalidad Puede ser indistinguible del intermitente por el uso de antibióticos	Infecciones virales Endocarditis Linfoma
Mantenida	Fiebre persistente con mínimas fluctuaciones	Fiebre tifoidea Brucelosis
Recidivante	Aparecen períodos (incluso días) en los que el paciente está afebril	Paludismo

Modificado de: Jhaveri R, Shapiro E. Fever without localizing signs. En: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 5.º ed., Elsevier. 2018:115-17.

Se debe interrogar acerca de los siguientes antecedentes epidemiológicos: contacto con animales, ingestión de alimentos o agua contaminada, viajes y contacto con personas con determinadas infecciones.

Contacto con animales: en el **cuadro 1-5** se mencionan los animales y las patologías asociadas.

CUADRO 1-5. ANIMALES Y PATOLOGÍAS ASOCIADAS

Animal	Sospecha diagnóstica
Palomas	Criptococosis, histoplasmosis
Gallinas	Histoplasmosis
Aves	Psitacosis, criptococosis
Gatos	Bartonelosis, toxoplasmosis
Perros	Bartonelosis (cachorros), salmonelosis, leishmaniasis
Lagartos y serpientes	Salmonelosis
Pescados y tortugas	Salmonelosis
Conejos	Salmonelosis, tularemia
Ratas	Fiebre por mordedura de rata, tularemia
Hámsteres	Salmonelosis
Ardillas	Toxoplasmosis, rickettsiosis
Ovejas, cabras y vacas	Brucelosis, fiebre Q, tularemia

Modificado de: Jhaveri R, Shapiro E. Fever without localizing signs. En: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 5.ª ed, Elsevier. 2018:115-17.

Ingestión de alimentos o agua contaminada: la ingestión de leche o queso no pasteurizados causa brucelosis e infecciones por *Mycobacterium bovis*, *Campylobacter*, *Escherichia coli* enteropatógena y *Salmonella* spp. El hábito de pica puede causar toxocariasis (*larva migrans visceral*).

Viajes: indagar sobre excursiones al campo y visitas a medios rurales. Evaluar según el país de destino, el motivo del viaje, el lugar de alojamiento, el uso de profilaxis (vacunas y antibióticos), la fecha de regreso, y los síntomas asociados durante el viaje y al regreso.

Contacto con personas con determinadas infecciones: por ejemplo, personas con tuberculosis.

Examen físico

El examen físico debe ser minucioso y detallado, por órganos y sistemas buscando signos orientadores. Se debe identificar la presencia de anomalías en órganos diana de enfermedades infecciosas y no infecciosas.

En el **cuadro 1-6** se mencionan los hallazgos de los diferentes órganos y aparatos que pueden ser orientadores para el diagnóstico.

CUADRO 1-6. HALLAZGOS EN EL EXAMEN FÍSICO QUE ORIENTAN HACIA LA ETIOLOGÍA DEL FOD

Hallazgo	Diagnóstico presuntivo
PIEL	
Petequias	Endocarditis, bacteriemias, rickettsiosis, parvovirus
Exantema seborreico	Histiocitosis
Nódulos subcutáneos	Vasculitis
Exantema evanescente	Artritis idiopática juvenil
Exantema fijo	Enfermedad de Kawasaki, virus de Epstein-Barr, enfermedad de Lyme
Adenovirus	Parvovirus, erupción medicamentosa
CUELLO	
Bocio doloroso	Tiroiditis
Adenopatías	Infecciones (síndrome linfoproliferativo)
OROFARINGE	
Úlceras y aftas orales	Lupus eritematoso sistémico Enfermedad de Behçet Enfermedad de Crohn Vasculitis Síndrome PFAPA (fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis y adenitis, por sus siglas en inglés)
Hiperemia faríngea con exudado	Virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, adenovirus
Hiperemia faríngea sin exudado	Virus respiratorios, tularemia, leptospirosis
Dolor dentario y pérdida dentaria	Absceso apical dentario
Gingivitis	Displasias ectodérmicas, leucemia, histiocitosis
OJOS	
Uveítis	Artritis idiopática juvenil, sarcoidosis, colagenopatía
Exoftalmos	Histiocitosis, neuroblastoma
Edema palpebral	Mononucleosis, dermatomiositis
Conjuntivitis	Palpebral: LES, virus de Epstein-Barr Bulbar: leptospirosis, enfermedad de Kawasaki
Flictenular	Tuberculosis
APARATO LOCOMOTOR	
Dolor, limitación o tumefacción articular	Artritis séptica, artritis idiopática juvenil, colagenopatía

CUADRO 1-6. HALLAZGOS EN EL EXAMEN FÍSICO QUE ORIENTAN HACIA LA ETIOLOGÍA DEL FOD (CONT.)

APARATO LOCOMOTOR	
Dolor a la palpación ósea	Osteomielitis, leucemia
Dolor a la palpación muscular	Miositis (infecciosa, inflamatoria), dermatomiositis, triquinosis
Dolor a la palpación de apófisis espinosa	Discitis
TÓRAX	
Soplos cardíacos	Endocarditis
Crepitantes y taquipnea	Neumonía y neumonitis
ABDOMEN	
Esplenomegalia	Mononucleosis infecciosa, leishmaniasis, síndrome linfoproliferativo, artritis idiopática juvenil, endocarditis, tuberculosis
Dolor a la palpación	Absceso intraabdominal, pielonefritis, enfermedad inflamatoria intestinal
Dolor en la defecación intestinal	Absceso, enfermedad inflamatoria intestinal, proctitis
GENITALES	
Nódulo testicular	Panarteritis nodosa

Cuadro de elaboración propia. FOD, fiebre de origen desconocido; LES, lupus eritematoso sistémico.

THIAGO (Cont.)

El pediatra solicita exámenes de laboratorio:

- Recuento de glóbulos blancos: 12 500/mm³ (neutrófilos: 50%, linfocitos: 50%).
- Hemoglobina: 10,5 g/dL.
- Hematocrito: 31%.
- Recuento plaquetario: 240 000/mm³.
- Eritrosedimentación (ERS): 100 mm en la primera hora.
- Proteína C reactiva (PCR): 30 mg/L.
- Función hepática y renal normales. Proteinograma electroforético normal, albúmina y gammaglobulina normales. Sedimento urinario normal.
- Radiografía de tórax sin particularidades.
- Se aplica PPD 2UT.

Thiago presenta un cuadro de fiebre de más de 10 días de evolución, con decaimiento y pérdida del apetito, sin datos a remarcar en el examen físico. Presenta ERS y PCR cuantitativa elevadas. Se decide solicitar hemocultivos, urocultivo, ecografía abdominal y serologías para toxoplasmosis, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, *Bartonella henselae* y VIH. Dado que se encuentra en buen estado general, se continúa el control en forma ambulatoria con pautas de alarma.

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.



Exámenes complementarios

Deben estar orientados en función de las etiologías más frecuentes según la edad del paciente, los hallazgos de la anamnesis y el examen físico. A los fines prácticos, se lo divide en tres etapas:

Primera etapa

- Hemograma con fórmula.
- Eritrosedimentación y PCR cuantitativa.
- Función renal.
- Función hepática.
- Proteinograma electroforético.
- LDH y uricemia.
- Sedimento urinario.
- Hemocultivos periféricos, urocultivo y coprocultivo.
- Serologías (de acuerdo a epidemiología): VIH, Epstein-Barr (IgM e IgG), citomegalovirus (IgM), toxoplasmosis (IgM), *Bartonella henselae*, pruebas de Huddleson y de Widal.
- PPD 2 UT.
- Ecografía de abdomen.

Segunda etapa

En general, se decide la internación del paciente para realizar una valoración más cercana y caracterizar mejor el cuadro:

- Repetir hemograma con fórmula, eritrosedimentación y PCR cuantitativa.
- Dosaje de inmunoglobulinas.
- Colagenograma.
- Ferritina, triglicéridos, fibrinógeno (búsqueda de síndrome hemofagocítico).
- Hormonas tiroideas.
- Ecocardiograma.
- Punción de médula ósea (en presencia de citopenias).
- Tomografías computarizadas de tórax, abdomen y cerebro (si fuera necesario).
- Centellograma óseo corporal total.
- Fondo de ojo.
- Otros estudios según clínica.

Tercera etapa

- Evaluar el curso de la enfermedad.
- Revisión exhaustiva de la historia clínica y de los estudios realizados.
- Repetir los estudios que se consideren necesarios según la aparición de signos o síntomas.
- Procedimientos según aparición de anormalidades: biopsia de ganglios, hepática (en presencia de elevación de transaminasas), entre otros.



- Tomografía con emisión de positrón (PET por sus siglas en inglés), puede resultar de valor en adolescentes sin signos de localización.

Tratamiento

No se recomienda el tratamiento antibiótico ni la administración de antiinflamatorios. El tratamiento antibiótico puede enmascarar o retrasar el diagnóstico de infecciones y negativizar los cultivos. Solo se debe administrar tratamiento sintomático, salvo excepciones a consultar con el especialista. Si la investigación diagnóstica no ofrece resultados, seguir cuidadosamente al paciente.

THIAGO (Cont.)

El niño persistió febril (dos a tres picos diarios entre 38 y 38,5 °C) y, 48 horas después, consultan nuevamente. La lectura de la PPD fue negativa, igual que los cultivos de sangre y orina.

En el examen físico se agrega la presencia de adenopatías submaxilares, laterocervicales, inguinales y epitrocleares, móviles e indoloras, sin signos de flogosis. Dolor a la palpación de hipocondrio derecho, sin hepatomegalia.

Se recibe el informe de la ecografía de abdomen, donde se visualizan *granulomas a nivel hepático y algunos ganglios perihiliares (figura 1-1)*.

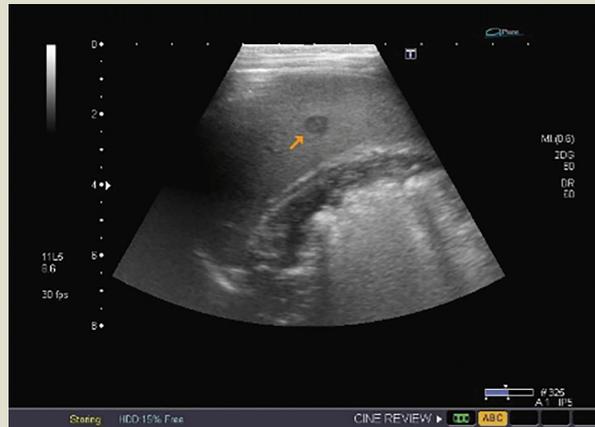


Fig. 1-1. Ecografía de abdomen. Se observan hallazgos característicos de la enfermedad por arañazo de gato. En el hígado se evidencian dos imágenes hipoeoicas de bordes poco definidos, avasculares a nivel del segmento III y VIII, que miden aproximadamente 1,7 × 1,5 cm y 1,9 × 1,5 cm. En el bazo se observa esplenomegalia de ecoestructura heterogénea a expensas de imágenes redondeadas y avasculares, con centro hipoeoico y halo ecogénico en su interior.

Las serologías son negativas, a excepción de IgM positiva para *Bartonella henselae*. Se interpreta el cuadro como enfermedad por arañazo de gato. Se indica tratamiento con azitromicina durante cinco días. Continuará el seguimiento en forma ambulatoria.

Enfermedad por arañazo de gato

La enfermedad por arañazo de gato es una infección que suele ser benigna y autolimitada, causada por un bacilo gramnegativo pleomórfico: *Bartonella henselae*. El gato doméstico es el mayor reservorio, así como también el principal vector para la transmisión a los seres humanos. Es más común en los cachorros, que son seropositivos en un 75%.

En los casos típicos, el cuadro clínico comienza con una pápula o pústula indolora en el sitio del arañazo seguida, una a tres semanas después, por aumento de tamaño del ganglio asociado. Puede acompañarse durante semanas de fiebre prolongada, malestar, además de cefalea, anorexia y, en raras ocasiones, exantema y eritema nodoso. Menos del 1% de los pacientes presentan una enfermedad sistémica más grave y la fiebre puede durar ocho semanas o más. Pueden observarse granulomas en hígado y bazo, con dolor abdominal. La ecografía de abdomen es el método diagnóstico de mayor utilidad para su detección. La serología para *Bartonella henselae* con IgM positiva o el aumento del título de IgG es la mejor evidencia de esta infección. En la enfermedad por arañazo de gato con compromiso sistémico, la IgG suele ser mayor de 1:256. Es importante realizar la curva serológica para observar un aumento de cuatro diluciones entre dos a cuatro semanas.

FIEBRE RECURRENTE

Se la define como la enfermedad en la cual la fiebre y otros signos y síntomas aumentan y disminuyen (a veces, con relación a la discontinuación del antibiótico) o infección febril repetida no relacionada en el mismo órgano (p. ej., sinusal, pulmonar, urinario), o múltiples enfermedades que ocurren a intervalos irregulares involucrando distintos órganos en los cuales la fiebre es un componente variable.

En la fiebre recurrente, el objetivo es excluir la posibilidad de que se trate de un patrón normal, ya que los niños de dos a tres años pueden tener hasta diez enfermedades auto-limitadas por año, e incluso más si concurren a guardería.

En ausencia de síntomas respiratorios, la fiebre que cede con el uso de antibióticos repetidos puede deberse a endocarditis, infección urinaria, pioventriculitis o neumonía. En huéspedes con factores de riesgo, la enfermedad inflamatoria intestinal y la artritis reumatoide juvenil pueden manifestarse con fiebre recurrente.

Los siguientes signos de alarma deben evaluarse para la sospecha de inmunodeficiencia primaria:

- Ocho o más otitis medias agudas por año.
- Dos o más sinusitis por año.
- Dos meses o más con antibióticos sin respuesta.
- Dos o más neumonías en un año.
- Retraso ponderoestatural.

- Abscesos cutáneos profundos o viscerales recurrentes.
- Aftas recurrentes en boca o cutáneas en mayores de un año de edad.
- Necesidad de antibióticos intravenosos para curar infecciones.
- Dos o más infecciones graves.
- Antecedentes familiares de inmunodeficiencias primarias.

La gran mayoría de las inmunodeficiencias primarias pueden definirse con la adecuada anamnesis, examen físico, hemograma (leucopenia, linfopenia, trombocitopenia) y determinación de inmunoglobulinas.

Algunas infecciones de curso crónico pueden cursar con fiebre recurrente, como es el caso de la brucelosis, el paludismo, la tuberculosis y la fiebre tifoidea.

En la **figura 1-2** se describe el enfoque diagnóstico de los pacientes con fiebre recurrente.

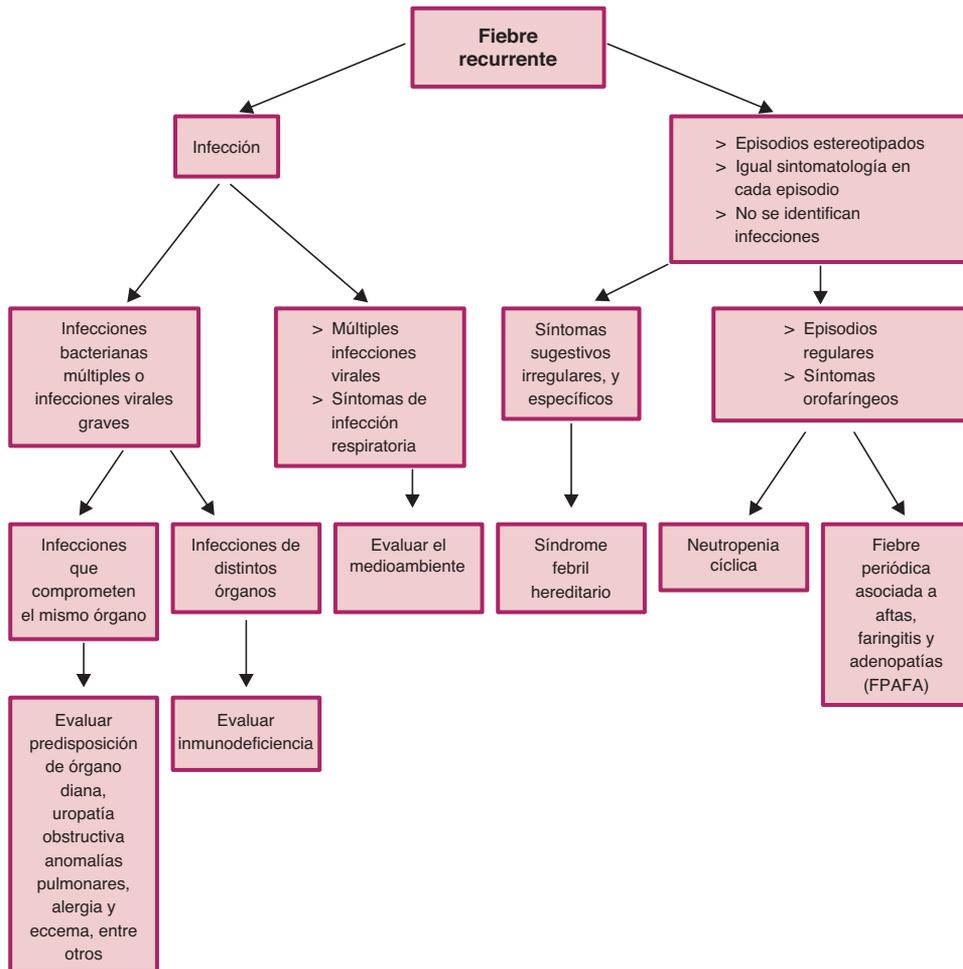


Fig. 1-2. Enfoque diagnóstico de los pacientes con fiebre recurrente.

FIEBRE PERIÓDICA

Episodios recurrentes de enfermedad en los cuales la fiebre es el síntoma cardinal. Los síntomas y la duración son predecibles y los episodios son separados por intervalos asintomáticos. La periodicidad de los episodios puede ser regular o irregular. En el **cuadro 1-7** se describen los diagnósticos diferenciales y las características de los distintos cuadros.

CUADRO 1-7. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES EN PACIENTES CON FIEBRE PERIÓDICA

Parámetros	PFAPA	Neutropenia cíclica	Fiebre mediterránea familiar	Deficiencia de mevalonato cinasa	TRAPS
Herencia	No identificada	Autosómica dominante	Autosómica recesiva	Autosómica recesiva	Autosómica dominante
Comienzo en menores de cinco años de edad	Usual	Usual, frecuente en menores de un año	Común, pico en la mitad de la primera década	Media: seis meses	Variable
Duración de la fiebre	3-4 días	5-7 días	1-3 días	4-7 días	7-21 días
Periodicidad de los episodios	Cada 3-6 semanas, media de 28 días	Cada 14-28 días (en general, 21 días)	Irregular: semanas, meses o años	Cada 4-8 semanas, o intervalos irregulares Gatillo por inmunización	Irregular
Sintomatología	Faringitis, estomatitis aftosa, adenopatía cervical, cefalea (en 2/3 de los casos), dolor abdominal, náuseas y vómitos (en 1/3 de los casos)	Úlceras, gingivitis, periodontitis, OMA, sinusitis, celulitis, peritonitis y sepsis por bacilos gram-negativos y <i>Clostridium</i>	Poliserositis, erisipela-like, exantema, dolor y edema de escroto	Linfadenopatía, cefalea, escalofríos, dolor abdominal, vómitos, diarrea, artralgia, máculas, pápulas, nódulos y esplenomegalia	Mialgia migratoria, conjuntivitis y edema periorbitario

CUADRO 1-7. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES EN PACIENTES CON FIEBRE PERIÓDICA (CONT.)

Parámetros	PFAPA	Neutropenia cíclica	Fiebre mediterránea familiar	Deficiencia de mevalonato cinasa	TRAPS
Laboratorio	Neutropenia leve, aumento de ERS y PCR	Neutrófilos < 200, 3-5 días por ciclo (antes de la fiebre)	Aumento de reactantes de fase aguda	Aumento de reactantes de fase aguda, descenso de colesterol, aumento de IgA e IgD	Aumento de reactantes de fase aguda
Tratamiento	Cimetidina, corticoides, amigdalectomía	GCSF, cuidado periodontal, tratamiento agresivo	Colchicina	Anti-IL-1, anti-TNF, corticoides	Anti-IL-1, anti-TNF

PFAPA, síndrome de fiebre periódica, aftas, faringitis y adenitis (por sus siglas en inglés); TRAPS, síndrome periódico asociado al receptor del factor de necrosis tumoral (por sus siglas en inglés); GCSF, factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (por sus siglas en inglés); OMA, otitis media aguda; ERS, eritrosedimentación; PCR, proteína C reactiva; IL-1, interleucina 1; TNF, factor de necrosis tumoral (por sus siglas en inglés); IgA, inmunoglobulina A; IgD, inmunoglobulina D.

Modificado de Kalpana M, Edwards K, Shapiro E. Prolonged, recurrent and periodic fever syndromes. En: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 5.º ed., Elsevier. 2018:117-28.

PUNTOS CLAVE

- ✓ En la orientación diagnóstica de la fiebre de origen desconocido, hay que tener en cuenta que se deba a la duración más prolongada de una enfermedad común que a una enfermedad rara.
- ✓ Las pruebas complementarias deben solicitarse en función de la anamnesis y el examen físico.
- ✓ Es fundamental un diagnóstico diferencial razonado de las etiologías más probables.
- ✓ El tratamiento de la fiebre de origen desconocido de un paciente en buen estado general no representa una urgencia y puede interferir con el diagnóstico, por lo que no debe indicarse antes de tener la certeza diagnóstica.
- ✓ Las infecciones virales repetidas son las causas más frecuentes de fiebre recurrente, aunque se debe valorar la posibilidad de etiología autoinflamatoria.
- ✓ El síndrome autoinflamatorio más frecuente es la fiebre mediterránea familiar.

BIBLIOGRAFÍA

- Arisoy ES, et al. Hepatosplenic cat-scratch disease in children: selected clinical features and treatment. *Clin Infect Dis.* 1999;28:778-84.
- Attard L, et al. Overview of fever of unknown origin in adult and paediatric patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2018;36(S110):S10-S24.
- Blanco JR, et al. Enfermedades producidas por Bartonella spp. *Enferm Inf Micr Cl.* 2005;23(5):313-20.



- Bleeker-Rovers CP, et al. A prospective multicenter study of fever of unknown origin: the yield of a structured diagnostic protocol. *Medicine (Baltimore)*. 2007;86:26-38.
- Chantada G, Bologna R, Casak S, et al. Children with fever of unknown origin in Argentina: an analysis of 113 cases. *Pediatr Infect Dis J*. 1994;13(4):260-3.
- Chow A, Robinson L. Fever of unknown origin: a systematic review. *World J Pediatr*. 2011;7:5-10.
- Efstathiou SP et al. Fever of unknown origin: discrimination between infectious and non-infectious causes. *Eur J Intern Med*. 2010;21:137-43.
- Jacobs RF, et al. *Bartonella henselae* as a cause of prolonged fever and fever of unknown origin in children. *CID*. 1998;26:80-4.
- Jhaveri R, Shapiro E. Fever without localizing signs. En: *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, 5th Edition, Elsevier. 2018:115-17.
- Kalpana M, Edwards K, Shapiro E. Prolonged, recurrent and periodic fever syndromes. En: *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, 5th Edition, Elsevier. 2018:117-28.
- Lohr JA, et al . Prolonged fever of unknown origin. *Clin Pediatr (Phila)*. 1977;15:768-73.
- Marshall GS, et al. Prolonged and recurrent fevers in children. *J Infection*. 2014;68:583-93.
- Mc Clung HJ, et al. Prolonged fever of unknown origin in children. *Am J Dis Child*. 1972;124:544-50.
- Pizzo PA, et al. Prolonged fever in children: review of 100 cases. *Pediatrics*. 1975;55:468.
- Prutsky G, et al. Treatment outcomes of human bartonellosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Inf Dis*. 2013;17:e811-e819.
- Tsukahara M, et al. *Bartonella henselae* infection as a cause of fever of unknown origin. *J Clin Microbiol*. 2000;38:1990-1.

CAPÍTULO 2: INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDAS

Guadalupe Pérez y Claudia Sarkis

Introducción

Las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) son procesos infecciosos que comprometen la capa epidérmica de la piel, sus anexos y los tejidos subyacentes.

Este tipo de infecciones suele ser un motivo de consulta frecuente en la práctica ambulatoria y en las guardias pediátricas, ya que es una patología que predomina en los niños. Los objetivos de este capítulo son brindar al pediatra una guía para el diagnóstico y el tratamiento adecuado para las IPPB y remarcar los signos de alarma ante una IPPB grave.

Clasificación

Según el sitio de infección, se clasifican en impétigo y foliculitis (epidermis), erisipela y forúnculo (epidermis y dermis), celulitis (tejido celular subcutáneo) y celulitis necrosante (tejido celular subcutáneo hasta la fascia muscular) (figura 2-1).

Patogenia de las IPPB

El compromiso infeccioso de la piel y sus anexos puede ser primario o ser secundario a enfermedades sistémicas. Las IPPB suelen producirse por inoculación directa de los microorganismos presentes en la flora habitual de la piel o por traumatismos con elementos contaminados con patógenos específicos. Es por ello que *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* son los principales agentes etiológicos identificados en este tipo de infecciones.

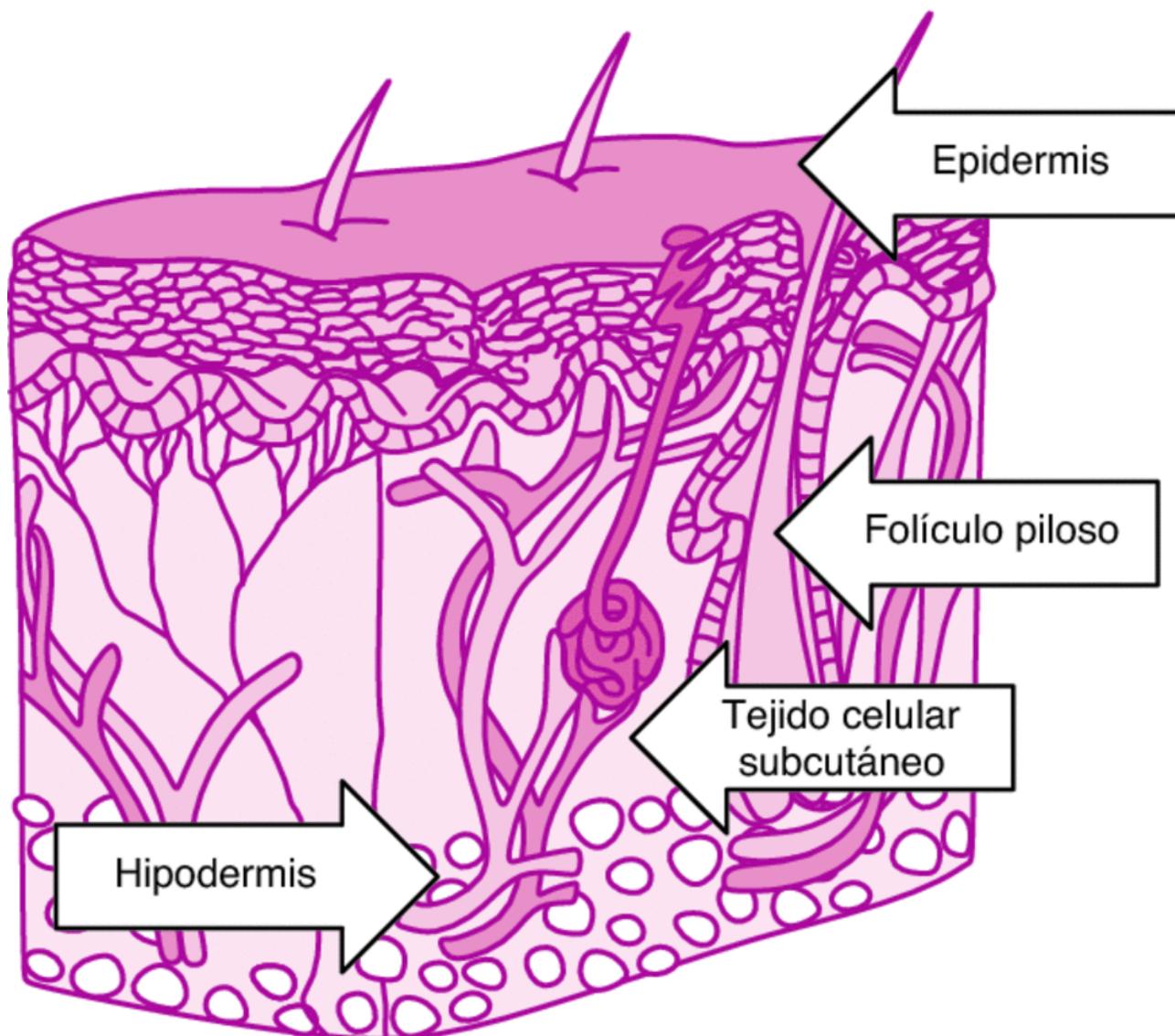


Fig. 2-1.
Estructuras de la piel.

Desde hace décadas, se reporta en nuestro medio el predominio de las infecciones por estafilococos de la comunidad resistentes a la meticilina (SAMRac, por sus siglas en inglés). Estudios realizados en el Hospital Garrahan informan una prevalencia del 60-70% de este microorganismo en las IPPB.

El antecedente de contacto con animales, traumatismos en agua contaminada, mordeduras de animales o quemaduras deben hacer sospechar etiologías específicas.

Según el tipo de lesión, también deben considerarse, aunque son mucho menos frecuentes, las etiologías virales, micóticas y parasitarias.

Otro mecanismo de producción de las lesiones de piel puede ser mediado por toxinas, como es el caso del síndrome de la piel escaldada o inmunológico.

Enfermedades sistémicas graves, como la endocarditis infecciosa o la meningococemia suelen manifestarse con lesiones en piel que deben ser identificadas por el pediatra para el tratamiento oportuno.

Manifestaciones clínicas

Malena

Malena tiene 10 años, es una niña previamente sana, sin antecedentes de infecciones graves. Hace una semana presentó lesiones de varicela, tuvo dos días de fiebre y luego el cuadro se resolvió, pero, cinco días después, reapareció la fiebre.

Malena es traída a la guardia por su padre, preocupado por la reaparición de la fiebre, y por un dolor intenso en la pierna izquierda que comenzó el día anterior, al golpearse mientras andaba en bicicleta, y que empeoró en las últimas horas.

Al examen físico, la niña se encuentra con taquicardia, pálida y conectada. Las lesiones de la varicela están en estado costroso. Solo llama la atención una placa de edema y eritema en el muslo izquierdo. No se palpan colecciones subyacentes, solo un ligero aumento de la consistencia en casi toda la extensión de los músculos cuádriceps. La flexión de la pierna está limitada por el intenso dolor.

Dada la desproporción entre el dolor y el compromiso sistémico, se decide su internación para estudio.

Malena tiene el antecedente de la varicela reciente. Esta enfermedad suele presentar complicaciones infecciosas que siempre deben tenerse en cuenta. La más habitual es la sobreinfección bacteriana de las lesiones. Los microorganismos que se asocian con mayor frecuencia son *S. aureus* y *S. pyogenes*.

La sobreinfección puede presentarse como impétigo y muchas veces es difícil de distinguir de lesiones causadas por el virus de varicela.

Otra complicación es la celulitis, en la que se observa inflamación alrededor de la piel que rodea la vesícula de varicela. Pueden presentarse también linfadenitis y abscesos subcutáneos.

La varicela gangrenosa es una complicación grave, causada con frecuencia por *S. pyogenes*. La piel alrededor de alguna lesión se torna eritematosa y dolorosa, el eritema se extiende rápidamente mientras su color se oscurece, el edema se incrementa y puede producirse fascitis necrosante. La circulación de cepas virulentas de estreptococo beta hemolítico del grupo A puede dar como resultado infecciones invasivas muy graves, que pueden sospecharse cuando se observa un eritema eritematomaculoso agregado al de la varicela. Estos cuadros son causa de un alto número de hospitalizaciones y muertes de niños.

Las situaciones de alarma en niños con varicela son:

- Varicela hemorrágica.
- Monomorfismo lesional.
- Reaparición de la fiebre.
- Celulitis.

- Segundo caso familiar.
- Fiebre alta y persistente (más de 72 horas con más de 39 °C).
- Eritema acompañante.
- Huésped inmunocomprometido.
- Varicela en adultos, adolescentes y embarazadas susceptibles.

Otras formas clínicas más frecuentes y menos graves de las IPPB son las superficiales. En estos casos también puede haber fiebre, pero el estado general está conservado. Las principales formas de presentación son el impétigo, la erisipela, la celulitis, la foliculitis y el forúnculo.

Impétigo

El impétigo suele presentarse en la edad preescolar, en las estaciones de primavera y verano. Los pacientes presentan pápulas pequeñas que progresan de forma rápida a lesiones vesiculares o pustulosas que comprometen solo la epidermis. Estas lesiones se destechan con facilidad y forman una costra delgada, con la que conforman la clásica lesión melicérica, por su aspecto similar a la miel. Se observa una placa eritematosa subyacente. Esta infección afecta en forma característica la región cercana a la boca y a las narinas, aunque puede haber diseminación por contacto a otras áreas como el cuello y los miembros. Desde el punto de vista clínico, se distinguen dos tipos de impétigo, según las características clínicas de la lesión dermatológica: bulloso y no bulloso. En más del 70% de los casos se presenta como no bulloso. Sin embargo, se debe reconocer la forma bullosa para evitar confundirla con otras lesiones ampollares de la piel (varicela, síndrome de Steven-Johnson).

El impétigo bulloso es similar al anterior solo que, al confluir, las vesículas forman una gran bulla con contenido amarillento que, cuando se rompe, es reemplazada por una costra melicérica.

Dado que se trata de una lesión superficial, no presenta síntomas sistémicos asociados, excepto en el recién nacido.

S. pyogenes es el agente productor del impétigo; sin embargo, con menor frecuencia, puede estar presente el *S. aureus*.

Existen descripciones de brotes epidémicos de impétigo asociado a glomerulonefritis posinfecciosa. Es por ello que deben recordarse las complicaciones tardías de esta infección.

Erisipela

La erisipela es la infección de la dermis superficial que compromete los vasos linfáticos. La lesión característica se presenta en las piernas o en la cara como una placa eritematosa, edematizada, muy dolorosa y de bordes netos. La induración de la piel es lo que le confiere el aspecto en “cáscara o piel de naranja”.

Cualquier puerta de entrada pequeña en la superficie cutánea predispone a la erisipela; sin embargo, se presenta con más frecuencia en regiones edematizadas (por compromiso linfático o edema por hipoalbuminemia).

Las lesiones de erisipela pueden progresar en forma rápida y comprometer el estado general.

El cultivo del material obtenido por punción aspiración de la periferia de la lesión permite identificar a *S. pyogenes* como agente etiológico. Además, en la literatura se describen, con menor frecuencia, otros estreptococos (de los grupos C o G) y bacilos gramnegativos.

Foliculitis y forúnculo

La foliculitis es la infección superficial del folículo piloso. Se presenta como pequeñas pápulas o microvesículas que confluyen alrededor de un folículo piloso. En forma característica afecta las regiones del cuero cabelludo, axilas, región perianal y miembros inferiores. El síntoma cardinal es el dolor intenso. No suelen presentar síntomas de infección sistémica.

Cuando las lesiones progresan a pequeños nódulos inflamatorios subcutáneos, la lesión se denomina forúnculo. En ocasiones, estos nódulos subcutáneos confluyen en una lesión que se denomina carbunco.

El principal agente etiológico es *S. aureus*, aunque hay formas asociadas a *Pseudomonas aeruginosa* o *Haemophilus influenzae*.

Celulitis

La celulitis es la infección del tejido celular subcutáneo y la dermis subyacente. Se presenta como un área mal definida de edema, eritema y aumento de la temperatura.

Suele estar presente el antecedente de traumatismo local o lesiones de la piel. La etiología es variable, según la edad del paciente y sus antecedentes.

En las celulitis sin absceso pueden identificarse *S. aureus* y *S. pyogenes*. En nuestro país, desde hace dos décadas, en este tipo de lesiones predomina SAMRc.

S. pneumoniae y *H. influenzae* pueden estar involucrados en cuadros de celulitis, sobre todo en niños menores de tres meses, en inmunocomprometidos y en no inmunizados.

A diferencia de las anteriores, la celulitis suele estar acompañada de fiebre, escalofríos y síntomas de compromiso sistémico.

En ocasiones, la placa de celulitis progresa a una colección purulenta de tamaño variable. La lesión se torna muy dolorosa y se observa un área central de contenido purulento y color amarillento. La gravedad de estas lesiones depende de las características del huésped, la localización y la progresión.

Heridas por mordedura

Las heridas por mordeduras son una causa frecuente de consulta a la guardia en la edad pediátrica. Ante una lesión por mordedura, se debe investigar el animal que produjo la lesión y el estado de vacunación del paciente y del animal involucrado. Los agentes etiológicos en este tipo de lesiones varían según la especie a la que pertenece el animal que produjo la herida (cuadro 2-1).

Cuadro 2-1. Esquema antibiótico utilizado para los pacientes que presentan IPPB asociado a mordeduras

ANIMAL	MICROORGANISMO	ANTIBIÓTICO RECOMENDADO	ALTERNATIVA
Perro	<i>Pausterella canis</i>	Ampicilina-sulbactam	Clindamicina + ciprofloxacina
Gato	<i>Staphylococcus aureus</i>	Amoxicilina-ácido clavulánico	Doxiciclina
	Anaerobios		
Ser humano	<i>Streptococcus viridans</i>	Ampicilina-sulbactam	Clindamicina
	<i>S. aureus</i>	Amoxicilina-ácido clavulánico	Ciprofloxacina
	<i>Corynebacterium spp</i>		
	<i>Eikenella corrodens</i>		
	<i>Bacteroides spp</i>		

Cuadro de elaboración propia.

Diagnóstico

Para el diagnóstico de las IPPB, son fundamentales la anamnesis, el examen físico y los análisis de laboratorio.

Anamnesis

En la evaluación inicial del paciente se deberán tener en cuenta la edad, los antecedentes del paciente, las características de la lesión (profundidad, el tiempo de evolución, localización y extensión), y el estado clínico y hemodinámico del niño.

Un paciente con compromiso sistémico por una IPPB tiene un cuadro potencialmente grave y requiere particular atención por el médico tratante.

Se debe investigar sobre el mecanismo de producción de la lesión para inferir los microorganismos involucrados: varicela, traumatismo asociado, presencia de cuerpo extraño o quemaduras, entre otros.

También es importante identificar la presencia o no de factores de riesgo para IPPB graves, inmunocompromiso y contacto con animales o materiales contaminados (agua estancada, tierra, etc.).

Malena (cont.)

Malena presenta el antecedente de varicela y dolor intenso. Se debe considerar siempre la posibilidad de una infección grave cuando el dolor es desproporcionado, aunque no se

observe una lesión extensa.

Los médicos que evalúan a Malena consideran los diagnósticos diferenciales de miositis frente a celulitis grave, motivo por el cual deciden su internación.

Se toma una muestra de sangre periférica para hemograma, coagulograma, función renal y hepática, hemocultivos x 2 y se inicia tratamiento antibiótico empírico en la guardia.

Se solicitan, además, evaluación por ortopedia y traumatología, radiografía y ecografía de la pierna comprometida para determinar la profundidad y grado de compromiso de los tejidos blandos.

El hemograma muestra leucocitosis con neutrofilia, y la función renal y hepática están conservadas, aunque Malena presenta duplicación de los valores normales de transaminasas hepáticas. Se asume que las alteraciones del laboratorio pueden adjudicarse al cuadro de infección sistémica que presenta la niña.

Diagnósticos diferenciales

Si bien las IPPB son prevalentes en la población pediátrica, ante la presencia de lesiones cutáneas deben considerarse otras etiologías. Ya se mencionaron las infecciones sistémicas como la meningococemia o las embolias sépticas, infecciones virales sistémicas como las enfermedades eruptivas típicas, pero también pueden encontrarse manifestaciones dermatológicas de patologías reumatológicas, alérgicas o tóxicas.

** Debe evaluarse siempre el compromiso general, hemodinámico y la presencia de signos o síntomas sistémicos de afectación. En todos los casos, el examen físico riguroso y la inspección de toda la superficie de la piel permitirán un diagnóstico adecuado.*

Malena (cont.)

En el área de emergencias, se solicita una ecografía de partes blandas para evaluar la profundidad de la lesión. La ecografía muestra edema muscular con despegamiento perióístico. Luego de la evaluación por traumatología, se decide que Malena requiere exploración en quirófano para drenaje y toilette.

Estudios por imágenes y de laboratorio

La mayoría de las IPPB no requieren exámenes complementarios.

Cuando la lesión presenta una colección abscedada, se debe evaluar la punción aspiración con toma de muestra para cultivo bacteriológico. Esta estrategia suele ser diagnóstica y también terapéutica.

En los pacientes menores de nueve meses o inmunocomprometidos, con infecciones con compromiso sistémico, abscesos de más de 5 cm de diámetro, infecciones profundas que requieran cirugía o celulitis necrosante, se sugiere realizar dos hemocultivos de sangre periférica. Puede existir alteración en los reactantes de fase aguda según progrese la enfermedad.

Los estudios por imágenes no suelen ser necesarios, aunque pueden ser de utilidad cuando se requiere el diagnóstico topográfico de la lesión, determinar con certeza la profundidad y extensión de las lesiones o

para orientar una conducta quirúrgica.

Para la evaluación de los tejidos blandos subcutáneos, fascia y músculo es de elección la resonancia magnética. La sensibilidad de este método para identificar tejidos blandos comprometidos supera a otros métodos complementarios. Sin embargo, suele requerir sedación y no se encuentra disponible en todos los centros asistenciales.

La ecografía es un estudio diagnóstico más accesible, tiene la ventaja de poder realizarse sin sedación y repetirse con facilidad. Permite visualizar el tejido subcutáneo y los músculos e identificar abscesos. La ecografía Doppler es, además, el método de elección para el diagnóstico de trombosis venosa que puede acompañar a las IPPB graves.

La tomografía computarizada suele reservarse para la evaluación del compromiso óseo. Al igual que la RM, en pediatría requiere sedación.

Criterios de internación

Los niños que requieren internación son los huéspedes de riesgo con IPPB y los pacientes que presentan compromiso general asociado.

Se recomienda la hospitalización de los pacientes menores de nueve meses que consulten con IPPB y de niños con inmunodeficiencias primarias o que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor.

Cuando se observan lesiones cutáneas asociadas a compromiso sistémico, los pacientes con abscesos de más de 5 cm de diámetro con indicación para cirugía deberán ser admitidos para diagnóstico y tratamiento.

Malena (cont.)

Malena permanece internada en el área de emergencias. Mientras aguarda para ingresar a quirófano, se comienza el tratamiento con ceftriaxona, clindamicina y vancomicina por sospecha de celulitis grave. Se observa un deterioro rápido de su estado general, con empeoramiento de la lesión que, al inicio, presentaba edema y eritema leves. Se observa aumento del edema en la pierna y aumento progresivo del dolor. Se registra hipotensión arterial y se inicia el tratamiento para shock: administración de oxígeno y líquidos por vía intravenosa (IV) en bolo y antibióticos también por vía IV. Una vez estabilizada, Malena ingresa a quirófano para realización de la toilette de la herida.

El diagnóstico clínico fue fascitis necrosante, una de las IPPB más graves que puede comprometer la vida del paciente y requiere tratamiento inmediato.

Fascitis necrosante

La fascitis necrosante es una lesión de rápida progresión, con alta morbimortalidad asociada. La infección compromete la piel, el tejido subcutáneo hasta la fascia superficial y, en ocasiones, la fascia profunda con compromiso de la irrigación vascular y con una progresión fulminante. En general, existe una lesión

superficial precedente (celulitis, absceso, inyección, picadura de insecto, herida quirúrgica) que se extiende en forma rápida o en forma lenta; en ocasiones puede faltar la lesión previa.

En pediatría, los principales factores de riesgo para presentar fascitis necrosante son la varicela reciente, las heridas por quemadura y, en ocasiones, el eccema atópico grave. La localización más frecuente es en los miembros.

El niño se presenta con irritabilidad, mal aspecto general y un dolor desproporcionado. Se observa edema y puede haber ligero eritema. En pocas horas, la lesión progresa con formación de ampollas que se rompen fácilmente y evolucionan a necrosis tisular por la trombosis de los pequeños vasos.

En ocasiones, esta lesión se asocia al síndrome de *shock* tóxico, que se caracteriza por el compromiso hemodinámico y el fallo multiorgánico. La mortalidad de esta forma de presentación supera el 80%.

En la mayoría de los pacientes con fascitis necrosante, el origen suele ser polimicrobiano (70-80%), por microorganismos aerobios y anaerobios y *S. pyogenes*, pero debe considerarse la presencia de SAMRac y anaerobios como *Peptostreptococcus*, *Prevotella* y *Bacteroides fragilis*. También puede ser monomicrobiana (20-30%), con *S. pyogenes* como el patógeno más frecuente. En huéspedes inmunocomprometidos o en pacientes posquirúrgicos, puede identificarse *P. aeruginosa* o *Clostridium* spp.

Tratamiento

El tratamiento antibiótico recomendado varía según el tipo de lesión, las características del huésped y la epidemiología local de las IPPB. En el cuadro 2-2 se resumen los tratamientos antibióticos recomendados según el tipo de IPPB.

En pacientes que requieran internación y con lesiones con sospecha de SAMRac como agente etiológico, se sugiere utilizar clindamicina. El uso de vancomicina se reserva para los pacientes con compromiso hemodinámico, con infecciones asociadas a los cuidados de la salud o intrahospitalarias, o cuando se sospeche el compromiso intravascular (trombosis venosa o endocarditis infecciosa).

Incisión y drenaje. En el caso de los abscesos pequeños (de menos de 5 cm de diámetro), diversos estudios exploran la efectividad del drenaje de los abscesos con tratamiento antibiótico o sin él. En casos seleccionados, la incisión y el drenaje de las pequeñas colecciones purulentas son suficientes para la curación de las lesiones. Sin embargo, el tratamiento antibiótico se asocia a menor recurrencia de las infecciones.

Cuadro 2-2. Tratamiento antibiótico recomendado según el tipo de IPPB

TIPO DE IPPB	TRATAMIENTO RECOMENDADO
Impétigo	Tratamiento local con cremas con antibiótico: Crema con mupirocina O crema con ácido fusídico
	En las infecciones que comprometen una superficie extensa se recomienda tratamiento sistémico: Cefalexina (10 días) ^a O amoxicilina-ácido clavulánico (7-10 días)
Erisipela	Penicilina por vía IV o IM (benzatlínica) Clindamicina por vía IV u oral
Forúnculo, celulitis, absceso < 5 cm de diámetro	Incisión y drenaje MÁS: Clindamicina o TMP-SMX o Cefalexina ^a o Amoxicilina-ácido clavulánico ^a
Absceso > 5 cm de diámetro	Clindamicina por vía IV u oral (10 días) TMP-SMX O tetraciclina ^b
IV, intravenosa; IM, intramuscular; TMP-SMX, trimetoprima-sulfametoxazol.	
^a Dada la prevalencia de <i>S. aureus</i> resistente a la meticilina como agente causal de las IPPB, estos fármacos no constituyen alternativas de elección en nuestro medio al momento.	
^b En niños mayores de 8 años.	
Cuadro de elaboración propia.	

Cirugía. Los procedimientos quirúrgicos de drenaje de colecciones purulentas, piomiositis, y *toilettes* extensas en el caso de la fascitis necrosante mejoran la evolución y disminuyen el tiempo hasta la resolución de las lesiones.

En los casos graves como el de Malena, los pacientes pueden requerir múltiples cirugías y drenajes.

Malena (cont.)

Malena permanece en terapia intensiva luego de salir del quirófano. A las 24 h, se informa la presencia de estreptococos en tipificación en los hemocultivos tomados el día del ingreso. Con sospecha de infección invasiva grave por *S. pyogenes*, se ajusta el tratamiento antibiótico a ceftriaxona más clindamicina y se inicia gammaglobulina por vía IV.

Malena requiere dos toilettes quirúrgicas hasta que el lecho de la lesión se observa vital.

Se identifica *S. pyogenes* en ambos hemocultivos periféricos y en las muestras obtenidas en el desbridamiento quirúrgico de la lesión. La niña permanece en terapia intensiva durante cuatro días. Debido a la buena evolución, continua su internación en sala general. Completa el tratamiento antibiótico IV y luego recibe penicilina oral por seis semanas, ya que el fémur presentaba signos de osteomielitis aguda. Egresada del hospital luego de tres semanas de internación con una valva de yeso y las heridas en proceso de granulación.

En algunos estudios, en las infecciones graves por *S. pyogenes*, como el síndrome de *shock* tóxico, el uso de gammaglobulina intravenosa durante las primeras horas del *shock* se asocia con mejor pronóstico.

Heridas por mordedura

En el caso de que se trate de una infección de una herida por mordedura, deberá valorarse dentro del tratamiento el estado de vacunación de los pacientes y del animal. Se consideran herida tetanígenas, es por ello que debe confirmarse la cobertura adecuada de vacuna antitetánica.

Además, en el caso de considerarse necesario (animales domésticos sin vacuna o sin documentación de vacuna antirrábica, y animales salvajes) debe recomendarse la vacunación antirrábica al paciente. Es de elección el uso de vacuna de células Vero (celular), ya que presenta menos efectos adversos y el esquema es más corto que con la vacuna Fuenzalida Palacios.

Martín

Martín, de 7 años, es traído a la consulta con una lesión dolorosa en el brazo derecho de dos días de evolución. Refiere que hace una semana sufrió una picadura y que se agregó fiebre hace tres días. Hace 48 horas consultó en otra institución, donde le indicaron cefalexina. No tiene antecedentes patológicos a destacar.

Al examen físico, el niño se presenta en buen estado general. Se observan cicatrices de forúnculos previos en miembros inferiores y superiores, y una lesión de 4 cm de diámetro fluctuante y dolorosa con un halo de flogosis en la cara externa del brazo derecho. La movilidad del brazo está conservada y no se observan asimetrías respecto del miembro contralateral.

Se plantearon como diagnósticos diferenciales absceso subcutáneo frente a miositis abscedada.

En la guardia del hospital, el médico que diagnosticó el absceso subcutáneo pequeño de Martín decide realizar la incisión y el drenaje de la lesión. Luego de efectuar una adecuada limpieza de la superficie de la piel, realizó una pequeña incisión de 2 mm en el centro de la lesión y el material purulento drenó en forma espontánea.

Luego de la curación de la herida, se indica clindamicina vía oral por 7 días.

Los padres de Martín le administran la clindamicina según las indicaciones, y continuaron con la curación de la herida como les enseñaron en el hospital (aplicación de paños tibios tres veces por día y lavado con jabón blanco). La lesión resolvió por completo, con una pápula pequeña e hipercrómica como lesión secuelar.

Un mes después de este episodio, Martín vuelve a la guardia por un absceso similar al anterior, pero en el glúteo. El médico que lo recibe analiza si es momento de indicar, además del tratamiento específico de la lesión, la descolonización para evitar la aparición de recurrencias.

Evolución y seguimiento

En todos los pacientes que presentan IPPB, deben realizarse recomendaciones generales para evitar la diseminación intrafamiliar. Se deben recordar las pautas generales de higiene personal diaria, la cobertura de la herida con vendajes limpios, el lavado de manos regular del paciente y sus cuidadores y la utilización de elementos de higiene individuales.

En determinadas situaciones, puede ser de utilidad la descolonización con agentes tópicos como la mupirocina o jabones antisépticos como la clorhexidina. Los beneficios de la descolonización varían según el huésped. Se ha estudiado en forma extensa la utilidad de descolonizar a los pacientes, con resultados variables. A corto plazo, se observa la erradicación de *S. aureus* de la superficie de la piel. Sin embargo, en todos los casos, se observa que, en condiciones similares, *S. aureus* vuelve a colonizar al paciente luego de transcurrido un tiempo variable.

La Sociedad Americana de Infectología recomienda la descolonización a los pacientes que presenten infecciones por SAMR recurrentes o si son frecuentes en convivientes. También se recomiendan los baños para erradicar SAMR en los pacientes inmunocomprometidos y en aquellos que van a ser sometidos a cirugías con colocación de materiales protésicos.

Existen diferentes esquemas útiles para la descolonización de los pacientes. En los estudios, el uso de jabones con clorhexidina o hipoclorito de sodio en concentraciones variables, combinado con antibióticos tópicos como mupirocina en narinas, demostraron ser igual de efectivos.

Como conclusión, se menciona la importancia de conocer la epidemiología y el tratamiento adecuado de las IPPB, ya que representan una causa muy frecuente de consulta pediátrica. El tratamiento de sostén, antibiótico y el seguimiento permiten disminuir la morbilidad asociada a este tipo de infecciones.

Puntos clave

- ➔ Las infecciones de piel y partes blandas representan una de las principales consultas pediátricas
- ➔ *S. aureus* y *S. pyogenes* son los microorganismos más frecuentes.

- ➔ Deben identificarse los pacientes de mayor riesgo de infecciones graves para su internación y tratamiento adecuado.
- ➔ El tratamiento antibiótico adecuado dependerá de la epidemiología de cada área.
- ➔ La mejor forma de prevenir las recurrencias es tratando los factores predisponentes.

Bibliografía

American Academy of Pediatrics. *Varicella-Zoster Infections*. En: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book: Informe 2012 del Comité sobre Enfermedades Infecciosas*. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012.

Ensinck G, Casanueva E, Sguassero Y, et al. *Infecciones de piel y partes blandas en pediatría: Consenso sobre diagnóstico y tratamiento*. *Arch Argent Pediatr*. 2014; 112(1):e96-e10.

Jackson MA. *Bacterial Skin Infections*. En: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL, eds. *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2008: Chapter 66.

Liu C, Bayer A, Cosgrove S et al. *Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infections in Adults and Children*. *Clin Infect Dis*. 2011; 52 (3): e18–55.

Paganini H. *Varicela*. *Infectología Pediátrica*. Ed Interamericana. 2007. 1098-1115.

Rosanova MT, Berberian G, Ruvinsky S et al. *Infecciones por Staphylococcus aureus meticilino resistente de la comunidad. Tratamiento basado en la evidencia*. *Medicina Infantil*. 2011;XVIII(1):76-8.

Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF et al *Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America*. *Clin Infect Dis*. 2014; 59(2):e10-52.

Daum RS, Miller LG, Immergluck L et al. *A Placebo-Controlled Trial of Antibiotics for Smaller Skin Abscesses*. *N Engl J Med*. 2017;376(26):2545-2555.

Wang W, Chen W, Liu Y et al. *Antibiotics for uncomplicated skin abscesses: systematic review and network meta-analysis*. *BMJ Open*. 2018;8(2):e020991.

FIN

CAPÍTULO 3: INFECCIONES EN EL RECIÉN NACIDO

Griselda Berberian

Introducción

Las infecciones en el recién nacido requieren un enfoque particular dentro de la población pediátrica, ya que es un grupo especialmente vulnerable con mayor susceptibilidad a las infecciones. Además, en este grupo etario hay una amplia variedad de patologías infecciosas de adquisición congénita, perinatal o posnatal que pueden presentarse desde el nacimiento hasta muchos años después y que, en muchos casos, son enfermedades prevenibles.

Dentro del enfoque diagnóstico del recién nacido, se deben tener en cuenta siempre los antecedentes maternos, paternos, perinatales y familiares que pueden orientar al diagnóstico etiológico de la patología.

Durante el embarazo, la madre requiere del seguimiento obstétrico sistemático, momento en el que se solicitan, entre otros, los estudios infectológicos que serán evaluados en cada caso.

Entre las serologías básicas se incluye el estudio de la sífilis, toxoplasmosis, enfermedad de Chagas, virus de la inmunodeficiencia adquirida (VIH) y hepatitis B (VHB). El resto será solicitado según cada caso en particular. El manejo integral de la embarazada también incluye la incorporación de las vacunas y el conocimiento de las patologías infectológicas en general que tienen el potencial de ser transmitidas al niño durante el embarazo, parto, lactancia, o bien en los primeros meses de vida. Todo aquello que tenga la madre puede tener relación con su hijo, por lo que su conocimiento resulta prioritario.

* *Una práctica adecuada es realizar una evaluación ginecológica, serológica y familiar antes del embarazo para tomar las medidas de prevención adecuadas.*

El objetivo de este capítulo es brindar orientación al pediatra sobre la sepsis neonatal y las enfermedades congénitas y perinatales que se encuentran dentro de los principales motivos de consulta infectológica del niño menor de un mes.

Sepsis neonatal

Alma

Sara trae a su hija Alma, de tres días de vida, a la guardia del Hospital Garrahan por rechazo del alimento, irritabilidad, llanto constante y movimientos repentinos como “tics”, que presenta desde el primer día de vida y que no fueron considerados en su lugar de nacimiento. El día de la consulta se agrega febrícula de 37,8 °C y una convulsión tónico-clónica generalizada.

Alma es una bebé recién nacida de término, con peso de nacimiento de 3300 gramos, adecuado para la edad gestacional. Nació por parto eutócico.

Su mamá tiene 28 años de edad, no tiene antecedentes patológicos durante el embarazo, serologías negativas para VDRL, VIH, VHB, hepatitis C (VHC), chagas y toxoplasmosis, con hisopado vaginal-anal negativo para estreptococo del grupo B (EGB) realizado a las 35 semanas de embarazo.

Se decide internar a la niña con diagnóstico presuntivo de sepsis asociada a compromiso neurológico.

La sepsis neonatal es una patología que conlleva a una elevada morbimortalidad. El riesgo de sepsis neonatal precoz o temprana (SNP) es de 0,5-6,2 infecciones por cada 1000 recién nacidos vivos (RNV). El riesgo aumenta cuanto mayor es la edad gestacional. Las meningitis con cultivos positivos en niños de término son patologías aún más infrecuentes, con una incidencia de 0,01-0,02 casos por cada 1000 RNV.

* *Los casos de SNP han disminuido desde la implementación de la profilaxis antibiótica intraparto para la prevención de la transmisión vertical del estreptococo beta hemolítico del grupo B (EGB).*

Según el momento de aparición, la sepsis neonatal puede ser precoz o temprana (SNP) o tardía (SNT). La SNP es aquella que se presenta en las primeras 72 horas de vida, y está en relación a la transmisión vertical de infecciones de origen materno o perinatal. Algunos autores extienden dicho período a la semana de vida, en especial en el caso de las infecciones por EGB.

La sepsis neonatal precoz es una forma grave de infección en la que las bacterias son los agentes etiológicos más frecuentes, seguido por los virus y menos frecuentemente las infecciones fúngicas o parasitarias. Dentro del cuadro clínico de la SNP, el compromiso pulmonar es frecuente y, sin tratamiento, la mortalidad es elevada.

La sepsis neonatal tardía es aquella que se presenta luego de las 72 horas y puede ser de origen perinatal o intrahospitalaria en niños internados. La sepsis neonatal tardía, en especial aquella producida por el EGB, también puede aparecer luego de los 30 días de vida, hasta los tres meses, en cuyo caso se denomina sepsis neonatal muy tardía o tardía-tardía.

Etiología de la sepsis neonatal

A pesar de la implementación de la profilaxis perinatal para EGB y la disminución significativa de casos, los microorganismos asociados con mayor frecuencia a la SNP son, aún, el EGB (45%) y la *Escherichia coli* (29%), esta última sobre todo en niños nacidos de pretérmino. Otros patógenos menos frecuentes son la *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae* no tipificable, *Enterococcus* spp y *Staphylococcus aureus*. Otras enterobacterias también pueden producir sepsis en el recién nacido.

En el caso de la infección tardía, los agentes etiológicos más frecuentes son los cocos grampositivos. El estafilococo coagulasa negativo es el más prevalente en los niños hospitalizados. En las infecciones de la comunidad, es el microorganismo más frecuente como causa de SNP.

En el cuadro 3-1 se muestran los agentes etiológicos más frecuentes de SNP y SNT y los factores de riesgo asociados.

Cuadro 3-1. Agentes etiológicos y factores de riesgo para sepsis neonatal precoz y sepsis neonatal tardía

SEPSIS NEONATAL	MICROORGANISMO	FACTORES DE RIESGO
Precoz o temprana	Estreptococo del grupo B (EGB) <i>Escherichia coli</i> <i>Streptococcus viridans</i> Enterococos <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Colonización materna por EGB Corioamnionitis Rotura prematura de membrana (> 18 h) IU materna Parto prematuro (< 37 sem) Embarazo múltiple
Tardía	Estafilococo coagulasa negativo <i>S. aureus</i> <i>Candida albicans</i> <i>E. coli</i> Enterococos <i>P. aeruginosa</i> EGB	Prematuridad Bajo peso Uso prolongado de CVC Procedimientos invasivos Ventilación asistida Uso prolongado de ATB

IU, infección urinaria; CVC, catéter venoso central; ATB, antibióticos.

La clínica de sepsis en el recién nacido es proteiforme y va desde manifestaciones clínicas simples como el rechazo del alimento o la hiporreactividad hasta formas graves con compromiso multisistémico, con foco o sin él, por lo que es necesaria una alta sospecha clínica, en especial en aquellos que presentan factores de riesgo.

A diferencia de los niños mayores, la fiebre como marcador de infección no siempre está presente debido a la inmadurez en la termorregulación, que es mayor a menor edad gestacional y peso de nacimiento. Entre los parámetros clínicos orientadores de enfermedad grave recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) se encuentran los signos y síntomas de compromiso neurológico, respiratorio, cardíaco, gastrointestinal, dermatológico, compromiso musculoesquelético y temperatura > 37,7 °C o < 35,5 °C.

Cuidados para niños hospitalizados (OMS).



Ir al sitio

En el caso de Alma, el compromiso neurológico fue el dato clínico más relevante relacionado con la gravedad del cuadro, sumado a la presentación temprana, que tiene peor pronóstico.

En la SNP la evidencia muestra que los factores de riesgo de infección se relacionan con patologías maternas, perinatales o bien del recién nacido, como la fiebre materna, corioamnionitis, colonización por EGB, rotura prematura de membranas de más de 18 horas y el nacimiento prematuro (antes de las 37 semanas), aunque no siempre están presentes, como en el caso de Alma. En cuanto a la forma de

adquisición, la SNP suele ser secundaria a la colonización e infección uterina ascendente con microorganismos de la flora gastrointestinal y genitourinaria materna durante el trabajo de parto, con la subsecuente colonización e infección invasiva del feto. Tanto por vía ascendente como por vía hematológica, la infección puede causar un parto prematuro en cualquier momento de la gestación.

Ante la sospecha clínica de sepsis neonatal, está indicada la internación del niño, tanto para evaluación como para el tratamiento, que debe ser rápido y certero en función de la presencia de factores de riesgo y de la epidemiología local.

* *La anamnesis dirigida a los antecedentes maternos, paternos y perinatales es clave, en especial, para la orientación diagnóstica en la sepsis neonatal de adquisición temprana.*

Diagnóstico

Al ingreso, se debe realizar un examen físico minucioso y solicitar pruebas de laboratorio generales y microbiológicas (cuadro 3-2).

Cuadro 3-2

ESTUDIOS DE LABORATORIO EN LA SEPSIS NEONATAL	
Estudios microbiológicos	Cultivos (sangre, orina, LCR) Examen directo con tinción de Gram
Laboratorio general	RGB Neutrófilos/inmaduros/totales Recuento plaquetario Proteína C reactiva Procalcitonina Citocinas y receptores solubles (IL-6, IL-8, sCD-14, s-TREM)
Diagnóstico molecular	PCR para la detección de ADN bacteriano y fúngico PCR para detección viral
LCR; líquido cefalorraquídeo; RGB, recuento de glóbulos blancos; IL, interleucina; PCR, proteína C reactiva.	
Fuente: Berberian G. Sepsis neonatal. Medicina Infantil. 2014; XXI (2):170-6.	

Dentro del laboratorio general son necesarios el hemograma, el recuento de glóbulos blancos, el recuento absoluto de neutrófilos inmaduros y el índice de inmaduros sobre totales de neutrófilos. Cuando este índice es $> 0,2$ la sospecha de infección bacteriana debe ser elevada, sobre todo cuando se acompaña de un recuento total de glóbulos blancos menor de $5000/\text{mm}^3$, que además es un signo de mal pronóstico. La utilidad del hemograma es mayor luego de las 4 horas de vida.

Los reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva, los niveles de procalcitonina, haptoglobina, fibrinógeno e interleucinas 6 y 8, han sido utilizados en forma seriada con valor predictivo negativo.

Las técnicas moleculares son promisorias porque permiten la detección del microorganismo en pocas horas, así como la determinación rápida de la resistencia antibiótica, pero, por el momento, son solo metodologías complementarias del aislamiento microbiológico bacteriano y fúngico habitual. No están clínicamente validadas, por lo que los hemocultivos continúan siendo el estándar para el diagnóstico de la sepsis neonatal.

Por otra parte, estas técnicas moleculares aún son el método de elección para el diagnóstico de infecciones virales por herpes simple, citomegalovirus, enterovirus o parvovirus, entre otros.

Para el estudio microbiológico se solicitan:

- Dos hemocultivos de 0,5- 1 mL cada uno de dos sitios de extracción diferentes (se recomienda el uso de un tubo para cultivo de aerobios y otro para anaerobios, con el fin de mejorar la recuperación de especies anaeróbicas).
- Punción lumbar para análisis citoquímico, cultivo y PCR viral (para virus herpes y enterovirus, entre otros) en el niño con sospecha de meningitis o meningoencefalitis.

- Otras muestras para microbiología en función de la clínica; por ejemplo, por punción de piel y partes blandas en las celulitis, mastitis y abscesos, entre otros.

El urocultivo está indicado en todos los niños con sepsis neonatal tardía y no son necesarios en la SNP, ya que la infección urinaria es poco frecuente antes de las 72 horas de vida, salvo en el caso de pacientes con diagnóstico de uropatía congénita.

Dado que el riesgo de meningitis es alto en los recién nacidos con sepsis, la solicitud de la punción lumbar es necesaria en todos los recién nacidos con sospecha de sepsis, de preferencia antes de indicar el antibiótico, aunque hay que recordar que nunca se debe diferir el tratamiento antibiótico en el paciente crítico en espera de la punción lumbar. La punción lumbar puede evitarse en el caso de los recién nacidos asintomáticos que reciben medicación preventiva por factores de riesgo materno o que tienen dificultad respiratoria leve y transitoria con cultivos negativos.

* *Cualquiera sea el cuadro clínico, la punción lumbar debe realizarse en todo recién nacido con hemocultivos positivos.*

En el recién nacido de término, la incidencia de meningitis con confirmación microbiológica en el caso de hemocultivos negativos es muy baja, de 1 a 2 casos por 100,000 nacidos vivos.

* *El diagnóstico de certeza corresponde al aislamiento microbiológico obtenido de muestras representativas como hemocultivos, líquido cefalorraquídeo, o de otros sitios habitualmente estériles.*

Con respecto al laboratorio general y otros marcadores inflamatorios, el hemograma con el recuento total de glóbulos blancos, el índice IT, el recuento de neutrófilos, la proteína C reactiva y la procalcitonina son los más utilizados y tienen un valor principalmente predictivo negativo. Si todos estos estudios son normales, alejan la posibilidad de la etiología infecciosa (cuadro 3-3).

Cuadro 3-3. Sensibilidad y especificidad de pruebas de laboratorio bioquímico en el diagnóstico de sepsis neonatal

PRUEBA	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
RGB ^a	44	92	36	94
I:T (> 0,2)	55	74	2,5	99,2
Recuento plaquetario (> 150?000/mm ³)	22	99	60	93
Proteína C reactiva (> 1 mg/dL)	70-93	78-94	7-43	97-99,5
PCT (> 5,38 µg/mL)	83,3	88,6	83,3	88,5
IL-6 (> 100 pg/mL)	87	93	76	97
IL-8 (> 300 pg/mL)	91	93	91	97
TNF-? (> 13 pg/mL)	75	88	67	51
IAIP (? 177 mg/L)	89,5	88	95	98
PCR	96	99,4	88,9	99,8
S, sensibilidad; E, especificidad; VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo; RGB, recuento de glóbulos blancos; I:T, índice de neutrófilos inmaduros sobre neutrófilos totales; PCT, procalcitonina; IL, interleucina; TNF, factor de necrosis tumoral (por sus siglas en inglés); IAIP, proteínas inhibitoras interalfa; PCR; reacción en cadena de la polimerasa.				
^a RGB ? 5000 o ? 25000.				
Fuente: Berberian G. Sepsis neonatal. Medicina Infantil 2014;XXI(2):170-6.				

En el caso de las SNT, los marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva y la procalcitonina son aún más difíciles de interpretar. Esto se debe a que tienen baja sensibilidad y especificidad en los primeros días de vida ya que, por un lado, aumentan como respuesta de una amplia variedad de estímulos inflamatorios, incluidas la infección, asfixias y neumotórax. Por otra parte, la procalcitonina muestra un aumento fisiológico entre las 24 y las 36 horas posparto. Es por ello que los valores aislados no tienen implicancias diagnósticas y terapéuticas iniciales, pero valores normales seriados durante los primeros días alejarían el diagnóstico de infección con un alto valor predictivo negativo.

Proteína C reactiva

La proteína C reactiva se sintetiza a partir de las seis horas de exposición a un agente infeccioso y, por lo general, se altera dentro de las 24 horas siguientes, por lo que tiene escasa utilidad en la ayuda de la detección temprana de la sepsis. Los niveles suelen permanecer elevados hasta que logra el control la infección. Por este motivo, la proteína C reactiva es de utilidad como un marcador de evolución favorable que requiere evaluaciones seriadas a las 24 y 72 horas del inicio del tratamiento antibiótico. Luego de las 72 horas de vida, dos determinaciones seriadas de proteína C reactiva con persistencia de valores normales sugiere, en más de 90% de los casos y con alta especificidad, que el niño no está infectado. Esto

ayuda a minimizar la exposición a los antibióticos, así como la probabilidad de que se trate de microorganismos resistentes. Es por eso que la proteína C reactiva tiene especial utilidad en el momento de determinar de la suspensión o no de los antimicrobianos.

Procalcitonina

La procalcitonina (PCT) mostró una muy buena sensibilidad y especificidad (81 y 79%, respectivamente) pero es de alto costo y no está accesible en todas las instituciones. Además, la información es heterogénea y no hay puntos de corte determinados, por lo que no se recomienda su utilización de rutina.

Se recomienda utilizar PCT en recién nacidos con sospecha clínica de infección de inicio tardío. Los valores superiores a 0,5 ng/mL se consideran positivos para sepsis. Es importante recordar que ningún biomarcador en forma aislada provee óptimo valor predictivo positivo para la sepsis neonatal.

Alma (cont.)

Se solicita un hemograma que muestra:

- Glóbulos blancos: $17\,000/\text{mm}^3$ con 82% de segmentados
- Hemoglobina y recuento plaquetario normales.
- Proteína C reactiva: 150 mg/mL.
- Transaminasas, urea, creatinina y glucemia normales.

Se considera que estos valores de laboratorio son compatibles con infección bacteriana. Se toman, además, hemocultivos x, urocultivo por punción suprapúbica y punción lumbar con envío de muestra para análisis citoquímico, cultivo de microorganismos comunes, micobacterias y hongos. Se guarda un tubo para estudio molecular con técnica de PCR para enterovirus y virus herpes simple de tipos 1 y 2.

La punción lumbar muestra un citoquímico con $81\,000$ glóbulos blancos a predominio polimorfonuclear (85%), proteinorraquia de 1250 mg/mL, glucorraquia < 10 mg%, cultivo de LCR para citoquímico y cultivo.

Tanto el laboratorio general como el citoquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR) de Alma fueron compatibles con una infección bacteriana. La presencia de un recuento celular tan elevado en el LCR es, además, un elemento de mal pronóstico con riesgo de complicaciones.

LCR, líquido cefalorraquídeo.

Estudios por imágenes

La radiografía de tórax no es necesaria en todos los casos y solo debe ser solicitada cuando hay sospecha de patología respiratoria.

Las urgencias infectológicas solo requieren imágenes del SNC de inicio si presentan signos de foco o hay sospecha de hipertensión endocraneana. Lo más importante es actuar con rapidez y comenzar con el tratamiento antibióticos inmediatamente después de las tomas de muestras para cultivo.

Tratamiento

El tratamiento antibiótico de la infección neonatal puede dividirse en:

- Empírico: es aquel que se indica ante la sospecha clínica.
- Definitivo: es aquel dirigido a partir del aislamiento microbiológico.

Para la elección inicial, es importante considerar si la adquisición es temprana o tardía, si hay antecedentes de internaciones previas, la epidemiología local, y si presenta foco clínico al ingreso.

Sepsis neonatal precoz

Según estudios epidemiológicos realizados en Estados Unidos de América, los agentes etiológicos de la SNP no han cambiado en los últimos diez años. El EGB es aún el microorganismo que se aísla con mayor frecuencia en los recién nacidos de término o prematuros tardíos (40-45% de los casos), seguido por la *E. coli*. El resto de los casos tienen como agentes causales a otros menos frecuentes como el *Streptococcus viridans*, los enterococos, otros bacilos gramnegativos (5%), *S. aureus* (3-4%) y *L. monocytogenes* (1-2%).

En función de la epidemiología actual, el tratamiento empírico inicial para la SNP bacteriana incluye la ampicilina asociada a un aminoglucósido (en general, gentamicina). Esta es una combinación efectiva contra el EGB, otros estreptococos y enterococos y *L. monocytogenes*. Sin embargo, dos tercios de las *E. coli* que causan SNP y otros bacilos gramnegativos son resistentes a la ampicilina; aunque la mayoría son sensibles a la gentamicina. Es por eso que la combinación ampicilina/gentamicina es de elección en el caso de infecciones que no comprometen el SNC. En el caso de sospecha o confirmación de meningitis, se recomienda la asociación con una cefalosporina de tercera generación hasta obtener el resultado de los cultivos para tener una adecuada cobertura, sobre todo en el caso de meningitis por bacilos gramnegativos resistentes a ampicilina, debido a que la gentamicina no tiene buen pasaje al SNC.

Sepsis neonatal tardía

El seguimiento de la sensibilidad de los microorganismos causales de SNT es también importante ya que, en la actualidad, los estudios de vigilancia de los Centros para el Control de Enfermedades (CDC; por sus siglas en inglés) informan que 7% de las *E. coli* (1,7% del total de las SNP) fueron resistentes a ampicilina y gentamicina, por lo que el tratamiento empírico de mayor espectro podría ser considerado en los pacientes muy graves hasta el aislamiento microbiológico.

Si la SNT es de adquisición nosocomial, el tratamiento depende de la epidemiología local; el esquema más utilizado es el meropenem asociado a la vancomicina. La combinación de piperacilina/tazobactam no tiene buen pasaje por la barrera hematoencefálica, por lo que no es un tratamiento recomendado ante la sospecha de meningitis; sin embargo, el sulbactam combinado con la ampicilina logra buenas concentraciones en el LCR. El dosaje de antibióticos como la vancomicina es una herramienta fundamental para asegurar adecuadas concentraciones de fármacos durante el tratamiento y, de esta manera, evitar efectos tóxicos innecesarios.

En el tratamiento de la bacteriemia por bacilos gramnegativos en recién nacidos, y considerando la mortalidad a los 30 días, no se ha observado beneficio del tratamiento combinado con un aminoglucósido en comparación con la monoterapia con un betalactámico. Por otra parte, se observa una duplicación en el riesgo de nefrotoxicidad con la utilización del esquema combinado, salvo en los casos por *Pseudomonas aeruginosa*, en los que la terapia combinada mostró reales beneficios.

Alma (cont.)

Alma, con diagnóstico presuntivo de sepsis neonatal temprana y meningitis bacteriana por las características del LCR, comienza el tratamiento antibiótico con ampicilina + cefotaxima a dosis meníngeas en función de la edad, según consta en el vademécum del hospital. Este esquema se mantiene hasta la llegada del resultado de los cultivos, con cobertura de los agentes etiológicos principales como EGB, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* y *L. monocytogenes*.

Vademecum del Hospital Garrahan.



Ir al sitio

El reemplazo en el tratamiento empírico de ampicilina + gentamicina por ampicilina + cefotaxima se realiza para lograr una adecuada cobertura de la *E. coli* resistente a ampicilina y para asegurar un buen pasaje por la barrera hematoencefálica sumado a la cobertura del enterococo y la listeria, todo ello hasta la obtención del resultado microbiológico.

El agregado de corticoides no se recomienda en la meningitis neonatal, ya que los estudios no muestran resultados beneficiosos con su utilización.

La indicación de aciclovir como antiviral en el tratamiento empírico inicial está indicada en los casos de sepsis grave, sobre todo con compromiso hepático, pulmonar, hematológico o la combinación de dos o todos ellos con cultivos negativos, antecedentes maternos de herpes, o un recién nacido con convulsiones, meningoencefalitis o ambas, en especial a partir de la semana de vida.

Luego de iniciado el tratamiento empírico inicial, se adecua la medicación al aislamiento microbiológico y la sensibilidad antibiótica (cuadro 3-4).

Cuadro 3-4. Tratamiento antibiótico dirigido según el microorganismo causal en la sepsis neonatal

MICROORGANISMO	FÁRMACO
Estreptococo del grupo B	Penicilina o ampicilina son el tratamiento de elección, con el agregado de gentamicina hasta la negativización de los hemocultivos y LCR
<i>Listeria monocytogenes</i>	Penicilina o ampicilina son el tratamiento de elección. La monoterapia con ampicilina es adecuada. El agregado del aminoglucósido le otorga efecto sinérgico al tratamiento
Enterococo sensible a ampicilina	Penicilina o ampicilina son el tratamiento de elección, con el agregado de un aminoglucósido, que tiene efecto bactericida y posantibiótico
Enterococo resistente a ampicilina	Vancomicina con o sin un aminoglucósido
Enterococo resistente a vancomicina	Linezolid es el tratamiento de elección, con o sin un aminoglucósido
Estafilocococo coagulasa negativo resistente a la metilicina (SCNMR)	Debido a que la mayoría son resistentes a la ampicilina, la vancomicina es el tratamiento de elección. En el caso de bacteriemias persistentes, algunos autores recomiendan el agregado de rifampicina. La daptomicina y el linezolid son terapias alternativas y se reservan para situaciones especiales donde existe fallo de tratamiento
<i>Staphylococcus aureus</i>	Cefalotina es el tratamiento de elección para el SAMS sin compromiso del SNC; en caso contrario se utiliza cefotaxima. Vancomicina es el tratamiento de elección para el SAMR. Excluido el compromiso del SNC y endovascular puede utilizarse clindamicina en el caso de bacteriemia no complicada e infección de piel y partes blandas.

MICROORGANISMO	FÁRMACO
Bacilos gramnegativos (BGN)	<p>BGN sensibles a cefalosporinas: cefalosporinas según el aislamiento y la sensibilidad</p> <p>BGN + betalactamasa de espectro extendido: carbapenem es el tratamiento de elección; se puede utilizar piperacilina-tazobactam para infecciones no graves o infección urinaria</p> <p>BGNMR resistentes a carbapenémicos: el tratamiento de elección es el colistín con o sin un segundo fármaco, según la sensibilidad y los estudios de sinergia. La asociación más frecuente es colistín + meropenem para <i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de carbapenemasa (KPC) y colistín + ampicilina-sulbactam para <i>Acinetobacter baumannii</i></p> <p>Otros fármacos, como la fosfomicina podrían ser utilizados como terapia combinada en el recién nacido en situaciones especiales. La tigeciclina no se recomienda por la toxicidad y escasa experiencia en este grupo poblacional</p>
Anaerobios	Metronidazol es el tratamiento de elección, sobre todo si hay compromiso del SNC. También pueden utilizarse ampicilina-sulbactam, piperacilina-tazobactam, carbapenemes o clindamicina de acuerdo a la situación clínico-microbiológica

Modificado de: Guías de diagnóstico y tratamiento: sepsis neonatal del Hospital de Pediatría Garrahan, 2018.

Guías de diagnóstico y tratamiento: sepsis neonatal, Hospital de Pediatría Garrahan, 2018.



Ir al sitio

Resulta fundamental reevaluar, a las 48 horas, el tratamiento y la necesidad de la indicación, ya que la prolongación inadecuada del tratamiento es una de las causas principales de resistencia bacteriana. Además, es importante recordar que los niños expuestos a antibióticos tienen mayor riesgo de enterocolitis necrosante, sepsis y morbilidad que aquellos que no se han expuesto, debido quizás a la disbacteriosis inducida por estos fármacos.

Nuevos fármacos como el linezolid y la daptomicina constituyen alternativas terapéuticas reservadas para aquellos pacientes con fallo de tratamiento o resistencia a fármacos de primera línea.

Alma (cont.)

A las 24 horas se informa la presencia de cocos positivos en cadena en el LCR y en 2/2 hemocultivos. Con la confirmación del aislamiento de EGB, se adecua el tratamiento a ampicilina + gentamicina y se cumplen dos semanas de tratamiento sin complicaciones.

Cuando se revisan los antecedentes maternos, se detecta que la mamá tenía hisopado negativo para EGB, realizado a las 35 semanas del embarazo. Se interpreta que corresponde al grupo de falsos negativos (< 5%) del estudio, relacionados con la eliminación intermitente de EGB.

El aminoglucósido puede suspenderse cuando los cultivos son negativos en el niño con buena evolución clínica.

Respecto de otros tratamientos adyuvantes para el tratamiento de la sepsis como la gammaglobulina intravenosa, en una revisión Cochrane que incluyó a 7000 niños, su uso no tuvo un efecto beneficioso en la morbimortalidad de los pacientes.

Duración del tratamiento

El tiempo de tratamiento se determina en función de las características del paciente, los factores de riesgo, el momento de presentación y el aislamiento microbiológico, aunque no hay evidencia suficiente para establecer la duración exacta de los tratamientos.

En el caso de sospecha de infección con cultivos negativos y evolución favorable, se puede suspender el tratamiento a las 48-72 horas, sobre todo si el paciente tiene dos PCR negativas.

En el caso de sospecha de sepsis neonatal temprana con cultivos negativos, se recomienda un tratamiento más prolongado, de 5-7 días.

En aquel paciente con sospecha de sepsis con cultivos negativos con evolución tórpida, puede cumplir 7-14 días de tratamiento.

En el caso de mala respuesta al tratamiento con cultivos negativos, se debe evaluar un cambio de antibiótico y consultar con el Servicio de Infectología.

Para los que presentan aislamiento microbiológico, se recomienda un mínimo de 7-10 días para las infecciones bacteriémicas, 14 días para la meningitis no complicadas por cocos positivos y 21 días o 14 días desde el cultivo negativo para las meningitis por bacilos gramnegativos o complicadas. En el caso de las infecciones por estafilococo coagulasa negativo resistentes a la meticilina, el tratamiento puede acortarse a 48 horas del cultivo negativo, en especial cuando están asociadas al dispositivo luego del retiro del catéter.

El tiempo de tratamiento antifúngico depende del tiempo de negativización de los cultivos y de la presencia o no de focos secundarios. En pacientes sin complicaciones, se recomienda indicar el tratamiento por dos semanas desde el cultivo negativo. Se debe recordar siempre el retiro del catéter asociado al tratamiento antifúngico para que el resultado sea adecuado.

En el caso de las infecciones por virus herpes simple, se recomienda la administración de aciclovir durante un mínimo de 21 días para aquellos con compromiso del SNC y de 10-14 días para las formas mucocutáneas o en aquellos cuadros sin compromiso del SNC.

Es importante realizar la profilaxis secundaria postratamiento con aciclovir por vía oral durante 6 meses a 20 mg/kg/dosis cada 6 horas para la prevención de recaídas.

ALMA (cont.)

Sara, la mamá de Alma, tiene riesgo de transmisión vertical de la infección en los próximos embarazos debido al antecedente de un niño con infección por EGB.

Por este motivo, se le recomienda que no se realice nuevos hisopados de control ni tratamientos específicos, ya que la colonización es intermitente y no desaparece con el

tratamiento antibiótico. Es importante que sepa que, en los próximos embarazos, **debe recibir profilaxis intraparto** con ampicilina para la prevención de la SNP por EGB.

SNP, sepsis neonatal precoz; EGB, estreptococo del grupo B.

Es por eso que todas las madres que estén en la misma situación que Sara deben recibir, en el momento del alta de su hijo, una nota para sus obstetras con la indicación de la profilaxis intraparto para EGB en los próximos embarazos, sin necesidad de nuevos estudios de colonización.

También se indicará profilaxis intraparto para EGB con penicilina o ampicilina:

- Si la mamá tuvo infección urinaria por SGB.
- Parto prematuro del que no haya llegado a hacerse el hisopado de forma sistemática.
- Rotura prematura de membrana hasta el resultado de los cultivos en el parto prematuro.

Pronóstico y seguimiento

Las secuelas más importantes relacionadas a la meningitis neonatal son las neurológicas (20-50%) y las auditivas (5-40%). La mortalidad varía, de acuerdo a las series, entre el 5 y el 20%. El seguimiento es clínico, infectológico, neurológico y auditivo, sumado a la estimulación temprana global específica indicada para cada paciente.

Alma (cont.)

Alma tuvo buena evolución clínica y de laboratorio. La evaluación auditiva a los tres meses posmeningitis y el desarrollo madurativo fueron adecuados para la edad hasta el control de los nueve meses de vida.

Sífilis

En la actualidad, la sífilis es una enfermedad infecciosa prevenible y uno de los motivos de consulta más frecuentes en la práctica ambulatoria infectológica, a pesar de existir métodos de diagnóstico y tratamiento sencillos y de bajo costo que no han cambiado a través de los años.

A nivel mundial, varios son los motivos del aumento de los casos. En América Latina y el Caribe, donde se reportan las tasas más altas de casos, es causa de elevada morbimortalidad materno-infantil. Las cifras de seroprevalencia en embarazadas, según el país, es de 0,7- 7,2 %; y la tasa de sífilis congénita fue de 1,7 por cada 1000 recién nacidos vivos (RNV) en el año 2015.

La principal vía de transmisión es sexual y vertical, de la mamá al bebé durante el embarazo o el parto. Existen otras formas menos frecuentes, como las adquiridas por contacto directo con lesiones mucocutáneas infectantes. Por este motivo, en la población pediátrica en la que se excluye la forma congénita, la sífilis es un marcador de abuso sexual infantil.

La sífilis congénita es una enfermedad prevenible que podría eliminarse con educación para la salud, un

adecuado control prenatal y tratamiento de la embarazada infectada y sus parejas sexuales.

Desde el año 2010, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) puso como meta alcanzar una tasa de 0,5 casos de sífilis congénita por cada 1000 RNV dentro del marco de la eliminación de la transmisión vertical del VIH y de la sífilis. Este compromiso se amplió y renovó con la denominación de "enfermedades de transmisión materno-infantil plus (ETMI-plus)" en el 2016. En esta instancia, se ampliaron las medidas de prevención y control de otras enfermedades de transmisión materno-infantil como el Chagas e infecciones de transmisión sexual (ITS), como la hepatitis B, con metas al período 2016-2021. El único país que logró el objetivo de la eliminación fue Cuba, que fue certificado en el año 2015.

En la Argentina, hubo 806 casos acumulados de sífilis congénita notificados hasta la semana epidemiológica (SE) 22 de 2018, con una tasa de sífilis congénita promedio de 1,7 por cada 1000 RNV, cifras que se encuentran lejos del objetivo deseado (figura 3-1).

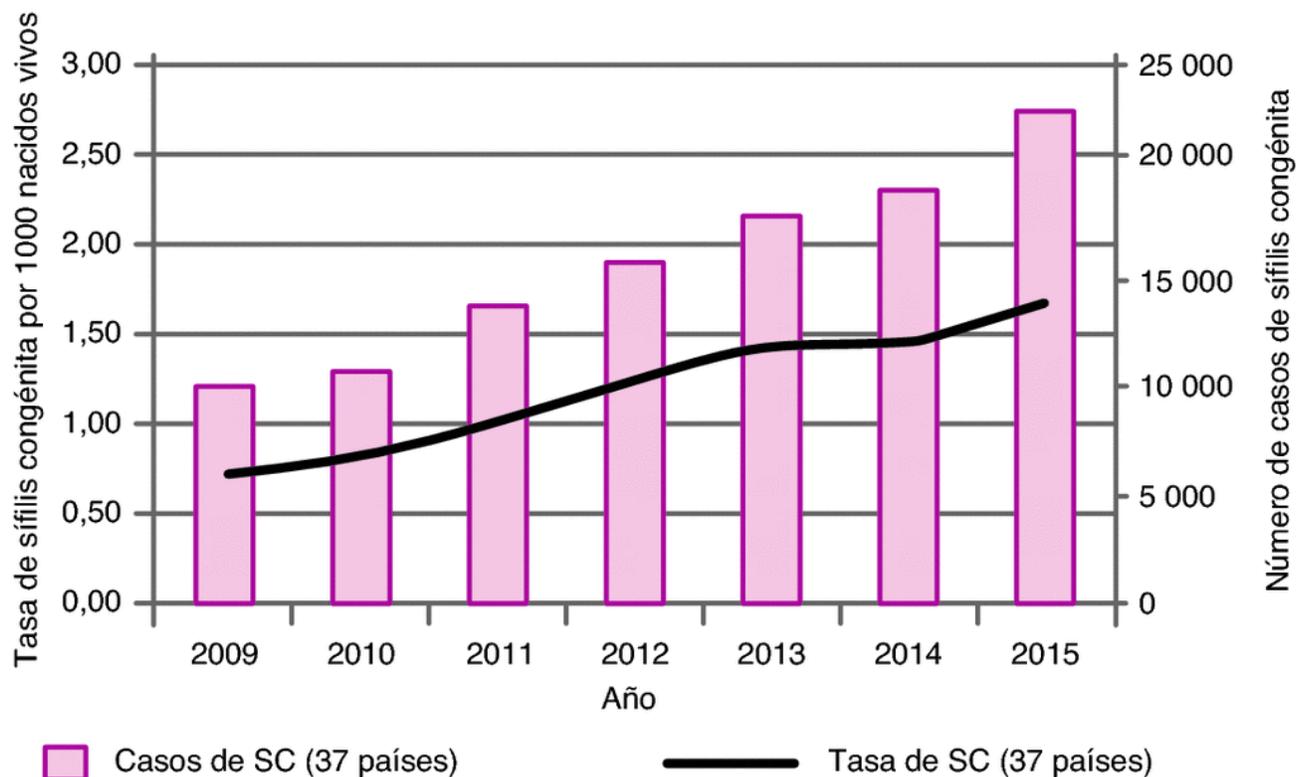


Fig. 3-1. Número de casos de sífilis congénita y tasa de incidencia por cada 1000 nacidos vivos en la Región de las Américas, 2009-2015.
SC, sífilis congénita.

Zoe

Zoe tiene seis meses de vida y la mamá la lleva a la consulta al Hospital Garrahan, porque comenzó hace dos semanas con enrojecimiento y descamación en las palmas y plantas. En varias consultas médicas previas le indicaron tratamientos locales con cremas sin observar ninguna mejoría. Una semana antes del exantema, había presentado un cuadro febril de 48 horas de evolución asociado a una faringitis que se resolvió sin tratamiento.

La mamá tiene 19 años. Zoe nació de un primer embarazo que cursó sin inconvenientes, y el

parto fue eutócico. Refiere serologías negativas durante el embarazo que no trae a la consulta actual. El papá de la niña tiene 20 años, sano, sin antecedentes de enfermedad.

Al examen físico, la niña se encuentra en excelente estado general, afebril, con crecimiento y desarrollo normal. Se observa una franca descamación en las palmas y en las plantas con una leve base eritematosa. Además, presenta eritema y descamación en la zona de la nuca, con un brote difuso tenue generalizado y una hepatomegalia que se palpa a 2 cm del reborde costal. No hay otros datos positivos al examen físico (figura 3-2 A, B y C).

Con base en el cuadro clínico de la niña, se sospecha el diagnóstico de sífilis, por lo que se solicitan serologías. Se confirma el diagnóstico con pruebas VDRL y treponémicas positivas.



Fig. 3-2 A.

Lesiones cutáneas descamativas de la sífilis.



Fig. 3-2 B.

Lesiones cutáneas descamativas de la sífilis en plantas.



Fig. 3-2 C.

Lesiones cutáneas descamativas de la sífilis en palmas.

Manifestaciones clínicas

La mayoría de los niños con sífilis congénita nacen asintomáticos. Muchas veces, esta enfermedad puede presentarse como abortos, mortinatos y recién nacidos prematuros o de bajo peso para la edad gestacional, y la presentación clínica puede ser muy variada.

La principal dificultad con el diagnóstico de sífilis es que, si la madre no tuvo un adecuado diagnóstico, tratamiento y seguimiento durante el embarazo, hecho sumado a que en su mayoría de los niños nacen asintomáticos y que algunas formas clínicas tienden a autolimitarse, es una enfermedad que podría pasar desapercibida. Por otra parte, puede presentarse tiempo más tarde con complicaciones óseas, auditivas y neurológicas, entre otras.

* *La sífilis congénita es aquella que se adquiere por transmisión vertical durante el embarazo y, de acuerdo al momento de presentación, puede dividirse en temprana o tardía, con los 2 años de edad como punto de corte entre una y otra.*

En los pacientes con sífilis congénita sintomáticos, las manifestaciones cutáneas son muy frecuentes. En un estudio realizado en el Hospital Garrahan en el período 2011-2015 se evaluaron las características clínicas de 68 niños con diagnóstico de sífilis, de los cuales 40% fueron de adquisición congénita. Entre las manifestaciones mucocutáneas, la descamación palmo-plantar fue la forma más frecuente de presentación, seguida por condilomas planos, sífilides papulares palmo-plantares, sífilides maculares, opalinas, rinitis y alopecia.

Por todo esto, es importante en todos los casos de descamación de palmas y plantas o exantemas con mala respuesta al tratamiento habitual, sospechar en secundarismo sífilítico.

En la figura 3-3 se presentan las manifestaciones cutáneas de la sífilis según su forma de adquisición,

congénita o adquirida.

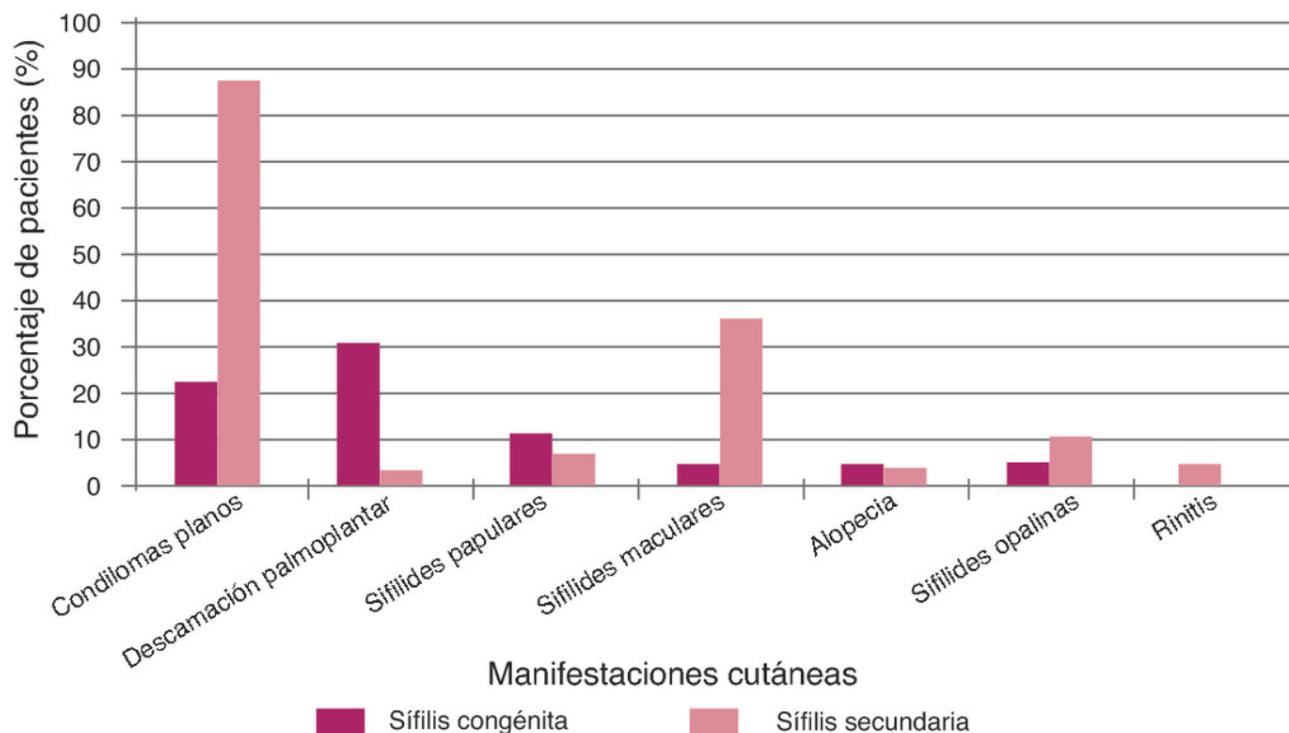


Fig. 3-3. Manifestaciones cutáneas en la sífilis congénita y adquirida.

Diagnósticos diferenciales

Entre los diagnósticos diferenciales se hallan las enfermedades exantemáticas de la infancia asociadas a descamación de palmas y plantas, como la enfermedad de Kawasaki, el exantema por parvovirus B19 y el sarampión (para las cuales Zoe no cumplía otros criterios diagnósticos).

La sífilis congénita también puede presentarse con descamación en palmas y plantas. Se debe recordar que las lesiones mucocutáneas son muy contagiosas, por lo que es muy importante examinar al niño siempre con guantes.

Estudios complementarios

La sífilis es una enfermedad sistémica, por lo que todo niño debe tener una evaluación clínica completa, radiografía de huesos largos, laboratorio con solicitud de hemograma, transaminasas, función renal, orina completa, VDRL y el resto de las serologías para ITS que pueden solicitarse a la madre. Recordar siempre el estudio de la pareja sexual.

El riesgo de neurosífilis es de aproximadamente 50%, por lo que siempre debe solicitarse la punción lumbar con envío de la muestra para el análisis citoquímico y VDRL.

Zoe (cont.)

A Zoe se le solicita un laboratorio general con hemograma, proteína C reactiva,

transaminasas, serología para parvovirus B19, sarampión y sífilis. A la mamá se le solicita serologías para sífilis, toxoplasmosis, Chagas, VIH, hepatitis B y C (que no constaban entre los análisis realizados durante el embarazo), radiografía de huesos largos y fondo de ojos, que fueron normales, excepto los estudios para sífilis que fueron positivos. Su mamá tiene una prueba TP con un valor de 42 y VDRL con un valor de 256 dils.

Los resultados de Zoe muestran hemograma y transaminasas normales, proteína C reactiva 32 mg%, serologías negativas para sarampión y parvovirus B19, prueba treponémica (TP) positiva con un valor de 30 y VDRL positiva con un valor 128 dils. Esto, sumado a la serología materna positiva, confirma el diagnóstico de sífilis congénita.

Se le realiza la punción lumbar. El LCR que presenta un citoquímico con 20 elementos, proteinorraquia de 80 mg% y glucorraquia de 50 mg%, VDRL negativa.

Punción lumbar

En los recién nacidos que tienen examen físico normal y VDRL positiva, pero con títulos menores a los maternos, la evaluación y tratamiento dependen de la historia de tratamiento materno. Si la madre no ha sido tratada o ha sido inadecuadamente tratada, deben realizarse todos los estudios. En el caso que el examen físico sea normal con VDRL negativa, el riesgo de compromiso de SNC es improbable por lo que no es necesario completar los estudios con la punción lumbar.

La evaluación minuciosa del LCR es fundamental en el estudio de la sífilis congénita, ya puede tener solo alteraciones mínimas de la celularidad o de las proteínas que podrían pasar desapercibidas. Lo más común es el aumento de la celularidad ($> 18/\text{mm}^3$) y las proteínas ($> 150 \text{ mg/dL}$ en niños de término y $> 170 \text{ mg/dL}$ en prematuros).

La VDRL es diagnóstica de neurosífilis, pero su sensibilidad es baja, por lo que su negatividad no excluye la infección. En la evaluación del LCR, la sensibilidad y especificidad de la VDRL, pleocitosis e hiperproteinorraquia son de 53 y 90%, 38 y 88%; y 56 y 78%, respectivamente.

El conocimiento de la presencia o no de meningitis asociada es un factor importante tanto para el seguimiento como para el pronóstico del niño.

Zoe (cont.)

Con el resultado del LCR (20 células/ mm^3 y proteinorraquia de 80 mg%), cualquiera sea el resultado de la VDRL, se lo asume como patológico y se diagnostica neurosífilis. Esto obliga a una nueva punción lumbar a los seis meses de vida para evaluación citoquímica y determinación de la VDRL, que en el caso de Zoe fueron negativas.

Diagnóstico serológico

Hay dos tipos de algoritmos de pruebas para el diagnóstico serológico, el que se utiliza con mayor frecuencia es aquel que incluye las pruebas no treponémicas, como la VDRL de cribado inicial y, en el caso de ser positivas, confirma el diagnóstico con las pruebas treponémicas como TP o FT-ABS.

El otro es el denominado algoritmo reverso, que utiliza un método automatizado que permite estudiar

muchas muestras en simultáneo con las pruebas treponémicas como el cribado inicial y cuantifica la VDRL en caso de ser positiva. Esta última técnica es la que se utiliza en lugares con requerimiento de gran número de muestras, ya que es un método automatizado que resulta muy útil. Tiene como ventaja la facilidad de realización y detecta algunos casos de infecciones muy recientes o bien tardías que tienen títulos muy bajos de VDRL. Tiene la desventaja de ser una metodología más cara y con riesgo de falsos positivos, en cuyo caso deben excluirse con una segunda prueba treponémica confirmatoria.

En la sífilis congénita, la TP positiva antes del año de vida corresponde a los anticuerpos maternos, por lo que la VDRL es la técnica de elección tanto para el diagnóstico como para el seguimiento del tratamiento de los niños con sospecha de sífilis.

El conocimiento de la curva serológica es importante no solo para el diagnóstico, sino que también para el seguimiento tanto de los niños como de los adultos, el descenso es lento, por lo que se espera la disminución de los títulos de VDRL en sangre a los dos o tres meses posteriores (figura 3-4).

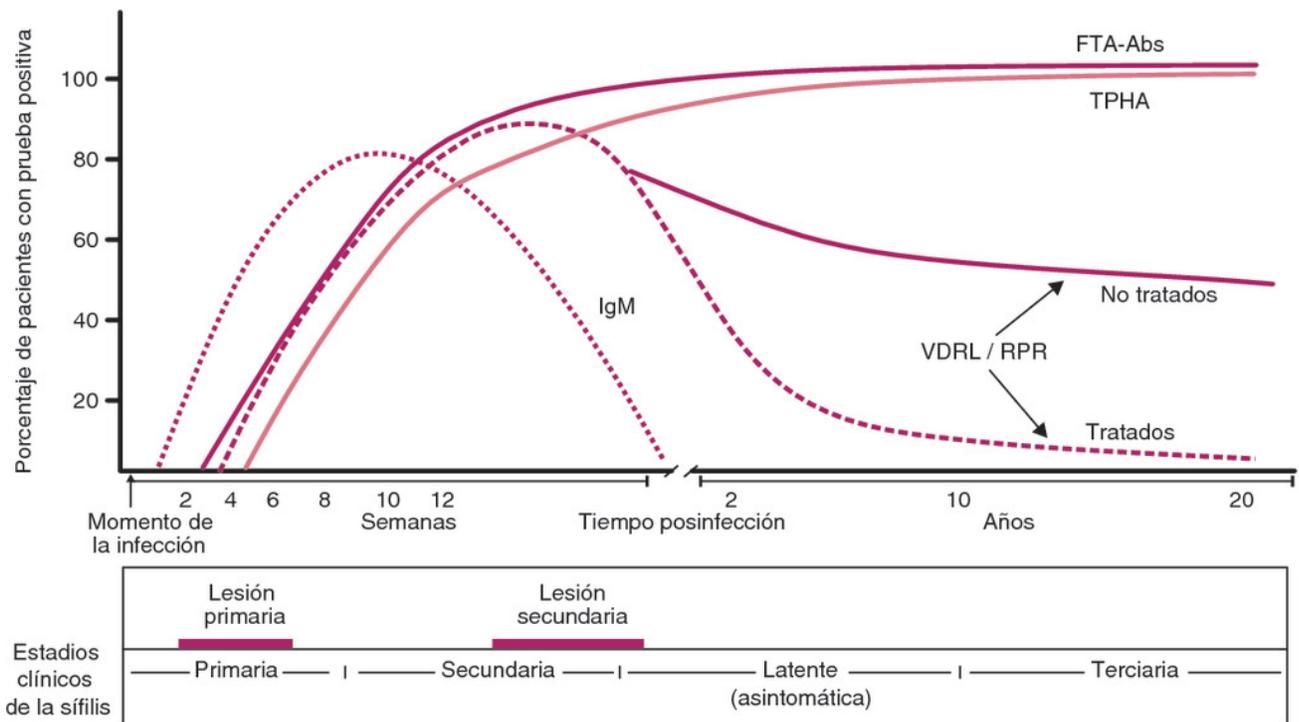


Fig. 3-4.
Curva serológica de la sífilis con tratamiento y sin él.

En el recuadro 3-1 se presentan los hallazgos clínicos, radiográficos y de laboratorio del niño con sífilis congénita temprana y tardía.

Recuadro 3-1

HALLAZGOS CLÍNICOS, RADIOGRÁFICOS Y DE LABORATORIO DEL NIÑO CON SÍFILIS CONGÉNITA TEMPRANA Y TARDÍA

Sífilis temprana (< 2 años de edad)

Hallazgos clínicos

Intraútero: aborto, prematuridad, muerte fetal o perinatal, *hidrops fetalis*, retraso de crecimiento intrauterino, bajo peso.

Posanatal: hepatomegalia, esplenomegalia, compromiso mucocutáneo, adenopatías, osteocondritis y periostitis, coriorretinitis, cataratas, glaucoma, uveítis, compromiso del SNC (convulsiones, leptomeningitis, parálisis de nervios craneanos, hidrocefalia, infarto cerebral).

Hallazgos de laboratorio

Anemia, trombocitopenia, hipoglucemia, pleocitosis y aumento de las proteínas del LCR, hepatitis e hiperbilirrubinemia.

Hallazgos radiográficos

Periostitis, osteocondritis, neumonía alba.

Otros

Síndrome nefrótico, pancreatitis, miocarditis, fiebre, diarrea por malabsorción intestinal, hipopituitarismo con hipoglucemia o diabetes insípida.

Sífilis tardía (> 2 años de edad)

Dentición: dientes de Hutchinson, molares en mora

Ojos: queratitis intersticial, coriorretinitis

Rágades

Neurológico: retraso mental, hidrocefalia, convulsiones, atrofia del nervio óptico, paresias juveniles, parálisis de nervios craneanos (compromiso del par VIII con sordera)

Osteoarticular: frente y mandíbula prominentes, deformidad en sable de tibia, maxilar pequeño, elevación del arco palatino, hipertrofia de la articulación esternoclavicular, artritis de Clutton

SNC, sistema nervioso central; LCR, líquido cefalorraquídeo.

Tratamiento

El descubrimiento de la penicilina en el año 1928 cambió la historia de esta enfermedad, que pasó a ser curable y prevenible en su transmisión.

Treponema pallidum es una bacteria sensible a la penicilina, macrólidos y tetraciclinas, entre otros. El tratamiento de elección en la sífilis congénita es la penicilina con dosis que aseguran una buena cobertura del sistema nervioso central y el tiempo de tratamiento es de 10-14 días. La dosis de penicilina G

intravenosa es de 50?000 U/kg/dosis y los intervalos entre dosis dependen de la edad:

- < 7 días: cada 12 horas.
- 7-28 días: cada 8 horas.
- 28 días: cada 6 horas.

Hay otros fármacos para el tratamiento de la sífilis como la ceftriaxona, pero no hay estudios suficientes que aseguren su seguridad y eficacia en sífilis congénita.

Prevención

La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual, por lo que es fundamental el tratamiento y seguimiento de ambos padres, así como excluir la coinfección con otras ITS como VHB, VHC y VIH.

Es importante recordar que también se debe estudiar a los hermanos del niño, si los tuviere.

Zoe (cont.)

Los padres de Zoe fueron estudiados y tratados para sífilis, el resto de las serologías fueron negativas. La niña tuvo una excelente evolución clínica con desaparición de las lesiones cutáneas a la semana del tratamiento y descenso serológico adecuado a los 2, 4, 6 y 12 meses de seguimiento. La punción lumbar del control de los 6 meses presentó un análisis citoquímico normal con VDRL negativa, lo que confirma el éxito terapéutico.

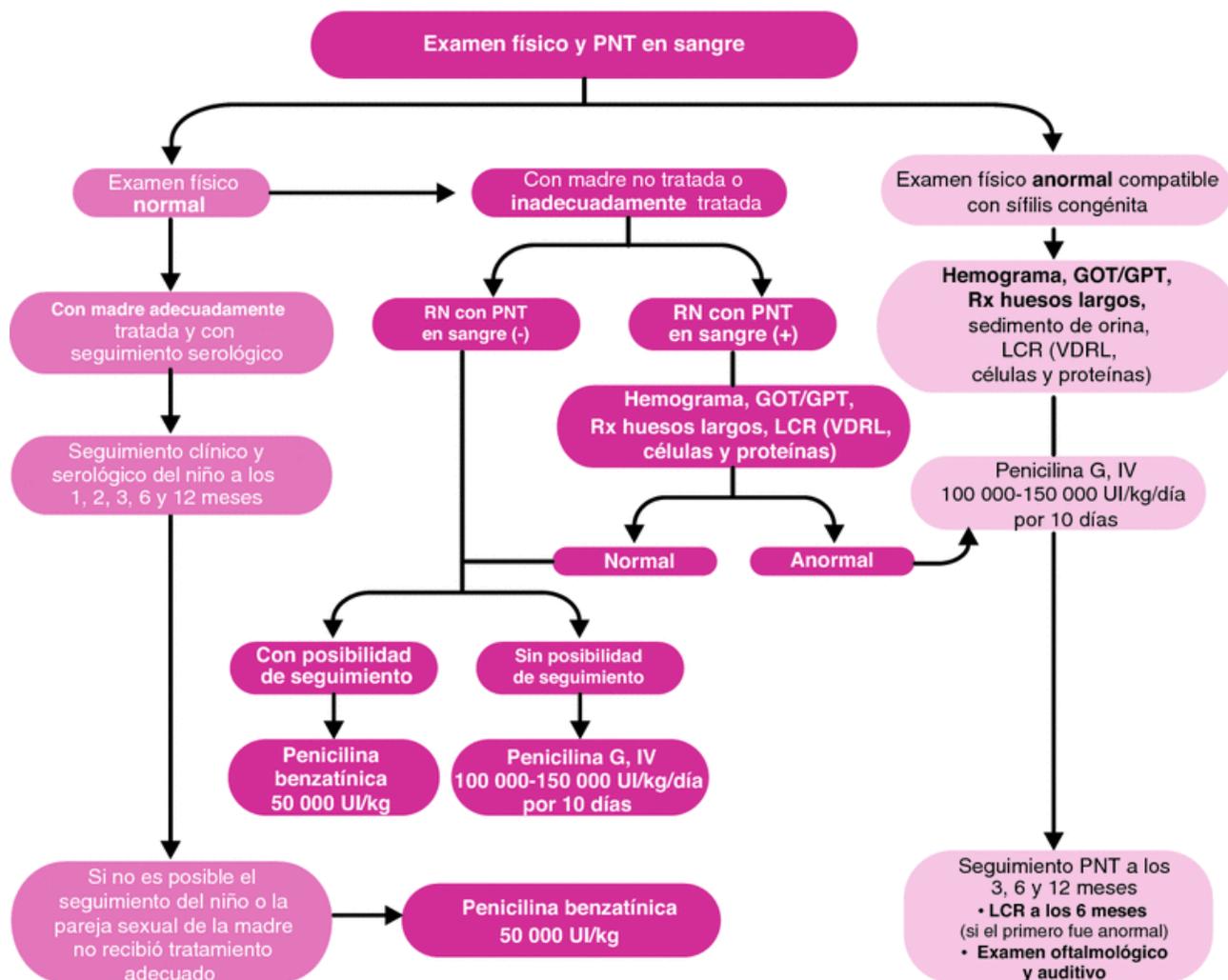
Seguimiento

El seguimiento de los recién nacidos expuestos a sífilis materna o bien con sífilis congénita (por clínica o laboratorio), depende de si recibió o no tratamiento durante el período neonatal:

- Si fue tratado, se cita a control a los 3, 6 y 12 meses.
- Si no fue tratado, se cita a control al mes y luego a los 2, 3, 6 y 12 meses.

En la figura 3-5 se muestra el algoritmo de tratamiento de la madre con serología positiva para sífilis, durante el embarazo o en una etapa posterior. Se considera tratamiento adecuado al que realmente protege al recién nacido de la infección:

- Penicilina (2?400?000 UI por vía intramuscular).
- Dosis adecuadas: tres dosis separadas por una semana en los cuadros con más de un año de evolución o evolución desconocida.
- La última dosis se indica antes del último mes del parto.
- Serología en descenso realizada cada dos meses en el seguimiento.



Se considera a la madre adecuadamente tratada cuando:

- Se realizó el tratamiento con penicilina.
- Recibió 3 dosis separadas por una semana cada una.
- Se le administró la última dosis un mes antes del momento del parto.
- Tiene control de PNT cada 2 meses y luego, durante el seguimiento, posee títulos estables o en descenso (se consideran normales los títulos de PNT que permanecen estables durante los primeros 3 meses del tratamiento y luego comienzan a descender).

Fig. 3-5.

Algoritmo de seguimiento del recién nacido hijo de embarazada con sífilis.

Secretaría de Salud de la Nación Argentina. Guía de transmisión perinatal.



Ir al sitio

Penicilina G benzatínica

La penicilina benzatínica se administra en el recién nacido por vía intramuscular, en general en la cara anterolateral del muslo. Se debe administrar con mucha precaución en menores de dos años por el riesgo de inyección intraarterial o periarterial inadvertida. Esto puede causar necrosis distal del miembro debido al compromiso vascular, ya sea por trombosis, arteritis o bien por vasoespasmo, lo que su vez causa un síndrome compartimental y necrosis distal secundarios, llamado síndrome de Nicolau. La administración adecuada, extremar las medidas de precaución y la administración en forma lenta son las medidas más importantes para su prevención.

La penicilina G benzatínica solo se administra por vía intramuscular y no atraviesa la barrera

hematoencefálica, por lo que solo está indicada en el niño expuesto asintomático.

* *La sífilis es una enfermedad de denuncia obligatoria a epidemiología, ya que el conocimiento de la evolución epidemiológica es importante para considerar al momento de tomar medidas en los sistemas nacionales de salud pública.*

Puntos clave

- ➔ La sepsis neonatal es una patología frecuente y potencialmente grave en el recién nacido, donde la intervención adecuada y oportuna mejora el pronóstico.
- ➔ El estreptococo del grupo B y la *Escherichia coli* son los agentes etiológicos más comunes de sepsis neonatal temprana, y el estafilococo coagulasa negativo es el más frecuente en la sepsis neonatal tardía, sobre todo en niños prematuros internados en las unidades neonatales.
- ➔ El diagnóstico es dificultoso ya que ninguna técnica es 100% sensible y específica para su detección y la clínica es inespecífica.
- ➔ El aislamiento microbiológico es el estándar de referencia diagnóstico, pero no siempre es positivo.
- ➔ Los biomarcadores más utilizados son la proteína C reactiva y el índice de neutrófilos maduros/totales y tienen valor predictivo negativo.
- ➔ Las bacterias no son los únicos agentes etiológicos de infección neonatal por lo que, en el caso de sepsis neonatal temprana con cultivos negativos, compromiso neurológico o bien lesiones vesiculosas mucocutáneas debe agregarse aciclovir al tratamiento empírico inicial. La prevención de la infección representa una herramienta fundamental. En la prevención de la SNP por SGB, la implementación de las guías de profilaxis intraparto permitió una reducción del 80% de la transmisión vertical.
- ➔ En la prevención de SNT, el uso de fluconazol trisemanal como profilaxis en prematuros de muy bajo peso resultó una intervención muy útil.

Bibliografía

Berberian G. Sepsis neonatal. *Medicina Infantil*. 2014;XXI(2):170-6.

Bologna R. Sífilis congénita: todavía con nosotros y en aumento. *Medicina Infantil*. 2017;XXVI (4):361-3.

Bozkaya TA, et al. Anticoagulant and vasodilator therapy for Nicolau syndrome following intramuscular benzathine penicillin injection in a 4-year-old boy. *Arch Argent Pediatr*. 2016;114(3):e184-6.

Camacho-Gonzalez A, Spearman P, Stoll B. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr Clin N Am*. 2013;60:367-89.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised Guidelines from CDC, 2010. *MMWR*. 2010;59:RR10.

Cooper J, Sanchez P. Congenital syphilis. *Seminars in Perinatology*.2018;42:176-84.

Fernandez Colomer B, Lopez Sastre J, Coto Cotallo G, et al. Meningitis neonatal. *Protocolos de atención de la Sociedad Española de Pediatría* 2008. Disponible en:  [Ir al sitio](#)

Fuchs A, Bielicki J, Mathur S, Sharland M, van den Anker JN. Antibiotic use for sepsis in neonates and children: 2016 WHO Evidence Update. Disponible en: https://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/21/applications/s6_paed_antibiotics_appendix4_sepsis.pdf

Gaschignard J, Levy C, Romain O, et al. Neonatal bacterial meningitis: 444 cases in 7 years. *Ped Inf Dis J*. 2011;30:212-17.

Izquierdo G, García P, Aravena M, et al. Hemocultivos en recién nacidos: optimizando la toma de muestra y su rendimiento. *Rev Chil Infectol*. 2018;35:117-22.

Ministerio de Salud Pública de Ecuador (MPS). Sepsis neonatal. *Guía de Práctica Clínica*. 1° ed. Quito: MSP; 2015. Disponible en:  [Ir al sitio](#)

Organización Panamericana de la Salud. ETMI-PLUS: marco para la eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH, la sífilis, la hepatitis y la enfermedad de Chagas 2017. Disponible en:  [Ir al sitio](#)

Pappas P, Kauffman C, Andes D, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(4):e1-50.

Puoppolo K, Benitz W, et al. Management of neonates born at $\geq 35 0/7$ weeks gestation with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2018;142(6):e20182894.

Shane A, Sanchez P, Stoll B. Neonatal sepsis. *Lancet*. 2017;390:1770-80.

Shane A, Stoll B. Recent developments and current issues in the epidemiology, diagnosis and management of bacterial and fungal neonatal sepsis. *Am J Perinatol*. 2013;30:131-42.

Telleria R, Dumondin V, Ciro A. Sífilis en la infancia: estudio retrospectivo en un hospital pediátrico. *Dermatol Argent*. 2017;23:2:66-72.

FIN

CAPÍTULO 4: INFECCIONES AGUDAS DE LAS VÍAS AÉREAS BAJAS

Moira Taicz

Introducción

Las infecciones agudas de las vías aéreas bajas (IRAB) son causa frecuente de hospitalización y muerte en la edad pediátrica. Además, son motivo de numerosas consultas médicas tanto en el nivel de atención primaria como de los servicios de urgencias hospitalarios.

Según la literatura internacional, el número de episodios anuales de IRAB en niños menores de cinco años y los agentes etiológicos involucrados son similares en países industrializados y no industrializados, aunque existen diferencias notorias en términos de mortalidad. Esto se debe a factores socioeconómicos y a la inequidad en el acceso a la atención médica.

La neumonía es causa de muerte en más de dos millones de niños cada año y representa entre uno y cinco fallecimientos en menores de cinco años.

El coqueluche, conocida también como tos ferina o tos convulsa, es una enfermedad respiratoria aguda muy contagiosa, y una causa importante de morbimortalidad en la infancia. Esta enfermedad es prevenible mediante la vacunación. Sin embargo, las coberturas de vacunación subóptimas, la pérdida natural de anticuerpos posvacunación y la falta de inmunidad duradera luego de la infección natural son factores que colaboran con la propagación de la enfermedad.

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa granulomatosa crónica producida por el *Mycobacterium tuberculosis*, que suele localizarse en el pulmón, aunque puede afectar otros órganos. Esta enfermedad en los niños pone de manifiesto la transmisión de *M. tuberculosis* en la comunidad, implica que hay un adulto enfermo tal vez no detectado debido a la mayor demora en la búsqueda de atención médica

Una de las medidas a implementar para disminuir el impacto de estas infecciones es el manejo normatizado de los niños afectados. Esto permite optimizar la utilización de recursos (p. ej., uso racional de antibióticos y de radiografías) y evitar el uso de medicación innecesaria y potencialmente nociva (p. ej., jarabes antitusivos).

Los objetivos de este capítulo son estudiar estas infecciones debido a su elevada frecuencia y al impacto que causan en los niños de nuestro país, y brindar elementos que favorezcan el manejo adecuado y el mejor tratamiento de estas patologías.

Neumonía aguda de la comunidad

La neumonía aguda de la comunidad (NAC) es la principal causa individual de mortalidad infantil en todo el mundo. Es responsable del 15% de todas las muertes en los menores de cinco años y, según la Secretaría de Salud, aproximadamente 1:500 niños de esa edad son hospitalizados por NAC cada año.

La tasa de incidencia anual es de 3-4 casos por cada 100 niños menores de cinco años en países no industrializados, con una tasa de internación que llega a 913 por cada 100 000 en menores de un año.

A pesar de que la implementación de medidas seguras y costo-efectivas han reducido su mortalidad en los últimos años, la NAC representa una entidad de gran importancia desde el punto de vista social y económico en todo el mundo.

A modo de ejemplo, en la Argentina las tasas más elevadas de notificación de neumonía se registran en los menores de cinco años, seguidos por el grupo de 65 y más años (figura. 4-1).

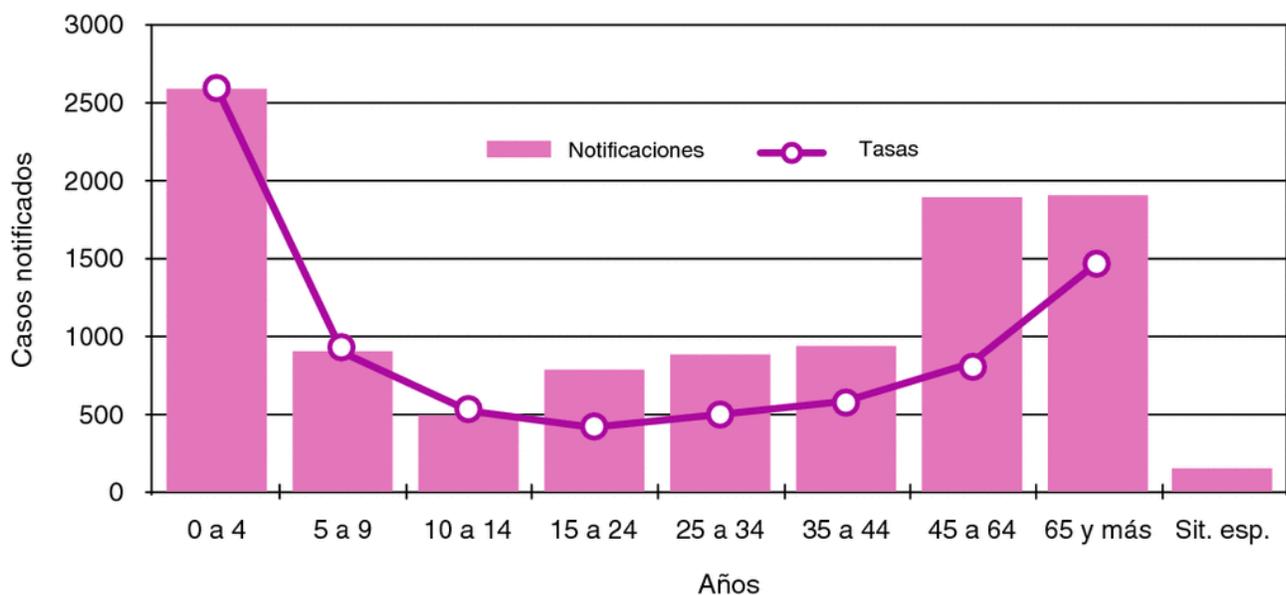


Fig. 4-1.

Neumonía de la comunidad: casos y tasas acumuladas por cada 100 000 habitantes, según grupos de edad (Argentina, semana epidemiológica 08 de 2018). Sit. esp., situaciones especiales.

Eduardo

Eduardo, de dos años de edad, es traído a la guardia del Hospital Garrahan por su mamá. Se trata de un niño previamente sano que comenzó hace cinco días con fiebre, a lo que luego se agregó dolor abdominal.

La mamá refiere que, a las 48 horas de iniciado el cuadro, consultó a su pediatra de cabecera quien lo encontró en buen estado general y no identificó el origen de la fiebre, por lo que lo citó en 48 horas con pautas de alarma. Desde ese momento, los registros de fiebre se hicieron más altos y el día previo a la consulta se agregó dolor abdominal. No tiene diarrea ni vómitos.

Al examen físico se observa un niño pálido, taquicárdico, con suficiencia cardiorrespiratoria. Se ausculta disminución franca de la entrada de aire en el hemitórax derecho y ligero tiraje subcostal. El abdomen es blando, depresible, no impresionan visceromegalias.

Se realiza radiografía de tórax, en la que se evidencia una condensación localizada en lóbulo basal derecho. No se observa derrame pleural. Se realiza saturometría y se constata hipoxemia (92% aire ambiental).

Debido a la presencia de hipoxemia, se decide la internación del niño.

A su ingreso se solicita: hemograma, hemocultivos y estudio virológico de secreciones nasofaríngeas.

Se sospecha neumonía aguda de la comunidad (NAC) y se indica ampicilina en dosis de 200 mg/kg/día cada 6 horas por vía intravenosa.

Se define como neumonía aguda de la comunidad a la infección aguda del parénquima pulmonar con signos clínicos de ocupación alveolar y radiológica de opacidad, sin pérdida de volumen; de localización única o múltiple.

* *Se considera neumonía adquirida en la comunidad cuando aparece antes del ingreso al hospital, o dentro de las 48 horas posteriores a la internación.*

A partir de ese momento, y hasta los cuatro días posteriores al egreso hospitalario, se considerará neumonía nosocomial.

Ante un paciente con sospecha clínica de neumonía, deberá realizarse una evaluación cuidadosa para determinar la necesidad de hospitalización. El reconocimiento de la neumonía grave para el manejo adecuado es esencial para prevenir las muertes relacionadas con esta entidad.

* *Según la Organización Mundial de la Salud, la presencia de tos, fiebre, taquipnea y tiraje en un niño menor de dos años, es indicadora de neumonía clínica.*

Diagnóstico

El diagnóstico de la NAC incluye la anamnesis, el examen físico y los exámenes complementarios.

Anamnesis

En el enfoque inicial de un paciente con neumonía deberán evaluarse los siguientes factores:

- Enfermedad de base: inmunodeficiencias, enfermedad neurológica que aumente el riesgo de broncoaspiración, antecedente de hospitalización.

- Tuberculosis: debido a la alta prevalencia, se debe investigar acerca de contacto intradomiciliario o escolar. De presentar antecedentes epidemiológicos, será importante evaluar a los contactos.
- Exposición a patógenos específicos:
 - ✓ Hantavirus: contacto con roedores.
 - ✓ Chlamydomphila psittaci: presencia de aves en el domicilio.
- Medio social: la imposibilidad de cumplir con el seguimiento o el tratamiento en ambulatorio determinará la necesidad de internación.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas varían según el grupo etario.

Lactantes: el cuadro puede ir precedido de una infección leve de las vías aéreas superiores a la que se agregan, en forma aguda, fiebre, dificultad respiratoria e irritabilidad. En los casos moderados a graves se acompaña de cianosis, aleteo nasal y retracciones costales. En la auscultación se evidencia disminución de los ruidos respiratorios y presencia de estertores crepitantes del lado afectado. Puede haber matidez a la percusión.

Niños y adolescentes: fiebre acompañada de tos seca. Puede haber cianosis peribucal y disminución de la movilidad del hemitórax afectado para minimizar el dolor pleurítico. Los hallazgos clínicos son retracciones, matidez y estertores crepitantes finos en el lado afectado.

Criterios de internación

Los criterios de internación en los niños con NAC son:

- Pacientes con neumonía grave, definida por hipoxemia y presencia de dificultad respiratoria.
- Lactantes menores de 3-6 meses.
- Niños con sospecha (o documentación) de NAC causada por un patógeno de alta virulencia como *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina.
- Causa social.

Diagnósticos diferenciales

El diagnóstico diferencial de las NAC incluye:

- Bronquiolitis.
- Atelectasia.
- Aspiración de cuerpo extraño.
- Insuficiencia cardíaca congestiva.

- Apendicitis.

Estudios complementarios

La radiografía de tórax no está indicada en forma sistemática para confirmar el diagnóstico en el paciente que no va a ser hospitalizado.

Se solicita radiografía posteroanterior y lateral en el paciente internado y en quien presenta dificultad respiratoria, hipoxemia o falta de respuesta al antibiótico inicial para evaluar las características del infiltrado parenquimatoso y excluir complicaciones.

Si la radiografía de tórax no es concluyente para excluir la presencia de derrame pleural, deberá realizarse ecografía de tórax o, eventualmente, tomografía computarizada de tórax.

Signos radiológicos

Las alteraciones radiográficas no siempre se corresponden con las observaciones clínicas. La consolidación radiográfica puede ser visible antes de que pueda detectarse con la exploración física.

La radiografía de tórax puede presentar infiltrados difusos, infiltrados lobares transitorios e hiperinsuflación. Si bien es impredecible la etiología con base en el patrón radiológico, la presencia de líquido en el espacio pleural orienta hacia la etiología bacteriana.

* *La resolución radiográfica del infiltrado es más lenta que la resolución del cuadro clínico. Debido a esto, no se recomienda realizar radiografías seriadas a menos que haya mala evolución.*

Exámenes complementarios durante la internación

Una vez decidida la hospitalización, se evaluará la necesidad de realizar los siguientes exámenes complementarios:

Hemograma con fórmula leucocitaria: será interpretado en el contexto de los hallazgos clínicos y de los estudios por imágenes.

Estudio virológico de secreciones nasofaríngeas (con PCR virales): el hallazgo de virus respiratorios disminuye la necesidad de prolongar el tratamiento antibiótico y de profundizar en estudios diagnósticos. Como primer paso, se realiza la inmunofluorescencia indirecta (IFI) en secreciones respiratorias para virus sincicial (VSR) respiratorio, adenovirus, influenza A y B y parainfluenza. Un resultado negativo no excluye la infección viral, ya que la sensibilidad varía según el tipo de virus (es mayor en el caso del VSR y disminuye en forma marcada para adenovirus e influenza). Por lo tanto, es conveniente hacer el estudio de PCR para adenovirus e influenza y, si fuera posible, se realizarán determinaciones de otros virus respiratorios que se encuentren disponibles por PCR (según el lugar: rinovirus, metaneumovirus).

Determinación de *Bordetella pertussis*: indicada en niños con síndrome coqueluchoide, apneas o antecedente de contacto con el microorganismo. El estudio de elección es la PCR para *B. pertussis* en secreciones nasofaríngeas.

Hemocultivos: en los pacientes internados se realizan dos hemocultivos previos al tratamiento intravenoso; su positividad es del 5-15%.

Reactantes de fase aguda (proteína C reactiva cuantitativa): pueden utilizarse, junto con los hallazgos clínicos, para evaluar la respuesta al tratamiento; sin embargo, no son útiles para predecir la etiología viral o bacteriana.

Serología para VIH: es importante la pesquisa de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana ante internaciones por cuadros infecciosos, sobre todo cuando se trata de cuadros recurrentes.

* *El diagnóstico etiológico de la NAC en los niños es complejo debido al bajo rédito de los hemocultivos, a la dificultad en la interpretación de los cultivos de esputo y a la poca disponibilidad del lavado broncoalveolar.*

Los virus son los agentes etiológicos más frecuentes en todos los grupos etarios. Puede existir etiología mixta viral-bacteriana hasta en 40% de los casos (cuadro 4-1).

Cuadro 4-1. Agentes etiológicos de neumonía aguda de la comunidad según la edad

RECIÉN NACIDO	TRES SEMANAS A TRES MESES	CUATRO MESES A CUATRO AÑOS	MAYORES DE CINCO AÑOS
Virus	Virus	Virus	Virus
Bacterias:	Bacterias:	Bacterias:	Bacterias:
Estreptococo betahemolítico del Grupo B	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>M. pneumoniae</i>
<i>L. monocytogenes</i>	<i>C. trachomatis</i>	<i>H. influenzae</i> no tipable	<i>S. pneumoniae</i>
<i>S. aureus</i>	<i>B. pertussis</i>	<i>H. influenzae</i> de tipo B	
<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>M. pneumoniae</i>	
	<i>L. monocytogenes</i>		
Fuente: Protocolos de atención Hospital JP Garrahan.			

En un estudio realizado en este Hospital, sobre 155 pacientes con diagnóstico de NAC con aislamiento microbiológico, más del 50% tenían documentación de algún virus en secreciones nasofaríngeas (VSR en su mayoría); en estos 155 pacientes, el 8,5% tuvo aislamiento de neumococo y el 7,7%, *S. aureus*.

En otro estudio realizado posteriormente en este Hospital, sobre un total de 344 pacientes con diagnóstico de IRAB, el 30% (N = 122) tuvo diagnóstico de neumonía confirmada por radiología. Se evidenció etiología viral en el 63% (N = 77/122) de las neumonías incluidas. Los virus identificados mediante IFI fueron, en orden de frecuencia: VSR, influenza, y parainfluenza. Se detectaron por PCR: rinovirus, metaneumovirus, adenovirus, influenza A e influenza B. Se detectó coinfección viral en 9,6% del total de pacientes analizados.

En referencia a la etiología bacteriana, en el recién nacido los microorganismos predominantes son los del tracto genital materno como *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli* y *Listeria monocytogenes*.

En los menores de tres meses se agregan *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* no B, *Chlamydia trachomatis* y *B. pertussis*.

S. pneumoniae es el agente bacteriano más frecuente, responsable de un tercio de las neumonías confirmadas por radiología en los menores de dos años. La prevalencia de *H. influenzae* de tipo b (Hib) es variable según la cobertura vacunal de la región.

En los mayores de cinco años, cobran relevancia otros agentes etiológicos como *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*.

En los últimos años, se ha observado el surgimiento de infecciones por *S. aureus* de la comunidad resistente a la meticilina (SAMR-co) y debe considerarse en algunas situaciones particulares: sepsis, antecedente de influenza, compromiso bilateral con derrame y lactantes menores de dos años.

Eduardo (cont.)

Eduardo evoluciona de manera favorable, sin fiebre ni requerimientos de oxígeno

suplementario a las 48 horas de internación. Se informa desarrollo de *Streptococcus pneumoniae* en los hemocultivos.

Recibe 48 horas de ampicilina por vía intravenosa en una dosis de 200 mg/kg/día y se le otorga el alta con tratamiento por vía oral: amoxicilina 100 mg/kg/día a completar 10 días. Se indica realizar control clínico con pediatra de cabecera.

Tratamiento empírico inicial

En un paciente con diagnóstico presuntivo de neumonía aguda de la comunidad, deberán considerarse las siguientes alternativas terapéuticas:

- Ampicilina o penicilina G, la elección de uno u otro será en función de la edad (menor o mayor de 5 años).
- Evaluar la indicación de cefalosporinas de tercera generación: en casos de neumonía grave, empiema en pacientes con esquema de vacunación incompleto.
- Macrólido: su asociación al betalactámico está justificada ante la fuerte sospecha de infección por *Mycoplasma* o *C. pneumoniae*, ante la falta de respuesta al betalactámico o con confirmación de dichos agentes etiológicos.
- Vancomicina o clindamicina: asociar al betalactámico en casos de sospecha de infección por SAMR (derrame pleural bilateral, aislamiento de influenza previo, sepsis). Se indicará vancomicina en caso de presentar sepsis y clindamicina en caso de pacientes estables.
- Duración del tratamiento: suele ser de 7 a 10 días. Las infecciones por SAMR pueden requerir tratamientos más prolongados (dos a tres semanas) según la evolución.

En el cuadro 4-2 se muestran las dosis e intervalos de los antibióticos utilizados en el tratamiento de las NAC.

Cuadro 4-2. Dosis e intervalos de antibióticos utilizados en el tratamiento de las neumonías agudas de la comunidad.

ANTIBIÓTICO	DOSIS	INTERVALO
Ampicilina	200 mg/kg/día	Cada 6 horas
Azitromicina	10 mg/kg/día	Cada 24 horas
Ceftriaxona	50-75 mg/kg/día	Cada 24 horas
Claritromicina	15 mg/kg/día	Cada 12 horas
Clindamicina	30 mg/kg/día	Cada 8 horas
Penicilina G	100?000 UI/kg/día	Cada 6 horas
Vancomicina	40 mg/kg/día	Cada 12 horas

Fuente: Protocolos de atención Hospital JP Garrahan.

La presencia de hemocultivos positivos no contraindica la posibilidad de completar el tratamiento por vía oral. Una vez que el paciente está en condiciones clínicas de recibir el alta hospitalaria, puede egresar siempre y cuando pueda asegurarse su adecuado seguimiento.

Criterios de alta

Los criterios de alta para los pacientes con NAC son:

- Mejoría clínica evidenciable por recuperación del apetito, de la actividad habitual, desfervescencia de la fiebre por 12-24 horas.
- Sin requerimientos de oxígeno suplementario.
- Buena tolerancia a la antibioticoterapia oral.
- Padres comprometidos con el cumplimiento del tratamiento antibiótico y seguimiento ambulatorio.

Tos ferina

Felipe

Felipe tiene cinco meses de vida, es traído a la guardia del Hospital Garrahan por su mamá, por un episodio de tos cianósica. No presenta antecedentes patológicos de relevancia. Tiene solo las vacunas del segundo mes (esquema incompleto para su edad).

La madre refiere fiebre y dificultad respiratoria progresiva de 48 horas de evolución.

Al examen físico, se encuentra en regular estado general, afebril, en suficiencia cardiorrespiratoria, pálido y con cianosis peribucal. Presenta llanto débil con quejido espiratorio. A la auscultación, impresiona hipoventilación global y rales subcrepitantes bilaterales a predominio derecho.

Se decide la internación del niño por presentar requerimientos de oxígeno.

Se realizan los siguientes exámenes complementarios:

- Hemograma: 14 230 glóbulos blancos (N 25%, L 59%, M 12%).
- Hemoglobina: 12 g/dL, recuento plaquetario de 609 000/mm³.

Se solicita radiografía de tórax frente (figura 4-2).

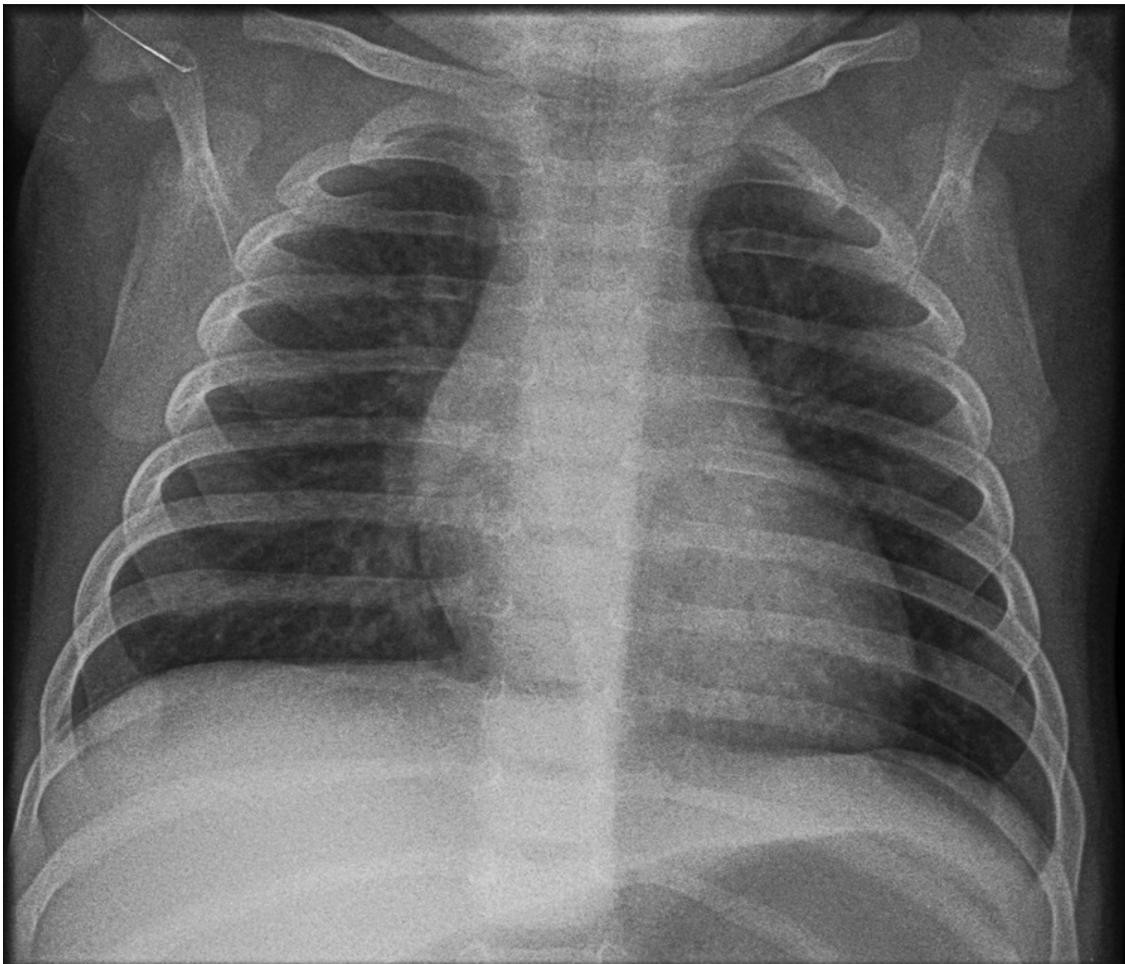


Fig. 4-2.

Radiografía de tórax de frente en la que se observa infiltrado del intersticio alveolar e hiliofugal.

Se realiza aspiración de secreciones nasofaríngeas, determinación de virus respiratorios y de *B. pertussis*.

Se toman hemocultivos y se medica en forma empírica con ceftriaxona en dosis de 80 mg/kg/día y, dada la presencia de tos cianósante, se agrega claritromicina en dosis de 15 mg/kg/día.

El niño evoluciona de manera favorable. A las 24 horas de internación se obtiene el resultado de la PCR positivo para *B. pertussis*. Ante el diagnóstico confirmado de tos ferina, se continúa con claritromicina por 10 días. Se suspende la ceftriaxona y se indica profilaxis con azitromicina a los padres del niño. Con buena evolución clínica, y sin requerimientos de oxígeno suplementario, se otorga el egreso hospitalario.

A partir del año 2003, se observó un incremento de casos de tos ferina (tos convulsa o coqueluche) en todo el país, sobre todo en menores de un año, con marcado aumento de la morbimortalidad durante 2010 y 2011. Se trata de una enfermedad respiratoria aguda, inmunoprevenible, muy contagiosa, causada por la bacteria gramnegativa *Bordetella pertussis*.

La enfermedad puede presentarse en cualquier etapa de la vida, pero causa la mayor morbimortalidad en los niños menores de seis meses.

Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico característico presenta tres fases:

- Catarral: similar a una infección de vía aérea superior leve.
- Paroxística: accesos de tos que se acompañan de estridor inspiratorio (*reprise*), con frecuencia seguidos de vómitos. La fiebre puede no estar presente.
- Convalecencia: disminución progresiva de los síntomas, puede durar varias semanas.

Puede presentar complicaciones como neumonía, convulsiones, encefalopatía y muerte.

Epidemiología

La transmisión ocurre por secreciones aerosolizadas. Ni la infección ni la vacuna protegen de por vida. La contagiosidad es máxima durante las primeras dos semanas de instalada la tos, sobre todo en la fase catarral.

Diagnóstico

En los lactantes puede encontrarse leucocitosis con linfocitosis absoluta.

Si bien el cultivo representa el patrón oro en el diagnóstico, *B. pertussis* es un microorganismo de cultivo exigente debido a que requiere condiciones especiales para su desarrollo, por lo que no es un método que se utilice de manera sistemática.

Como alternativa, se utiliza la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en secreciones nasofaríngeas. La muestra debe ser tomada en hisopo de Dacron o por aspirado nasofaríngeo. Su sensibilidad disminuye en individuos vacunados.

Laboratorio

El diagnóstico por laboratorio se realiza con: cultivo, PCR (convencional en formato *singleplex* pero *multitarget* o en tiempo real) y/o serología por ELISA.

En el cuadro 4-3 se muestra la clasificación de los casos de tos ferina.

Cuadro 4-3. Clasificación de los casos de tos ferina

CLASIFICACIÓN DE CASO	DESCRIPCIÓN
Confirmado	<p>Paciente con infección respiratoria que presenta tos de cualquier duración y con cultivo positivo para el agente causal</p> <p>Paciente con clínica compatible de tos ferina y resultados positivos en el laboratorio mediante ensayos de PCR específicos</p> <p>Paciente con clínica compatible de tos ferina y resultados positivos (seroconversión) en el laboratorio mediante ensayo serológico específico</p> <p>Paciente con clínica compatible de tos ferina y nexo epidemiológico con caso confirmado por laboratorio</p>
Probable	<p>Paciente con clínica compatible con tos ferina y sin confirmación por laboratorio (no estudiado o resultados de laboratorio no conclusivos)</p> <p>Paciente con clínica incompleta o datos insuficientes y con resultado positivo por PCR o por seroconversión.</p>
Descartado	<p>Clínica incompleta o datos insuficientes, laboratorio negativo y sin nexo epidemiológico con un caso confirmado</p>

Cuadro de elaboración propia.

Tratamiento

El tratamiento se indica en el período catarral para disminuir los síntomas; una vez establecida la tos, disminuye la diseminación de la infección. En el cuadro 4-4 se muestra el tratamiento de la tos ferina.

Cuadro 4-4. Tratamiento de la infección por *B. pertussis*

EDAD	FÁRMACOS RECOMENDADOS			COMENTARIOS Y FÁRMACOS ALTERNATIVOS
< 1 mes	Azitromicina ^a	Eritromicina	Claritromicina	Trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMX)
	10 mg/kg/día cada 24 h por 5 días	40-50 mg/kg/día cada 6 h por 14 días	No recomendada	Contraindicada en menores de 2 meses
1-5 meses	10 mg/kg/día cada 24 h por 5 días	40-50 mg/kg/día cada 6 h por 14 días	15 mg/kg/día cada 12 h por 7 días	20 mg/kg/día (SMX) cada 12 h por 14 días
> 6 meses y niños	10 mg/kg, dosis única el primer día (dosis máx.: 500 mg). Luego: 5 mg/kg/día una vez al día hasta completar 5 días	40-50 mg/kg/día cada 6 h por 14 días (dosis máx.: 2 g/día)	15 mg/kg/día cada 12 h por 7 días (dosis máx.: 1 g/día)	20 mg/kg/día (SMX) cada 12 h por 14 días
Adolescentes y adultos	500 mg el primer día; luego, 250 mg hasta completar 5 días	500 mg cada 6 h por 14 días	500 mg cada 12 h por 7 días	800 mg cada 12 h por 14 días
^a Es el macrólido de elección debido al riesgo de hipertrofia pilórica asociado a eritromicina.				
Fuente: Libro Rojo, Academia Americana de Pediatría. 31. ^a edición, 2018.				

Tratamiento profiláctico

Se indicará profilaxis a los contactos cercanos (convivientes o contactos en jardines de infantes y escuelas), cualquiera sea su estado de inmunización. El objetivo es disminuir la aparición de casos secundarios. Pasados los 21 días desde la aparición de la tos en el caso índice, la administración de profilaxis es de escaso valor y deberá ser individualizada según el riesgo de cada contacto (niños pequeños, embarazadas). Los fármacos, dosis y duración son los mismos que para el tratamiento. La administración de la profilaxis a los contactos, en especial a los niños, no debe ser retrasada debido a que la tos ferina puede ser grave y mortal para los niños pequeños.

Con el objeto de disminuir la mortalidad en lactantes (con edad insuficiente para contar con el esquema primario de vacunación completo), en febrero de 2012 recomendó la vacunación con triple bacteriana

acelular en embarazadas a partir de la semana 20 de gestación. Luego de la implementación de esta estrategia, se observó una disminución de 87% de los fallecimientos por tos ferina entre los años 2011 y 2013. En diciembre de 2013, a través de la Resolución Ministerial 2172/13, se incorporó al Calendario Nacional de Vacunación la vacuna triple bacteriana acelular para su aplicación a mujeres embarazadas.

Denuncia epidemiológica

Debe ser realizada por el profesional de la salud ante un caso sospechoso o confirmado de coqueluche a través de la Dirección de Epidemiología de la Secretaría de Salud, mediante la compleción de la ficha epidemiológica correspondiente. Para la clasificación de caso debe considerarse:

Menores de 6 meses. Toda infección respiratoria aguda, con al menos uno de los siguientes síntomas: apnea, cianosis, estridor inspiratorio, vómitos después de toser o tos paroxística.

Mayores de 6 meses hasta 11 años. Tos de 14 o más días de duración acompañado de uno o más de los siguientes síntomas: tos paroxística, estridor inspiratorio o vómitos después de la tos, sin otra causa aparente.

Mayores de 11 años. Tos persistente de 14 o más días de duración, sin otra sintomatología acompañante.

Tuberculosis

La tuberculosis (TBC) es aún uno de los mayores problemas de salud en los países no industrializados. El diagnóstico, tratamiento y manejo de esta entidad está bien descrito en adultos en todo el mundo. Las dificultades pueden surgir en la inequidad en el acceso a los servicios de salud.

En pediatría, la situación es diferente: el diagnóstico puede ser dificultoso y llevar a tratamientos innecesarios en niños con otras patologías o demoras en el tratamiento que ocasionan la muerte por TBC o secuelas graves.

A pesar de contar con los medios para el diagnóstico y tratamiento de la TBC, esta enfermedad aun representa una prioridad en salud pública en los países no industrializados.

La presencia de *Mycobacterium tuberculosis* es una condición necesaria, pero no suficiente, para que ocurra la infección en una persona. En contextos sociales desfavorables y con desigualdades en el acceso al sistema de salud, existe subdiagnóstico de esta patología, lo que implica su diseminación entre la población sana, que resulta infectada y adquiere el potencial de desarrollar la enfermedad.

La Secretaría de Salud de la Nación presentó el segundo boletín sobre tuberculosis en la Argentina, el cual revela que en el año 2017 se notificaron 11 695 casos, de los cuales el 59% se registra en individuos en edad reproductiva, de 15 a 44 años.

En su variante pediátrica y adolescente (hasta 20 años), la tasa de notificación en Argentina es de 14,4 cada 100 000 habitantes y, al comparar entre las jurisdicciones, la Ciudad Autónoma de Buenos Aires posee la tasa más elevada, con 32,9 por cada 100 000 niños.

Con relación a la mortalidad, 706 personas fallecieron en el año por esta enfermedad, lo que implica un descenso del 6,7% con respecto al período anterior. De las muertes totales, el 63% corresponde a individuos de sexo masculino.

Por otra parte, todos los casos detectados se encuentran en tratamiento, con una tasa de finalización de este del 70%.

Carla

Carla, de 10 años, es traída a la consulta al Hospital Garrahan por su hermana mayor, de 17 años. Refiere que tiene fiebre y tos desde hace tres semanas.

De la anamnesis surge que Carla presenta un cuadro de decaimiento, pérdida de peso y anorexia desde hace aproximadamente dos meses. Al comienzo lo atribuyeron a cansancio, pero al agregarse fiebre decidieron consultar en el centro de salud cercano a su domicilio. Allí le solicitaron una radiografía de tórax y le indicaron amoxicilina. La hermana no trae la radiografía realizada en esa oportunidad. Al persistir febril luego de varios días de tratamiento antibiótico, la niña es llevada nuevamente al centro de salud, pero no consiguen turno para la atención.

Carla vive en el conurbano bonaerense, junto a sus hermanos y sus padres, en una casa de material de dos ambientes. Tienen agua de red, pero no cloacas. Su mamá trabaja como enfermera y su papá tiene trabajo ocasional.

De la anamnesis dirigida surge que el año pasado recibieron la visita de un tío paterno oriundo del Noroeste del país. Poco tiempo después, supieron que había estado internado por tuberculosis.

La TBC pulmonar es la forma de presentación más frecuente en pediatría. Los niños desarrollan los síntomas aproximadamente un año después de la infección, lo que deja en evidencia la circulación de esta patología en la comunidad.

En los menores de un año, el período entre la infección y la enfermedad puede ser más breve y presentarse de forma más aguda y grave. Los menores de dos años tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad diseminada con aumento en la morbimortalidad.

En pediatría, sobre todo en los menores de 5 años, es frecuente detectar el caso índice dentro del hogar del niño. Después del contacto con el caso índice, la mayoría de los niños presentan síntomas inespecíficos: astenia, pérdida de peso y fiebre intermitente. En otros puede manifestarse como neumonía recurrente o persistente: la TBC debe ser excluida ante la falta de respuesta a los antibióticos convencionales.

Carla (cont.)

Al examen físico se observa una niña pálida, adelgazada, con suficiencia cardiorrespiratoria y afebril. En la auscultación, impresiona disminución de la entrada de aire en el hemitórax derecho.

Se realiza laboratorio que evidencia anemia y eritrosedimentación de 40 mm/hora. Se realiza prueba de la tuberculina (PPD). Se solicita radiografía de tórax (figura 4-3) y se indica la toma

de muestras de esputo para realizar baciloscopia, ante la presunción de tuberculosis.

Debido al buen estado general de la niña, se decide no internarla. Se explica la importancia de que concurra a control y a retirar los resultados de las muestras ingresadas.

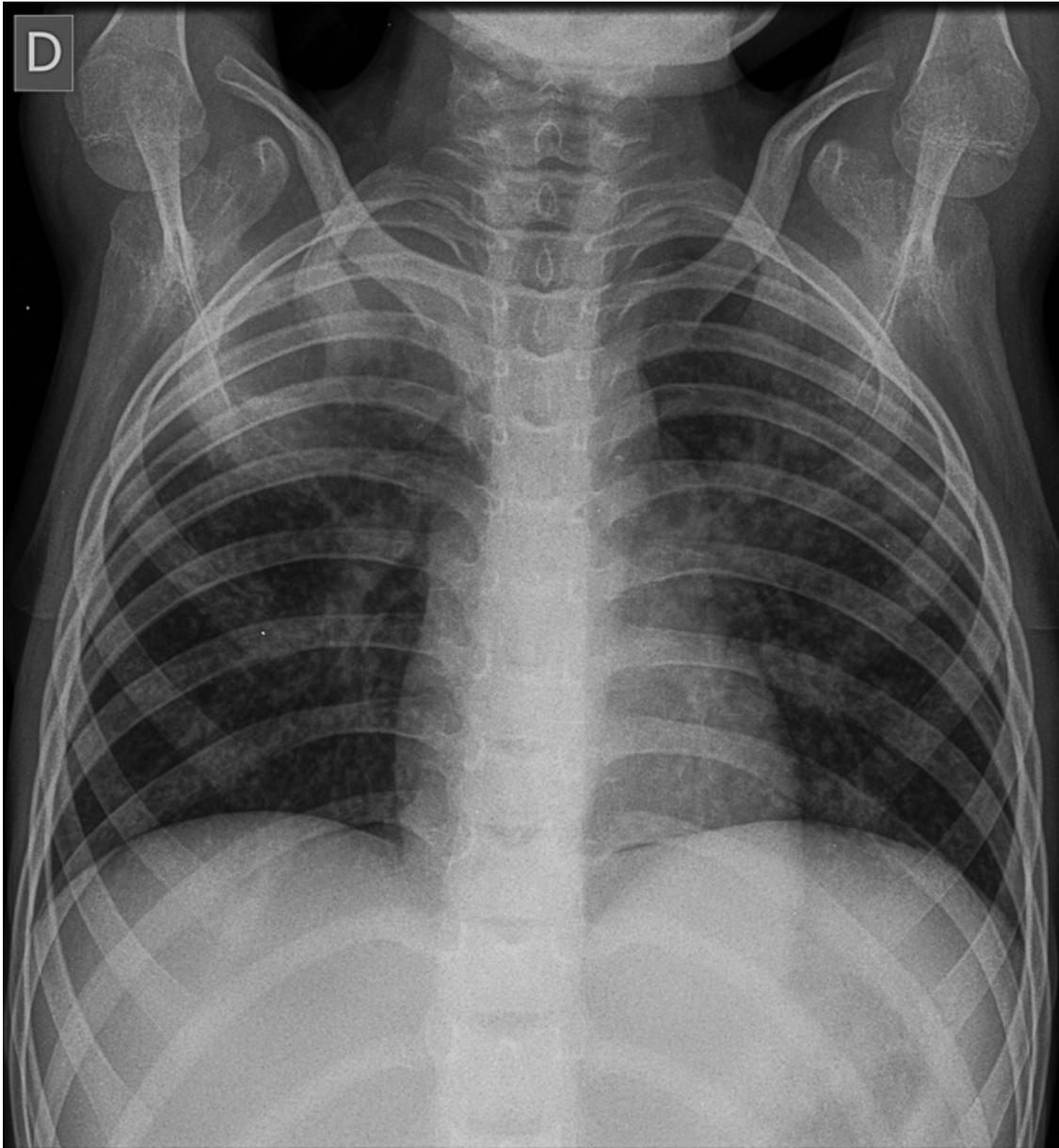


Fig. 4-3.

Radiografía de tórax de frente en la que se observa imagen con patrón alveolar de bordes poco definidos en el lóbulo superior derecho.

Ante la fuerte sospecha de neumonía por *M. tuberculosis*, se decide iniciar tratamiento empírico con tuberculostáticos.

A las 24 horas se recibe el resultado de baciloscopia positiva en esputo. La paciente concurre a control por consultorios externos de Infectología. Con el diagnóstico confirmado de tuberculosis pulmonar se inicia tratamiento con isoniacida, rifampicina y pirazinamida.

Se solicita al centro de salud regional que realice el catastro de la familia de Carla, y en la

escuela. Se evalúa a los hermanos Carla. Se les realiza PPD y radiografía de tórax. Dado que no presentan síntomas respiratorios, se les indica profilaxis con isoniacida.

Carla completa dos meses de tratamiento con isoniacida, rifampicina y pirazinamida y cuatro meses más con isoniacida y rifampicina. Presenta buena adherencia a la medicación y evolución favorable.

Diagnóstico

La TBC en pediatría requiere un alto índice de sospecha para su diagnóstico debido a que es oligosintomática y, según la edad del paciente, difícil de confirmar por microbiología. Se deben tener en cuenta criterios epidemiológicos, clínicos y radiológicos para instaurar el tratamiento en forma oportuna.

El diagnóstico de TBC en pediatría se basa en:

- Anamnesis dirigida.
- Evaluación clínica.
- Radiografía de tórax.
- PPD.
- Confirmación microbiológica, de ser posible.
- Serología para VIH.

Desafortunadamente, no existen hallazgos clínicos que confirmen el diagnóstico de tuberculosis. En la valoración clínica de los pacientes deberá incluirse la evaluación del peso del paciente para ajustar la dosis de la medicación tuberculostática.

Deberán optimizarse los recursos para obtener la confirmación microbiológica a través de microscopia, cultivo o técnicas moleculares (el Xpert MTB/RIF es una prueba molecular automatizada que detecta, en forma simultánea, *M. tuberculosis* y resistencia a rifampicina).

Prueba de la tuberculina

La prueba cutánea de la tuberculina o método de Mantoux (TST, por sus siglas en inglés) es un método estándar para determinar si una persona está infectada por *M. tuberculosis*. No implica enfermedad, pero sí contacto con la micobacteria. La administración y lectura confiable de esta prueba requiere de procedimientos, capacitación, supervisión y prácticas estandarizadas.

Se realiza mediante la inyección de 0,1 mL de derivado proteico purificado de la tuberculina (PPD) en la cara anterior del antebrazo.

La reacción a la prueba cutánea debe revisarse entre 48 y 72 horas después de administrada. La reacción debe medirse en milímetros de induración (área palpable, elevada, endurecida o con hinchazón). El diámetro del área de induración debe medirse a lo ancho del antebrazo.

La interpretación de la prueba cutánea depende de dos factores:

- La medida de la induración en milímetros.

- El riesgo que tiene una persona de estar infectada por tuberculosis y, en caso de estarlo, el riesgo de que evolucione a enfermedad.

En el cuadro 4-5 se muestra la clasificación de la reacción a la prueba cutánea de la tuberculina.

Cuadro 4-5. Clasificación de la reacción a la prueba cutánea de la tuberculina

REACCIÓN A LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA	INTERPRETACIÓN
Induración de \geq 5 mm	<p>Se considera positiva en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Personas infectadas por el VIH • Una persona que tuvo contacto reciente con otra persona enferma de tuberculosis • Personas con cambios fibróticos que se observen en la radiografía de tórax indicativos de una tuberculosis previa • Pacientes que hayan recibido trasplantes de órganos • Personas inmunodeprimidas por otras razones (p. ej., que estén tomando el equivalente a $>$ 15 mg/día de prednisona durante un mes o más, o antagonistas del TNF-α)
Induración de \geq 10 mm	<p>Se considera positiva en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Usuarios de drogas inyectables • Residentes y empleados de establecimientos o instituciones que congregan a grupos de alto riesgo • Personal de laboratorios de análisis micobacteriológico • Personas con afecciones o trastornos que las predispongan a un riesgo elevado • Niños $<$ 4 años de edad • Bebés, niños y adolescentes expuestos a adultos que pertenezcan a grupos de riesgo elevado
Falsos positivos	<ul style="list-style-type: none"> • Infección por micobacterias no tuberculosas • Vacunación previa con la BCG • Administración incorrecta de la prueba cutánea de la tuberculina • Interpretación incorrecta de la reacción • Utilización de un antígeno equivocado

REACCIÓN A LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA	INTERPRETACIÓN
Falsos negativos	<ul style="list-style-type: none"> • Infección por tuberculosis reciente (entre 8 y 10 semanas después de ocurrida la exposición) • Infección por tuberculosis muy antigua (ocurrida hace muchos años) • Menores de seis meses • Vacunación reciente con un virus vivo (p. ej., vacuna contra el sarampión o la varicela) • Anergia por tuberculosis grave • Algunas enfermedades virales (p. ej., sarampión y varicela) • Aplicación incorrecta de la prueba cutánea de la tuberculina • Interpretación incorrecta de la reacción
<p>VIH, virus de la inmunodeficiencia humana; TNF- α, factor de necrosis tumoral alfa (por sus siglas en inglés); BCG, bacilo de Calmette-Guerin.</p>	
<p>Cuadro de elaboración propia.</p>	

Radiografía de tórax

El complejo pulmonar primario comprende el foco pulmonar y los ganglios linfáticos regionales. Alrededor del 70% de los focos son subpleurales.

La característica típica de la TBC pulmonar primaria es el gran tamaño de la linfadenitis regional en comparación con lo reducido del foco pulmonar inicial. La adenopatía hiliar puede ocasionar hiperinsuflación focal y atelectasia.

Los niños mayores pueden presentar una neumonía lobular en ausencia de adenopatías hiliares llamativas. En caso de producirse licuefacción del parénquima, se formará una cavidad de pared fina.

Confirmación microbiológica

En niños pequeños, la TBC suele ser paucibacilar, por lo que el cultivo ofrece mayor rédito diagnóstico que la microscopia. Además, permite obtener la sensibilidad a los tuberculostáticos de primera línea y diferenciar *M. tuberculosis* de otras micobacterias. Podrá realizarse sobre muestras de esputo (espontáneo o inducido) o lavado gástrico.

Obtención de muestras

Esputo: la muestra se recolecta en un frasco estéril; se obtiene, de preferencia, por la mañana, y se remite al laboratorio lo antes posible. Siempre se debe intentar remitir la muestra de inmediato, aunque puede conservarse a menos de 20 °C hasta siete días en la heladera. Es conveniente obtener de dos a tres muestras en días sucesivos. El esputo inducido, que se lleva a cabo por medio de la nebulización previa con solución salina hipertónica.

Contenido gástrico: debe realizarse por la mañana, con tres o cuatro horas de ayuno. Se introduce una sonda nasogástrica estéril y se aspira el contenido gástrico (en general, de 5 a 10 mL). Si no se obtiene material, se instilan de 10 a 30 mL de agua destilada y se aspira nuevamente. La muestra obtenida debe ser procesada lo antes posible. Si esto no se puede hacer en el plazo de cuatro horas, se debe neutralizar la acidez con 3 mL de bicarbonato de sodio 1 M o 100 mg de carbonato de calcio. La demora en el procesamiento de la muestra determina un mayor riesgo de contaminación y un menor rendimiento. Es conveniente enviar dos o tres muestras en días sucesivos. Los lavados gástricos son la técnica de elección para la toma de muestra en los niños pequeños. Debe realizarse idealmente en el hospital, antes de que el niño se levante y antes de comer o moverse para evitar que el peristaltismo gástrico evacue las secreciones del estómago.

Los niños mayores y adolescentes presentan formas clínicas similares a las del adulto, por lo que suelen presentar baciloscopia y cultivo positivos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda el uso de Xpert MTB/RIF en niños con infección por VIH y sospecha de TBC. La utilidad de este método en muestras diferentes del esputo aun no ha sido establecida; un resultado negativo no excluye la infección, por lo que se debe aguardar el resultado del cultivo para considerar la suspensión del tratamiento.

* *Ante la presunción o confirmación de TBC en niños, se sugiere excluir la infección por VIH.*

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento son:

- Curar al paciente.
- Prevenir la mortalidad y secuelas graves.
- Reducir la transmisión.
- Prevenir el desarrollo de resistencia.

El tratamiento empírico en pacientes con alta prevalencia de resistencia a la isoniacida (definida como una prevalencia mayor que el 5%) debe incluir una fase inicial de cuatro tuberculostáticos durante dos meses y una fase de consolidación con dos fármacos durante los meses siguientes (cuadro 4-6).

Cuadro 4-6. Fármacos tuberculostáticos

FÁRMACO	DOSIS Y RÉGIMEN DIARIO (MG/KG/DÍA)	PRESENTACIÓN	EFECTOS ADVERSOS
Isoniacida	10-15 (dosis máx.: 300 mg)	Comprimidos de 100 y de 300 mg	Hepatotoxicidad Neuritis periférica Hipersensibilidad Convulsiones
Rifampicina	15-20 (dosis máx.: 600 mg)	Jarabe: 20 mg/mL Cápsulas de 300 mg	Hepatotoxicidad Hiperbilirrubinemia Trombocitopenia Coloración anaranjada de secreciones y orina
Pirazinamida	35 (30-40), (dosis máx.: 2 g)	Comprimidos de 250y de 500 mg	Hepatotoxicidad Hiperuricemia
Etambutol	15-25 (dosis máx.: 2,5 g)	Comprimidos de 200 y de 400 mg	Neuritis óptica reversible Alteración visual de los colores Disminución de la agudeza visual

Fuente: Libro Rojo, Academia Americana de Pediatría. 31.ª edición, 2018.

En la fase de continuación puede realizarse el tratamiento trisemanal en pacientes VIH negativos y en los que se pueda realizar tratamiento directamente observado.

Manejo de contactos

La evaluación clínica de convivientes y contactos cercanos deberá realizarse en función del riesgo de enfermar por TBC o de sus consecuencias en el caso de presentarse la infección.

* Se define como contacto cercano a la persona que no convive pero que comparte tiempo prolongado (extended day time) con el caso índice en un lugar cerrado en los tres meses posteriores al diagnóstico.

Se debe dar prioridad a:

- Niños con síntomas compatibles con TBC.
- Menores de cinco años.

- Niños con inmunodeficiencia.
- Contactos de caso índice con presunción o confirmación de TBC multirresistente.

Profilaxis

Los niños menores de cinco y los contactos cercanos o convivientes en quienes no se diagnostique TBC activa deberán recibir isoniacida 10 mg/kg/día (dosis máxima: 300 mg/día) por un período de seis meses. A los tres meses de iniciada la profilaxis, se repiten la PPD y la radiografía para constatar que el niño no se encontrara en el período de anergia.

En los niños de 5 a 15 años con PPD negativa y sin síntomas se suspende la quimioprofilaxis luego de excluir el viraje tuberculínico en el control de los tres meses.

Conclusiones

La detección temprana es una de las principales herramientas para combatir esta enfermedad. Tanto el diagnóstico como el tratamiento de la tuberculosis son gratuitos en todos los centros de salud y hospitales públicos del país.

Es muy importante acudir a un centro de salud si se presentan síntomas como tos persistente por dos semanas o más que puede estar acompañada de eliminación de sangre, fiebre (sobre todo si aumenta durante la noche), pérdida de apetito, sudoración nocturna, dolor de pecho, debilidad y cansancio.

Puntos clave

- ➔ La neumonía aguda de la comunidad es una causa importante de muerte en los menores de cinco años. Existen numerosos avances en cuanto al diagnóstico etiológico y novedades en el tratamiento que posibilitan su manejo en forma ambulatoria.
- ➔ A pesar de la introducción de la vacuna, es importante considerar la infección por *Bordetella pertussis* en un lactante con dificultad respiratoria, apneas o tos cianósante. Ante la sospecha clínica, se debe indicar tratamiento específico en forma empírica. La notificación al sistema de referencia permite el alerta epidemiológico de esta entidad prevenible por vacuna y posibilita las medidas de evaluación de contactos.
- ➔ Se debe tener un alto índice de sospecha para el diagnóstico de tuberculosis en pediatría debido a que se trata de un cuadro inespecífico y oligosintomático, sobre todo en lactantes. La inequidad en el acceso al sistema de salud dificulta el diagnóstico oportuno, el seguimiento adecuado y el cumplimiento del tratamiento.

Bibliografía

American Academy of Pediatrics. *Pertussis (whooping cough)*. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics. 2018:620-34.

Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. *The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America* *Clinical Infectious Diseases*. *Clin Infect Dis*. 2011;53(7):e25-76.

Gentile A. *Infección por Bordetella pertussis*. *Arch Argent Pediatr*. 2010;108(1):78-81.

Secretaría de Salud de la Nación Argentina. *Boletín integrado de vigilancia 2018*. Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/epidemiologia/boletines2018>

Secretaría de Salud de la Nación Argentina. *Dirección de Epidemiología. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Tos convulsa: aumento de casos y muertes. Alerta epidemiológico 2012*. Disponible en: http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000454cnt-2013-10_alerta-n01-tos-convulsa-2012.pdf

Secretaría de Salud de la Nación Argentina. *Recomendaciones para la vigilancia, prevención y atención de las infecciones respiratorias agudas en Argentina. Actualización de marzo de 2014*. Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000476cnt-recomendaciones-vigilancia-prevencion-atencion-infecciones-respiratorias-agudas-abril-2015.pdf>

Sociedad Argentina de Pediatría. *Consenso 2016. Criterios de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis infantil*.

World Health Organization (WHO). *Global tuberculosis report 2018*. Geneva: WHO; 2018. License: CCBY-NC-SA3.0/IGO. Disponible en: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/

World Health Organization (WHO). *Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children*. WHO, 2014. Disponible en: https://www.who.int/tb/publications/childtb_guidelines/en/

FIN

CAPÍTULO 5: INFECCIONES OSTEOARTICULARES: ARTRITIS Y OSTEOMIELITIS

María Teresa Rosanova

Introducción

Si bien son poco frecuentes en pediatría, las infecciones osteoarticulares agudas son potencialmente muy graves, debido a que el diagnóstico y tratamiento tardíos se asocian a una morbilidad elevada.

Un alto índice de sospecha y la realización de los exámenes complementarios adecuados, junto a la consulta temprana con traumatología para la toma de la muestra diagnóstica y el eventual manejo quirúrgico, son pilares fundamentales en su manejo.

El objetivo de este capítulo es actualizar el diagnóstico y tratamiento de las infecciones osteoarticulares agudas más comunes, como artritis séptica y osteomielitis, para optimizar su manejo en la práctica diaria.

Artritis séptica aguda

La artritis séptica (AS) es la infección de las articulaciones que, en general, se presenta en forma aguda. En un alto porcentaje de los casos, la AS es secundaria a diseminación hematológica del patógeno involucrado. La inoculación directa intraarticular del microorganismo por traumatismos quirúrgicos o penetrantes es una causa poco frecuente.

La respuesta inflamatoria determina la migración de polimorfonucleares, producción de enzimas proteolíticas y secreción de citocinas condrocíticas, que desencadenan alteraciones patológicas en la articulación.

Los niños menores de tres años son el grupo de edad afectado con mayor frecuencia. En el 90% de los casos, existe compromiso de una sola articulación; las más afectadas son las articulaciones grandes como la rodilla, la cadera, el tobillo y el codo. En ocasiones, como en las infecciones secundarias a bacteriemia, puede haber compromiso de varias articulaciones.

En los menores de un año, puede aparecer un foco de artritis a partir de un foco contiguo de osteomielitis,

dado que, a esa edad, los capilares metafisarios atraviesan la placa de crecimiento epifisario.

Etiología

Las causas bacterianas son las más frecuentes en las artritis sépticas, aunque también, con menos frecuencia, pueden causarlas los virus, hongos y micobacterias.

Los agentes etiológicos dependen de la edad. En menores de un mes, los más frecuentes son: estreptococo beta hemolítico del grupo B, bacilos gramnegativos y *Staphylococcus aureus*. Luego del período neonatal, *S. aureus* es el más frecuente en pacientes con vacunación adecuada para *H. influenzae* serotipo B.

Streptococcus pyogenes y *Streptococcus pneumoniae* también producen artritis séptica.

Klebsiella kingae es un cocobacilo gramnegativo de difícil crecimiento en el laboratorio. Procedente de la flora respiratoria, suele afectar a niños menores de 5 años de edad. En los últimos años, su frecuencia local está en aumento y se describen brotes en guarderías en niños con antecedentes de una infección respiratoria previa.

En el Hospital Garrahan, según datos no publicados, *K. kingae* ocupa en la actualidad el segundo lugar como agente etiológico en menores de 5 años.

En los adolescentes, y en la artritis con compromiso generalmente poliarticular, *Neisseria gonorrhoeae* puede ser la etiología.

Los factores predisponentes como diabetes, tumores, quimioterapia, uso de corticoides y déficits inmunitarios favorecen la infección, a menudo por microorganismos poco comunes, como *Salmonella* spp y *Serratia* spp, entre otros bacilos gramnegativos. En pacientes con drepanocitosis u otras hemoglobinopatías, debe sospecharse *Salmonella* spp.

En la actualidad, el *S. aureus* de la comunidad resistente a la meticilina es el más frecuente en todas las edades y debe considerarse en la elección del tratamiento antibiótico empírico inicial.

En el cuadro 5-1 se resumen los agentes etiológicos según la edad.

Cuadro 5-1. Agentes etiológicos de la artritis séptica según la edad

EDAD	AGENTE ETIOLÓGICO
Recién nacidos	<i>S. aureus</i> Bacilos gramnegativos Estreptococos del grupo B
Menores de cinco años	<i>S. aureus</i> <i>K. kingae</i> <i>S. pyogenes</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>
Mayores de cinco años	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i>

Santiago

Santiago es un niño de 2 años que presenta fiebre, cuadro de catarro de vías aéreas superiores e impotencia funcional en el miembro inferior derecho. El cuadro tiene tres días de evolución. No presenta antecedentes personales o familiares de importancia. Concorre a la guardería. Su mamá refiere que no ha habido ninguna notificación de niños enfermos y que Santiago tiene las vacunas completas para la edad.

Ante la persistencia del cuadro, consulta en el Hospital Garrahan.

Al examen físico al ingreso, el paciente se halla en buen estado general, febril, lloroso e inquieto con catarro de vías aéreas superiores. Presenta:

- Tumefacción en la rodilla derecha con áreas de eritema.
- Hematoma pequeño en la zona supracondílea femoral.
- Claudicación e impotencia funcional (no apoya).
- Eritema e inflamación locales.
- Actitud antálgica.
- Defensa de la articulación.
- Contractura de músculos periarticulares.

- Movilidad pasiva limitada.

En este momento, se debe recordar que muchos de los motivos de consulta y examen clínico varían de acuerdo con la edad y presentación. La primera actitud es, entonces, estudiar al paciente con laboratorio, radiografías y ecografía.

Según la anamnesis, se excluye traumatismo como causa, por lo que se piensa en:

- Artritis: infección del espacio articular, con subsiguiente respuesta inflamatoria.
- Osteoartritis: infección concomitante osteoarticular.
- Sinovitis transitoria: cuadro benigno, autolimitado, posinfeccioso.

Santiago (cont.)

Se decide su internación para diagnóstico y tratamiento. El médico de guardia solicita un laboratorio inicial:

- Hemograma: GB 18 000 (70% neutrófilos segmentados).
- Hemoglobina: 9,5 g/L (descendida).
- Eritrosedimentación: 75 mm (acelerada).
- PCR cuantitativa: 32 mg/L (elevada).
- Hemocultivos: resultados pendientes.

Por sospecha de infección osteoarticular, se interconsulta con traumatólogo de guardia, quien solicita una radiografía.

Manifestaciones clínicas

Las infecciones osteoarticulares (IOA) suelen presentarse con fiebre y signos locales, como eritema e inflamación articular o dolor que limita la movilidad. Si la articulación comprometida es la cadera, la posición antálgica será en flexoabducción, posición que busca la cadera para disminuir la presión por el posible contenido intraarticular.

La fiebre puede faltar en aproximadamente el 30% de los niños, sobre todo en recién nacidos y lactantes.

Los signos inflamatorios pueden ser tardíos cuando las articulaciones comprometidas son el hombro o la cadera. En estas localizaciones, la limitación de la movilización debe hacer sospechar este diagnóstico.

En las artritis monoarticulares y de etiología bacteriana, la articulación de la rodilla es la afectada con mayor frecuencia, seguida por la cadera y, con menos frecuencia, las otras articulaciones. Cuando el compromiso es poliarticular, se debe sospechar la etiología viral y, en los adolescentes, la etiología gonocócica.

Diagnósticos diferenciales

Los diagnósticos diferenciales de las IOA son:

- Traumatismo con lesión articular u ósea y hemartrosis.
- Celulitis.
- Infección articular u ósea (inespecífica o específica).
- Sinovitis inespecífica no infecciosa.
- Lesiones tumorales pseudoosteomielíticas (histiocitosis, tumor de Ewing, leucemia, entre otras).
- Cuadros reumáticos monoarticulares.

Laboratorio

El laboratorio suele ser inespecífico. El hemograma puede presentar leucocitosis con neutrofilia. En el 80-90% de los casos, la eritrosedimentación (ERS) está acelerada.

La proteína C reactiva cuantitativa (PCR) es un reactante de fase aguda que aumenta en etapas tempranas de la artritis séptica y se normaliza antes que la ERS. También tiene valor para el seguimiento de esta patología.

Santiago (cont.)

Los resultados de laboratorio revelan leucocitosis con neutrofilia, elevación de la ERS y la PCR cuantitativa aumentada.

La radiografía de la articulación informa tumefacción de tejidos blandos y ensanchamiento del espacio interarticular de la rodilla (figura 5-1).



Fig. 5-1. A.
Rodilla con tumefacción y rubor, sin evidencia de compromiso óseo.



B

Fig. 5-1. B.

Rodilla con tumefacción y rubor, sin evidencia de compromiso óseo.

El traumatólogo decide realizar la punción articular de la rodilla. Se obtiene líquido purulento que se envía a microbiología para cultivo de microorganismos comunes, anaerobios, hongos bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) y PCR para *Kingella kingae*.

Según el protocolo, se debe colocar una fracción del líquido articular obtenido en un tubo seco con tres gotas de heparina y enviarlo para estudio citoquímico. En este caso, el líquido fue francamente purulento, por lo que solo se envió a microbiología.

El material para microbiología se introduce en frasco de transporte anaerobio (TAB). Otra fracción se introduce en un tubo estéril nuevo y de plástico. El material se mantiene a temperatura ambiente hasta su procesamiento.

El material en el frasco de TAB se destina a la coloración de Gram y siembra en placa de agar sangre y tubo de tioglicolato que se incuban en aerobiosis por 48 horas y siete días, respectivamente. También se siembra en placas de agar chocolate que se incuban a 35 °C en atmósfera de 5% de CO₂ durante 72 horas y en agar sangre laqueada con vitamina K y caldo anaerobio, que se incuban en anaerobiosis por siete días. También se siembra en dos tubos de Saboraud, que se incuban a 28 y 37 °C para hongos y en medios líquidos para micobacterias. El tubo seco es para realizar PCR para *K. kingae*.

Santiago (cont.)

Con todos estos elementos clínicos y de laboratorio y la interconsulta con traumatología, el diagnóstico presuntivo es artritis de rodilla y se plantea comenzar un tratamiento empírico inicial.

* Para la elección del antibiótico de inicio se deben considerar los microorganismos más frecuentemente involucrados en niños de esta edad y con vacunación completa.

Santiago (cont.)

Santiago había comenzado tratamiento empírico con clindamicina (30 mg/kg/día), ya que por su edad y con el esquema de vacunación completo, el microorganismo más probable es el *S. aureus* de la comunidad resistente a la meticilina.

Dado que en nuestro medio la resistencia a la clindamicina es menor del 10%, permite utilizarla como tratamiento empírico en pacientes estables desde el punto de vista hemodinámico como Santiago.

Se reciben hemocultivos negativos (2/2) y cultivo negativo de la punción articular. PCR positiva para *K. kingae*.

Luego de dos días de tratamiento, el niño persiste febril, con tumefacción de la rodilla en aumento. Se rota la medicación a cefalotina luego de obtener el resultado de la PCR.

Se piensa que la persistencia de la fiebre y la tumefacción pueden deberse a que aún no había recibido tratamiento efectivo para *K. kingae* y por la falta de adecuado drenaje quirúrgico.

Se interconsulta al Servicio de Traumatología, que realiza drenaje articular de la articulación.

Aspectos a considerar en el líquido articular

En el diagnóstico de las infecciones osteoarticulares, es clave el análisis del líquido articular.

La obtención del líquido articular a través de una punción es el patrón de oro para el diagnóstico de certeza.

Si bien el análisis citoquímico es inespecífico, la presencia de líquido purulento o el hallazgo de más de 50 000 células con más de 75% de polimorfonucleares es muy sugestivo de artritis séptica; sin embargo, algunas colagenopatías pueden tener un perfil citoquímico similar.

El cultivo del líquido obtenido de la punción articular es fundamental para el diagnóstico y tratamiento.

En el 60% de los casos, la tinción de Gram y el cultivo del líquido articular son positivos. Los hemocultivos suelen ser positivos en el 50% de los pacientes. Sin embargo, estos porcentajes pueden verse alterados si el paciente recibió antibióticos previos.

Los métodos rápidos, como látex, PCR en especial la que se realiza para *K. kingae* incrementan el rédito diagnóstico en casos de cultivos negativos o antibióticos previos.

Estudios por imágenes

Radiografía simple: es la primera técnica a realizar. Suele observarse edema de tejidos blandos y ensanchamiento del espacio articular. Es útil para evaluar si existe compromiso óseo concomitante cuando el cuadro clínico es de larga evolución (al menos 10 días).

Ecografía: es la técnica de elección con alta sensibilidad, pero baja especificidad para el diagnóstico de artritis séptica. Permite detectar derrame articular en fases muy iniciales, pero la técnica no permite diferenciar entre una artritis infecciosa de una no infecciosa. En cambio, la ausencia de derrame articular puede casi excluir que el paciente tenga una artritis séptica. Es un recurso muy útil y no invasivo para diagnóstico, punción dirigida y seguimiento.

Gammagrafía, tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM): son técnicas que deben reservarse para casos especiales o de difícil diagnóstico, ya que las anteriores (radiografía y ecografía) permiten diagnosticar la mayoría de las artritis agudas.

Otros métodos diagnósticos

La biopsia articular, sinovial, o ambas, para el estudio anatomopatológico está indicada en las formas de presentación subagudas y con compromiso monoarticular con el fin de excluir artritis granulomatosas (tuberculosas o micóticas).

Tratamientos recomendados

En algunos casos, el tratamiento debe ser médico-quirúrgico, por lo que se requiere el manejo junto con el traumatólogo. En la artritis de cadera siempre está recomendado el drenaje quirúrgico por la posibilidad de necrosis avascular del fémur (por compresión del material purulento sobre el cartílago de crecimiento), ya que es una articulación que logra alta presión en corto tiempo y la combinación de esto con la embolia séptica hace que el proceso de lesión irreversible dure pocas horas.

En otras articulaciones, el criterio de drenaje se evaluará junto con traumatología.

El tratamiento empírico inicial se recomienda según la edad del paciente y su estado de vacunación.

En el **período neonatal** se sugiere una cefalosporina de tercera generación combinada o no con aminoglucósido. En la actualidad, en esta edad también debe considerarse la cobertura para *S. aureus* resistente a la meticilina con clindamicina o vancomicina, según el cuadro clínico. Si el paciente presenta apariencia tóxica, enfermedad de base no controlada, requiere cuidados intensivos o presenta signos de infección intravascular, se recomienda vancomicina a 60 mg/kg/día por vía intravenosa en lugar de la clindamicina.

Si no tiene vacunación completa para *H. influenzae* B, se sugiere cubrir este agente etiológico con una cefalosporina de tercera generación.

En niños **menores de 5 años** que concurren a jardines maternos con antecedentes de cuadros respiratorios debe sospecharse la posibilidad de *K. kingae*, para la que clindamicina o vancomicina no es de elección. En la actualidad, en este grupo etario y, dado que en datos no publicados *K. kingae* fue el segundo microorganismo en frecuencia en nuestro hospital, se sugiere comenzar con cefotaxime o ceftriaxone más clindamicina o vancomicina según la clínica del paciente hasta resultados de cultivo y PCR.

El antibiótico empírico se adecuará al definitivo según el resultado de los cultivos.

En caso de PCR positiva para *K. kingae*, el tratamiento definitivo será con cefalosporinas, ya que la clindamicina y la vancomicina no son efectivas para este microorganismo.

Los antibióticos deben comenzarse por vía parenteral y se pasará tempranamente a la vía oral cuando el paciente no presente estado toxoinfeccioso, hemocultivos negativos a las 72 horas de tratamiento, tenga buena tolerancia oral y el microorganismo sea sensible a los antibióticos orales.

En el caso de aislamiento de *S. aureus* de la comunidad resistente a la meticilina, los antibióticos útiles para completar el tratamiento por vía oral pueden ser la trimetoprima-sulfametoxazol (10-12 mg/kg/día, por vía oral), con o sin rifampicina (10 mg/kg/día) de acuerdo a sensibilidad. Una alternativa es la clindamicina 30 mg/kg/día vía oral o doxiciclina o minociclina en el niño mayor de 8 años.

En caso de aislamiento de *K. kingae*, la cefalexina es una opción por vía oral.

Por pruebas de sensibilidad *in vitro*, *K. kingae* suele ser sensible a trimetoprima-sulfametoxazol y tetraciclinas, por lo que podrían ser alternativas útiles en el seguimiento ambulatorio de estos pacientes.

Se debe tener en cuenta que, si se utilizan betalactámicos, la dosificación será de dos a tres veces superior a la dosis pediátrica habitual para asegurar su biodisponibilidad. Por el contrario, en el tratamiento por vía oral con clindamicina o trimetoprima-sulfametoxazol, no se precisan dosis mayores a las habituales.

Santiago (cont.)

El niño presentó buena evolución luego del segundo drenaje quirúrgico y la rotación antibiótica a cefalotina (que se realizó luego de recibir el resultado de PCR del líquido articular positiva para *K. kingae*).

Santiago presentó muy buena evolución, con descenso de PCR cuantitativa al quinto día de tratamiento adecuado.

Los médicos pediatras consultan al Servicio de Infectología por la duración del tratamiento y la

posibilidad de completarlo por vía oral.

La madre consulta sobre si debe inmovilizar la articulación comprometida y la posibilidad de que su hijo sufra secuelas por esta infección.

La duración del tratamiento debe individualizarse. Los valores de la PCR junto con la evolución clínica pueden ser útiles para evaluar la duración total.

La duración tradicional del tratamiento es de cuatro semanas para *S. aureus* y bacilos gramnegativos y de dos a tres semanas para *H. influenzae* tipo B y estreptococos. Sin embargo, se desconoce cuál es la duración óptima y no existen trabajos de alta calidad de evidencia al respecto.

En la década de 1970, el tratamiento se realizaba por vía parenteral exclusiva, con una duración no menor de cuatro a seis semanas. Hacia fines de esa década, se introduce el concepto del tratamiento secuencial parenteral-oral; Syrogiannopoulos y Nelson (1988) fueron pioneros en la realización de un análisis sobre la efectividad de esta modalidad en pacientes pediátricos.

A partir de estas experiencias, muchas instituciones adoptaron esta modalidad con una duración final del tratamiento de aproximadamente tres a cuatro semanas completado por vía oral luego del tratamiento inicial parenteral.

En el Hospital Garrahan, en la década del 90, se evaluaron 140 pacientes con infecciones osteoarticulares a los que se les indicó el pasaje a vía oral entre el tercero y séptimo días, con una eficacia del 98%. Esta modalidad, con algunas variaciones, se continúa hasta el presente.

Distintos autores comenzaron a comprobar que la duración total del tratamiento podía ser menor a la antes establecida.

En el estudio realizado por Syrogiannopoulos y Nelson sobre 274 pacientes, el promedio de días de tratamiento fue la mitad del convencional (23 días frente a 42 días convencionales) y no hubo recaídas en los casos de artritis. Estas modalidades de pasaje temprano a la vía oral y tratamientos acortados deben ser individualizada en pacientes cuidadosamente seleccionados.

No se recomienda la inmovilización de la articulación.

Pronóstico

El pronóstico de la artritis séptica es muy variable. Un 11-50% de los pacientes puede quedar con secuelas; de estos, el 30% presenta secuelas leves y el 50%, secuelas graves.

Son factores de mal pronóstico:

- Edad menor de 6 meses.
- Duración de los síntomas mayor a una semana antes de iniciarse el tratamiento.
- Localización de la infección en cadera u hombro.
- Infección por bacilos gramnegativos.
- Drenaje realizado en forma inoportuna o insuficiente.

- Tratamiento indicado en forma tardía.

Santiago (cont.)

El niño completó cuatro semanas de tratamiento, las últimas tres con cefalexina a 150 mg/kg/día. Se controló en consultorios externos de Infectología y Traumatología hasta un año después de su infección, sin presentar recaídas ni secuelas.

Osteomielitis

Es una infección generalmente bacteriana que se localiza en los huesos y que se puede clasificar como aguda o crónica. La osteomielitis aguda se caracteriza por no presentar alteraciones radiológicas relevantes, por ser de origen hematógeno y por tener un comienzo brusco (menos de dos semanas de evolución antes del diagnóstico). Por el contrario, deben considerarse como crónicas las osteomielitis que se presentan con una evolución prolongada con dolor recurrente y, en ocasiones, con lesiones de piel y partes blandas. Presentan alteraciones radiológicas, como secuestros e imágenes líticas, entre otras.

Existen cuatro tipos de osteomielitis pediátrica con base en el tiempo de aparición, forma de presentación clínica y respuesta al tratamiento:

- Osteomielitis aguda hematógena (OAH).
- Osteomielitis subaguda (OS).
- Osteomielitis crónica (OC).
- Osteomielitis crónica recurrente multifocal (OCRM).

En la OAH, el niño es llevado a la consulta luego de unos días de aparecida la enfermedad, con los síntomas localizados. Por el contrario, la OS no será detectada hasta dos semanas o más después de la aparición de los síntomas, que suelen ser inespecíficos y llevan a la familia o el médico a desestimar el diagnóstico.

Por su parte, la OC suele ser el resultado de la falla en el tratamiento de la OAH; dura meses o años con hallazgos radiológicos de hueso necrosado (secuestro) rodeado de hueso reactivo (involucro).

Por último, si bien se desconoce la patogenia de la OCRM, suele seguir un curso prolongado con remisiones y recaídas, que dura varios años e involucra varios huesos.

Epidemiología

En términos generales, la osteomielitis afecta a niños pequeños (en el 50% de los casos son menores de cinco años). Esto podría explicarse por el rápido crecimiento óseo y la riqueza de la vascularización a esa edad.

La relación niños:niñas es de 2:1. Los huesos largos son los afectados con mayor frecuencia. En 10-25% de los casos se trata de huesos cortos y, en 5-10%, el compromiso puede ser de más de un hueso.

El antecedente de traumatismo existe en el 30% de los casos.

La osteomielitis suele ser secundaria a diseminación hematológica; con menos frecuencia por traumatismos, cirugía o por contigüidad con tejido contiguo afectado.

Etiología

En la actualidad, el *Staphylococcus aureus* de la comunidad resistente a la metilina es la causa más común de osteomielitis aguda en todas las edades.

Otros agentes, como el *H. influenzae* tipo B, bacilos gramnegativos, estreptococos del grupo B, *S. pyogenes* y *S. pneumoniae* son causas de osteomielitis en menor proporción y en casos especiales.

La osteomielitis micótica es poco común en niños sanos; se presenta sobre todo en pacientes inmunosuprimidos y en recién nacidos. Las osteomielitis por *Candida* spp se ven con frecuencia en recién nacidos de pretérmino y de término. *Aspergillus* spp puede causarla en los niños con enfermedad granulomatosa crónica, en pacientes inmunocomprometidos o en niños quemados.

La osteomielitis tuberculosa suele afectar la columna vertebral, el fémur y los huesos largos de la mano y el pie. La infección de los huesos y las articulaciones por *Mycobacterium tuberculosis* es secundaria a la diseminación hematológica o linfática.

K. kingae puede ser causa de osteomielitis en los menores de cinco años, pero su incidencia es baja.

Laura

Laura es una niña sana de 7 años sin antecedentes a destacar, que sufre un traumatismo con material cortante en la pierna derecha hace ocho días.

Tiene vacunas completas para la edad. Es la mayor de seis hermanos y vive en la provincia de Buenos Aires. Uno de los hermanos presenta forunculosis a repetición.

Su enfermedad actual comienza hace tres días con fiebre de 38 °C, dolor e impotencia funcional del miembro inferior derecho. Consulta en el Hospital Garrahan por persistencia de los síntomas a pesar del tratamiento indicado en otra institución.

Al examen físico, Laura se halla en regular estado general, compensada desde el punto de vista hemodinámico. Presenta tumefacción de la pierna derecha que se extiende hasta el tobillo con presencia de flictenas y dolor puntual en la tibia derecha.

En la guardia se solicita laboratorio, que muestra:

- Recuento de glóbulos blancos: 21 000/mm³.
- PCR: 45 mg/L.
- ERS: 87 mm; el resto sin particularidades.

Se toman dos muestras para hemocultivos y se realiza una radiografía de la zona afectada.

Se interconsulta con el Servicio de Traumatología y, con sospecha de osteomielitis, se decide su internación y se evalúa comenzar tratamiento antibiótico empírico.

PCR, proteína C reactiva; ERS; eritrosedimentación.

Diagnóstico

Los elementos de diagnóstico de osteomielitis se basan en la clínica, el laboratorio y los estudios por imágenes.

Manifestaciones clínicas

La mayoría de los pacientes suelen presentar síntomas de dos semanas de evolución. El dolor y la fiebre son los más frecuentes. El miembro afectado puede presentar impotencia funcional. En el área comprometida puede haber edema, eritema y calor.

Laboratorio

El hemograma puede evidenciar leucocitosis con neutrofilia, pero puede ser normal y es de poca utilidad en comparación con la PCR o la ya menos usada eritrosedimentación (ERS). Dado que, si bien en el 90% de los casos esta se halla acelerada, recién suele aumentar en la primera semana del proceso y se normaliza en forma tardía, entre la tercera y cuarta semanas, aun cuando el paciente presenta buena evolución clínica.

A diferencia de la ESD, la proteína C-reactiva cuantitativa aumenta (y se normaliza) en forma más temprana: el pico se observa al segundo día (media de 80 mg/L) y retorna a valores normales (< 5 mg/L) luego de una semana de tratamiento.

En los últimos tiempos, este método de laboratorio ha demostrado ser muy sensible para monitorizar el seguimiento y la detección temprana de las complicaciones de las infecciones osteoarticulares. Se demostró que la proteína C-reactiva comienza a descender a partir del segundo día de tratamiento y permite, con su ascenso, detectar la posibilidad de complicaciones a partir del cuarto día.

La determinación seriada de PCR entre el quinto y el séptimo días de tratamiento tiene un valor predictivo (pronóstico) positivo y negativo mayor del 89% para distinguir las evoluciones complicadas de las no complicadas.

La eritrosedimentación no permite la identificación temprana de las complicaciones ya que se eleva y se normaliza más tardíamente.

Los hemocultivos son positivos en el 60% de los casos agudos y en alrededor del 20% de los crónicos, siempre que el paciente no haya recibido antibióticos previos.

En los pacientes con cultivo negativo que no responden bien a la terapia antibiótica empírica, habría que considerar la biopsia ósea para el estudio histopatológico y el cultivo para bacterias, micobacterias y hongos.

Los métodos de obtención de la muestra pueden ser punción-aspiración con aguja fina o la biopsia o a cielo

abierto, siempre en interconsulta con traumatología y sospecha de otros diagnósticos diferenciales como tumores.

El cultivo de la punción-aspiración de material purulento subperióstico es positiva en alrededor del 60% de los casos.

Otros exámenes complementarios

Radiología simple: suele ser el primer estudio por imágenes que se solicita ante la sospecha de osteomielitis. En los primeros días de la infección, la radiología puede ser normal, o tener como única alteración la inflamación de los tejidos blandos (incluso en las primeras 48 horas). Las imágenes características de osteomielitis, como la alteración del periostio e imágenes de osteolisis, aparecen más tarde, entre los 10-21 días de evolución, por lo que la radiografía tiene poco valor en los estadios iniciales de la infección.

Ecografía: permite detectar inflamación de los tejidos blandos en las primeras 48-72 horas, seguida de elevación del periostio por el acúmulo de pequeñas cantidades de líquido, luego colección subperióstica y, por último, erosión de la cortical, que aparece entre las dos y las cuatro semanas de evolución. En caso de que se produzca un absceso subperióstico importante, la ecografía permite dirigir la punción evacuadora. En general, la ecografía se normaliza un mes después de la curación clínica. En síntesis, la ecografía es de utilidad en la localización de los abscesos subperiósticos y en guiar la punción aspiración.

Centellografía: puede detectar alteración en la hipercaptación, aun con radiografía normal. Su sensibilidad es de aproximadamente el 80-100%, pero tiene baja especificidad. Puede ser útil en la detección de osteomielitis poliarticular. Hay que tener en cuenta que puede dar resultados falsos positivos en enfermedades que no son osteomielitis, pero que cursan con hiperactividad osteoclástica, como las fracturas, tumores, traumatismos, infartos óseos (como en el caso de drepanocitosis), lesiones posquirúrgicas e infecciones profundas de partes blandas, entre otras.

Resonancia magnética: es el estudio radiográfico más sensible para el diagnóstico de osteomielitis. La sensibilidad oscila en 90-100%. La ventaja de este método es que registra con mayor rapidez los cambios tempranos en la médula ósea y tiene mayor precisión en algunas lesiones, como los abscesos subperiósticos, y es muy útil en la osteomielitis vertebral.

Tomografía computarizada: tiene una utilidad limitada en el diagnóstico de osteomielitis aguda. Es más útil para el diagnóstico de osteomielitis crónica, ya que muestra la presencia de destrucción cortical y de sequestro óseo.

En el cuadro 5-2 se resumen las utilidades de estos métodos diagnósticos.

Cuadro 5-1. Agentes etiológicos de la artritis séptica según la edad

EDAD	AGENTE ETIOLÓGICO
Recién nacidos	<i>S. aureus</i> Bacilos gramnegativos Estreptococos del grupo B
Menores de cinco años	<i>S. aureus</i> <i>K. kingae</i> <i>S. pyogenes</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>
Mayores de cinco años	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i>

Laura (cont.)

La niña presenta un cuadro clínico compatible con osteomielitis, sin compromiso hemodinámico, leucocitosis con neutrofilia y radiografía que muestra tumefacción de partes blandas, engrosamiento del periostio y cambios líticos en metafisis de tibia derecha, por lo que se plantea comenzar tratamiento empírico con clindamicina 30 mg/kg/día. La elección del antibiótico empírico se realiza con base en los microorganismos más frecuentes para esta entidad, su perfil de sensibilidad y el cuadro clínico de la paciente.

Se reciben hemocultivos positivos (2/2) para *S. aureus* resistente a la meticilina y sensible a vancomicina, teicoplanina, clindamicina, trimetoprima-sulfametoxazol (TMS) y rifampicina.

Laura está recibiendo tratamiento empírico con clindamicina y, de acuerdo a estos resultados y su cuadro estable, podría continuar con ese mismo esquema.

Se plantea con los médicos tratantes la duración del tratamiento por vía intravenosa durante cinco a siete días según la evolución y la posibilidad del pasaje a vía oral.

Tratamientos recomendados

El tratamiento empírico debe basarse en la edad del paciente y la patología subyacente.

En el período neonatal, las cefalosporinas de tercera generación brindan una cobertura adecuada para los agentes más frecuentes, con el agregado de clindamicina o vancomicina para cubrir el *S. aureus* de la comunidad resistente a meticilina.

Fuera del período neonatal, la clindamicina y la vancomicina son alternativas de tratamiento adecuadas. En las infecciones óseas del pie, sobre todo después de una herida punzante a través del calzado, *P. aeruginosa* es la etiología más relevante; en estos casos se utilizan cefalosporinas de tercera generación con cobertura antipseudomona, como ceftazidime o cefepime.

Luego del resultado de los cultivos se adecua al tratamiento de acuerdo al microorganismo y su sensibilidad.

Se comienza el tratamiento por vía intravenosa hasta obtener el resultado de los hemocultivos y según la evaluación clínica del paciente. La duración del tratamiento en infecciones osteoarticulares en pacientes pediátricos es motivo de controversia. Históricamente, los pacientes requerían internaciones prolongadas para su tratamiento, con un riesgo mayor de adquirir infecciones nosocomiales. Los tratamientos secuenciales parenteral y oral y los acortados son nuevas alternativas.

Luego de cinco a siete días de tratamiento parenteral, puede pasarse a la vía oral. En el caso de *S. aureus* de la comunidad resistente a la meticilina, la TMP-SMX o la clindamicina, asociadas o no a la rifampicina, son opciones adecuadas, siempre según la sensibilidad antimicrobiana del agente aislado.

La duración total del tratamiento depende del patógeno hallado y de la evolución.

En las formas agudas, es de alrededor de cuatro a seis semanas y, en las crónicas, de ocho semanas o más.

Un estudio de Zaoutis y cols. comparó la evolución durante seis meses de pacientes con osteomielitis aguda tratada durante tres a seis días por vía intravenosa seguido por antibióticos orales frente a siete o más días de tratamiento intravenoso seguido por tratamiento oral, sin observarse diferencias significativas en ambos grupos lo que coincide con un metaanálisis reciente de Huang C publicado en 2019.

En las osteomielitis crónicas, junto al tratamiento antibiótico prolongado, es fundamental el adecuado drenaje quirúrgico.

En el caso de haber materiales protésicos o injertos, la duración del tratamiento suele ser muy prolongada e individualizada.

Algunos reportes han demostrado que, en pacientes cuidadosamente seleccionados con monitorización seriada con PCR cuantitativa, podrían acortarse los tiempos de tratamientos convencionales. Esto no solo permite un mayor confort del paciente, sino también una reducción en los costos hospitalarios. Sin embargo, estos tratamientos acortados fueron más estudiados en infecciones osteoarticulares por *S. aureus* sensible a la meticilina.

En la figura 5-2 se resume el tratamiento empírico de las infecciones osteoarticulares.

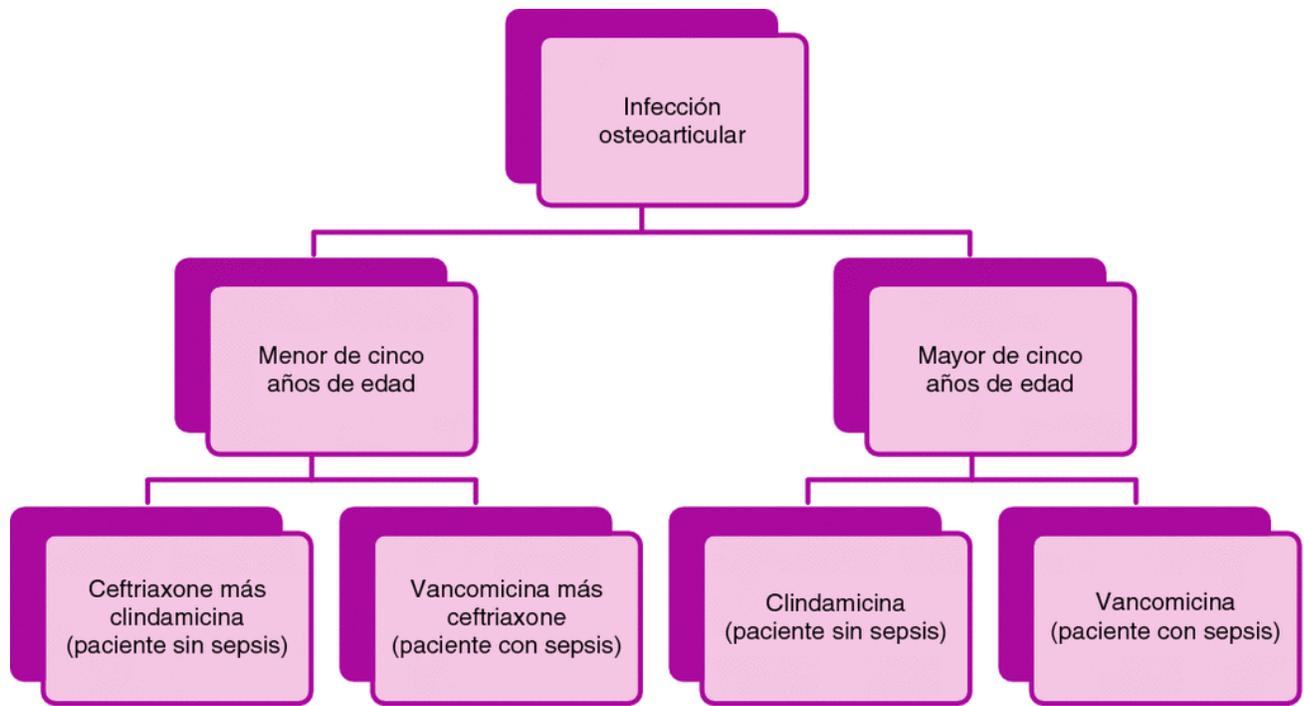


Fig. 5-2.
Tratamiento empírico de las infecciones osteoarticulares.

Si los hemocultivos son positivos, se repiten a las 72 horas y, de ser negativos, se evalúa el pasaje a la vía oral. Si los hemocultivos vuelven a dar positivos, se completan por lo menos diez días de tratamiento por vía intravenosa, según la evolución clínica.

Tratamiento quirúrgico

Existen diferencias considerables de opinión con respecto al momento, el alcance y la necesidad del tratamiento quirúrgico. El principal problema es la falta de indicaciones claras y específicas para la cirugía. Sin embargo, debido a la velocidad con que se desarrolla una lesión séptica fisaria o epifisaria, la norma es drenar por punción diagnóstica y terapéutica toda sospecha fundada o no de colección subperióstica o articular.

Está indicado en los niños con osteomielitis hematógena que desarrollan un absceso subperióstico o intraóseo. En los casos en que el absceso sea secundario a una infección contigua, por inoculación directa u osteomielitis crónica, es mandatorio evaluar la posibilidad de realizar una cirugía abierta con desbridamiento quirúrgico.

La importancia del drenaje de abscesos metafisarios o diafisarios agudos consiste en la resolución temprana del cuadro clínico y evitar secuelas a futuro del hueso comprometido

En la figura 5-3 se muestran los distintos pasos que sigue el proceso librado a la historia natural.



Fig. 5-3. A.

Pasos que sigue la osteomielitis librada a su historia natural. **A** , osteomielitis aguda que evoluciona sin drenaje.



Fig. 5-3. B, C y D.

Pasos que sigue la osteomielitis librada a su historia natural. **B** , formación del absceso y ocupación por el pus; **C** , secuestro de un fragmento óseo involucrado; **D** , involucro del hueso en tanto el pus avanza.



Fig. 5-3. E.

Pasos que sigue la osteomielitis librada a su historia natural. **E** , presión por el drenaje de fístulas al interior y al exterior.

Evolución

La mayoría de los niños con diagnóstico y tratamiento correctos se curan sin secuelas en el largo plazo, aunque se describen recaídas hasta en el 5% de los casos.

Laura (cont.)

La niña completó cinco días de tratamiento por vía intravenosa con hemocultivos de control negativos a las 72 horas. Dada su buena evolución, completó seis semanas de tratamiento total con trimetoprima-sulfametoxazol a 12 mg/kg/día por vía oral. A las dos semanas de tratamiento, se observó normalización de la PCR cuantitativa. Concurrió a control durante un año en los servicios de Infectología y Traumatología, con buena evolución y sin secuelas.

Bibliografía

Ceroni D, Cherkaoui A, Ferry IS, Kaelin A, et al. *Kingella kingae* osteoarticular infections in young children: clinical features and contribution of a new specific real time PCR assay to the diagnosis. *J Pediatr Orthop*. 2010;30(3):301-4.

Hernández T, Zarzoso S, Navarro M, et al. *Osteomielitis y artritis séptica. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: infectología pediátrica*. Madrid: Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón; 2010.

Highton E, Pérez MG, Cedillo Villamagua C, et al. Osteoarticular infections in a tertiary care children's hospital: epidemiology and clinical characteristics in association with bacteremia. *Arch Argent Pediatr*. 2018;116(2):e204-9.

Howard-Jones AR, Isaacs D, Gibbons PJ. Twelve-month outcome following septic arthritis in children. *J Pediatr Orthop B*. 2013; 22:486-90.

Huang CY, Hsieh RW, Yen HT, Hsu TC, et al. Short- versus long-course antibiotics in osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2019;53(3):246-60.

Jagodzinski NA, et al. Prospective evaluation of a shortened regimen of treatment for acute osteomyelitis and septic arthritis in children. *J Pediatr Orthoped*. 2009;29(5):518-25.

Mathews CJ, Kingsley G, Field M, Jones A, et al. Management of septic arthritis: a systematic review. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:440-5.

McMullan BJ, Andresen D, Blyth CC, Avent ML, et al. Antibiotic duration and timing of the switch from intravenous to oral route for bacterial infections in children: systematic review and guidelines. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(8):e139-52.

McNeil J, Hulten K, Mason E, et al. Bacteremic *Staphylococcus aureus* osteoarticular infections: observations on treatment and outcomes in a population with a high prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Open Forum Infect Dis*. 2016;3:673-5.

McNeil JC, Kaplan SL, Vallejo JC. The influence of the route of antibiotic administration, methicillin susceptibility, vancomycin duration and serum trough concentration on outcomes of pediatric *Staphylococcus aureus* bacteremic osteoarticular infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36:572-7.

Otero Reigada M, Fernández Silveira L, Negre Policarpo S, et al. Infecciones por *Kingella kingae* en la edad pediátrica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(S3):29-32.

Protocolos de atención Hospital J. P. Garrahan. Disponible en: <http://www.garrahan.gov.ar/protocolos-de-atencion/guias-de-atencion-pediatrica/protocolos-de-atencion-pediatrica>

Roine I, Faingezicht I, Arguedas A, et al. Serial serum C-reactive protein to monitor recovery from acute hematogenous osteomyelitis in children. *Ped Infect Dis J*. 1995;14:40-4.

Rosanov MT. Infecciones osteoarticulares: artritis séptica. *Med Infant*. 2008;15(4):342-6.

Rosanov MT, Berberian G, Bologna R, Giménez S, et al. Estudio descriptivo de infecciones osteoarticulares en niños en tiempos de *Staphylococcus aureus* resistente a metilina de la comunidad (SAMR-Co). *Rev. Chilena Infectol*. 2015;32:321-5.

Syrogianopoulos GA, Nelson JD. Duration of antimicrobial therapy for acute suppurative osteoarticular infections. *Lancet*. 1988;1(8575-6):37-40.

Vásquez M, Palacián M, Villuendas M, Marne C, et al. Artritis séptica pediátrica causada por *Kingella kingae*. *Arch Argent Pediatr*. 2012;110(6):e126-8.

Zaoutis T, Localio AR, Leckerman K, Saddlemire S, Bertoch D, Keren R. Prolonged intravenous therapy versus early transition to oral antimicrobial therapy for acute osteomyelitis in children. *Pediatrics*. 2009;123(2):636-44.

FIN

CAPÍTULO 6: INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Carolina Epelbaum

Introducción

Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) son patologías frecuentes en la atención pediátrica de urgencia. Aunque la lista de agentes etiológicos potenciales de infecciones en el SNC es extensa, las causas bacterianas y virales están dentro de las más comunes.

Los síntomas iniciales suelen ser inespecíficos, lo que puede dificultar y retrasar el diagnóstico; por ello, es de suma importancia realizar una anamnesis detallada, un examen físico minucioso y, ante la sospecha, llevar a cabo de manera rápida los estudios complementarios e iniciar el tratamiento oportuno.

Si bien en las últimas décadas la mortalidad ha disminuido gracias a nuevos fármacos antimicrobianos y a las avanzadas terapias de sostén disponibles, la morbimortalidad aún es alta y constituyen “urgencias infectológicas”.

En este capítulo, a través de las historias de Luana y Tiziano, se analizará el manejo de dos de las entidades más importantes por frecuencia y gravedad: la meningitis bacteriana y la encefalitis viral.

El objetivo de este capítulo es brindar orientación a los pediatras para:

- Reforzar el nivel de alarma y sospecha clínica de estas infecciones, sobre todo ante cuadros solapados o en cuya valoración inicial no se obtenga la certeza diagnóstica.
- Llevar a cabo, de manera temprana, los estudios específicos e implementar un tratamiento adecuado en forma oportuna.
- Contemplar la indicación de quimioprofilaxis a los contactos en los casos en los que sea necesaria.

Meningitis bacteriana en pediatría

La meningitis bacteriana es una entidad con una alta morbimortalidad y constituye una urgencia infectológica. Ocurre principalmente en niños menores de dos años. En los últimos años, con la introducción de vacunas frente a los microorganismos causales más frecuentes y la disponibilidad de antibióticos y terapias de sostén más avanzadas, su incidencia ha disminuido, como así también su

morbimortalidad.

Los microorganismos asociados con mayor frecuencia a la meningitis bacteriana en niños, fuera del período neonatal, son *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* de tipo B.

La epidemiología ha cambiado de manera sustancial en las últimas décadas con la introducción de vacunas conjugadas efectivas contra los principales agentes patógenos. Desde la década de los 90, la introducción de vacunas contra *H. influenzae* de tipo B, luego para *S. pneumoniae* (2011 en Argentina) y para *N. meningitidis* tetravalente (incluida en el Calendario Nacional de Vacunas en 2015), han hecho disminuir la incidencia de estos agentes, sobre todo en los grupos vacunados, pero también en el resto de la población debido al "efecto rebaño" que poseen este tipo de vacunas. Cifras recolectadas en Estados Unidos demuestran una reducción del 31% en la incidencia global de meningitis bacteriana desde 1998 a 2007.

En un metaanálisis publicado en época reciente que describe la etiología global de las meningitis adquiridas en la comunidad, *S. pneumoniae* y *N. meningitidis* fueron los patógenos predominantes en todas las regiones. *S. pneumoniae* fue la causa más común de meningitis bacteriana en general, *E. coli* y *S. pneumoniae* fueron los patógenos más comunes en la etapa neonatal y *N. meningitidis* fue la causa más común en niños mayores de 15 años en Europa.

En una serie de 65 casos de meningitis bacteriana confirmada por microbiología en niños entre 1 mes y 17 años, entre 2011 y 2016 en el hospital Garrahan, se identificó *N. meningitidis* en un 48% (n = 31), *H. influenzae* de tipo B en un 26% (n = 17) y *S. pneumoniae* en un 26% (n = 17). Durante el período de estudio se observó que la frecuencia de meningitis por *S. pneumoniae* disminuyó en el final del estudio, en el período posterior a la introducción de la vacuna 13 valente al calendario nacional (9% en 2016 frente a 60% en 2011), mientras que la frecuencia de meningitis por *N. meningitidis* en 2016 fue mayor que al inicio del período (64% en 2016 frente a 40% en 2011). La frecuencia de identificación de *H. influenzae* de tipo B se mantuvo estable.

Por todo lo descrito, esta patología se considera como una urgencia infectológica. Por lo tanto, la sospecha clínica, la implementación de métodos diagnósticos y el tratamiento adecuado son clave para mejorar su evolución y pronóstico.

Luana

Luana tiene 13 meses, es una niña nacida de término, sin antecedentes patológicos personales de relevancia, con esquema de vacunación completo para la edad, que es traída a la guardia del Hospital Garrahan por sus padres debido a la presencia de fiebre y decaimiento de cinco días de evolución, asociados a catarro de vía aérea superior. Su mamá había consultado antes por este cuadro. En ese momento le había indicado "tratamiento sintomático por faringitis". Debido a la persistencia de fiebre y a que la notaban más decaída, con tendencia al sueño e irritable, sumado a movimientos corporales anormales, consultan nuevamente en la guardia del Hospital Garrahan, donde, con diagnóstico presuntivo de meningitis, se decide su internación.

Se interpreta la presencia de estos movimientos anormales como convulsiones focales y, sumados al estrabismo convergente observado durante la evaluación inicial, se los considera como signos de foco neurológico, por lo que se solicita tomografía computarizada (TC) de cerebro en la que no se observan hallazgos patológicos.

Se solicita laboratorio:

- Hemograma con leucocitosis: glóbulos blancos (GB) 20 420/mm³ (54/35/11/0/0).
- Anemia.
- Hemoglobina: 10,6 gr/dL.
- Recuento plaquetario: 535 000/mm³.
- Proteína C reactiva (PCR): 96,97 mg/L.

Se realiza punción lumbar y se obtiene líquido cefalorraquídeo (LCR) límpido, incoloro, con glucorraquia <10 mg%, proteínas 111 mg%, GB 130/mm³ a predominio linfocitario; se envían muestras para cultivo y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para los virus más frecuentes (enterovirus y herpes simple).

Por la referencia de los padres de Luana durante la anamnesis acerca de un contacto familiar tosedor crónico, se agrega al plan de estudios prueba de tuberculina (PPD) y radiografía de tórax a la niña y a los padres a fin de excluir la tuberculosis como causa del cuadro. La prueba y la radiografía no mostraron hallazgos relevantes.

Ingresa a sala de internación en aislamiento respiratorio y se inicia tratamiento con ceftriaxona en dosis 100 mg/k/día y dexametasona a 0,6 mg/k/día.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas en pediatría varían según la edad. En muchas ocasiones son inespecíficas y el diagnóstico requiere alto nivel de alarma. Se debe tener en cuenta, además, la frecuencia de interurrencias respiratorias banales que muchas veces se superponen con el cuadro, lo que lleva a una demora en el diagnóstico y, así, aumenta el riesgo de secuelas posteriores y la mortalidad.

Algunos de los síntomas y signos más frecuentes en pediatría son: fiebre o hipotermia, rechazo del alimento, vómitos, irritabilidad, depresión del sensorio, sensorio alternante hasta coma, fontanela abombada y convulsiones. En niños mayores pueden presentarse cefalea, fotofobia y signos meníngeos (Kernig y Brudzinski).

Pueden observarse lesiones cutáneas: eritema, petequias y púrpura, que orientan hacia *N. meningitidis* como microorganismo causal.

Con menos frecuencia se observan signos de foco neurológico, edema de papila, convulsiones focales, parálisis de pares craneanos y shock.

Los factores de mal pronóstico al consultar son: evolución mayor de 72 horas, alteración de la consciencia y focalización neurológica.

Estudios complementarios

Ante la sospecha diagnóstica de meningitis deberían realizarse laboratorio general, punción lumbar (con análisis citoquímico y microbiológico del LCR) y estudios por imágenes.

Laboratorio general

Puede haber leucocitosis con neutrofilia. También hay aumento de reactantes de fase aguda: procalcitonina (> 4 horas de evolución), PCR (> 6-8 horas de evolución) y velocidad de sedimentación globular (VSG) (> 24 horas de evolución).

La presencia de leucopenia, plaquetopenia y la eritrosedimentación baja son signos de mal pronóstico en la meningitis bacteriana.

Es conveniente solicitar un ionograma para detectar lo antes posible la presencia de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SADH, por sus siglas en inglés). También debe realizarse estudio de coagulación completo si existe púrpura u otros signos de coagulación intravascular diseminada (CID). Los hemocultivos (HMC) detectan bacteriemia en un 50-60% de los pacientes no tratados antes a su extracción.

Punción lumbar

La punción lumbar (PL) se realiza para obtener líquido cefalorraquídeo (LCR) para análisis citoquímico y bacteriológico directo y cultivo, así como PCR virales en caso de sospecha de meningitis aséptica o encefalitis viral. Los enterovirus y el herpes simple son las causas virales más frecuentes en niños sanos sin antecedentes personales ni epidemiológicos que hagan sospechar otras etiologías en primera instancia.

Este último procedimiento puede diferirse en caso de que el paciente presente contraindicación para realizarla: inestabilidad hemodinámica, insuficiencia respiratoria, hipertensión endocraneana (HTE), plaquetopenia, coagulopatía o lesiones extensas cutáneas en región lumbar, sin que esto implique la demora en la administración del tratamiento antimicrobiano apropiado.

El LCR obtenido por punción lumbar debe enviarse para la realización de análisis citoquímico y para microbiología. Puede observarse aumento de la presión de salida del mismo, turbidez o aspecto purulento.

El análisis citoquímico suele mostrar pleocitosis, en general de 1000-5000/mm³ (puede haber recuentos celulares bajos en fases iniciales y en meningitis establecida, como factor de mal pronóstico) con predominio polimorfonuclear (puede haber predominio linfocitario en etapa neonatal, meningitis por listeria y estadios muy tempranos de la infección), hipoglucorraquia (< 40 mg/dL) e hiperproteíorraquia (en general por encima de 100 mg/dL). En el cuadro 6-1 se muestran las características del LCR normal.

Cuadro 6-1. Características del LCR normal en niños más allá de la etapa neonatal

GLÓBULOS BLANCOS	POLIMORFONUCLEARES	GLUCOSA	PROTEÍNAS
< 6/mm ³	0	45-80 mg/dL	< 40 mg/dL
Cuadro de elaboración propia.			

En el examen directo del LCR, la tinción de Gram es positiva en el 75-90% de los casos sin antibioterapia previa, según el inóculo y el microorganismo causal.

La detección rápida de antígenos bacterianos capsulares de meningococo, neumococo, HiB, *S. agalactiae* y *E. coli* es útil cuando la tinción de Gram, el cultivo del LCR o los hemocultivos son negativos. La técnica más empleada es la aglutinación en látex, aunque en el caso del antígeno de neumococo se puede emplear la inmunocromatografía.

El cultivo resulta positivo en un 70-85% de los casos; la documentación microbiológica es menor en pacientes que recibieron antibióticos previos, al igual que en hemocultivos.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para ampliación de ADN bacteriano y detección de meningococo y neumococo en una técnica muy prometedora, con excelente sensibilidad y especificidad, que es de mucha utilidad para pacientes con cultivos negativos o tratamientos antibióticos previos, pero no está disponible en muchos centros.

Las PCR virales se realizan en caso de sospecha de meningitis aséptica o encefalitis viral.

Se debe realizar punción lumbar de control en caso de:

- Meningitis neonatal.
- Meningitis por bacilos gramnegativos.
- Meningitis por neumococo a las 36-48 horas de iniciada la antibioterapia si el microorganismo es resistente a la penicilina.
- Sospecha de fracaso terapéutico (no mejora en 48 horas, mala evolución clínica o aparición de complicaciones).
- Fiebre prolongada o secundaria.

Estudios por imágenes

La realización de estudios por imágenes del SNC, como la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética (RM), que debería ser siempre con administración de contraste a fin de aportar datos desde el punto de vista infectológico, no debe demorar la realización de PL salvo en pacientes inmunocomprometidos, antecedente de enfermedad de SNC (hidrocefalia, derivaciones ventriculares, traumatismos, cirugías, lesiones ocupantes de espacio), presencia de edema de papila o clínica de HTE, déficit neurológico focal o depresión del sensorio. Las convulsiones generalizadas sin otro signo de foco o factor de riesgo no son indicación de realización de estudios por imágenes de inicio en pediatría. En pacientes con meningitis diagnosticada, estos estudios quedan supeditados a la evolución clínica (fiebre secundaria o persistente, clínica de HTE, convulsiones y déficits focales) a fin de excluir colecciones o

empiemas subdurales o abscesos cerebrales que justifiquen estas manifestaciones.

Otros estudios

Dentro de la evaluación general del paciente que cursa una infección grave, se considera oportuno realizar estudios complementarios para excluir patología de base que predisponga a infecciones graves: serología para VIH, proteinograma por electroforesis para excluir hipogammaglobulinemia, ecografía abdominal para excluir asplenia y consulta con inmunología para profundizar estudios.

Luana (cont.)

Durante las primeras 48 horas de internación se obtienen los resultados microbiológicos: hemocultivos negativos, cultivo de LCR con documentación de *N. meningitidis* y PCR para herpes simple y enterovirus negativas.

Tras 24 horas de tratamiento antimicrobiano se suspende el aislamiento respiratorio. Se efectúa la denuncia epidemiológica y se indica profilaxis con rifampicina a los contactos.

Dado el diagnóstico de infección invasiva por meningococo, se realizan serología para VIH (negativa), proteinograma por electroforesis (que excluye hipogammaglobulinemia) y ecografía abdominal (en la cual se observa bazo presente).

La niña recibe siete días de tratamiento antimicrobiano con buena evolución clínica y recibe el alta hospitalaria para continuar el seguimiento con el equipo multidisciplinario.

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

Tratamiento

Luego de la obtención de LCR se debe administrar el antimicrobiano de inmediato, acompañado de corticoides.

El antibiótico elegido debe ser bactericida y tener una concentración en LCR que supere 10 veces la concentración inhibitoria mínima (CIM) del microorganismo causal.

El tratamiento empírico depende de la edad del paciente y de la presencia o no de comorbilidades.

En diferentes revisiones sobre el tratamiento empírico de meningitis bacteriana, se demostró que la ceftriaxona es costo-efectiva en la mayoría de estos pacientes. Por lo tanto, en niños sanos fuera de la etapa neonatal y sin factores de riesgo, considerando los agentes causales más frecuentes mencionados antes, la ceftriaxona en dosis de 100 mg/kg/día por vía intravenosa es el antimicrobiano de elección.

En el cuadro 6-2 se resume el tratamiento definitivo.

Cuadro 6-2. Tratamiento definitivo de la meningitis bacteriana

MICROORGANISMO	FÁRMACO DE ELECCIÓN	DURACIÓN DEL TRATAMIENTO
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ceftriaxona	10-14 días
<i>Neisseria meningitidis</i>	Ceftriaxona	7 días
<i>Haemophilus influenzae</i> de tipo B	Ceftriaxona	7-10 días

Cuadro de elaboración propia.

En base a las revisiones disponibles, se recomienda el uso de corticoides como tratamiento adyuvante. Se inicia su administración junto con el antimicrobiano ante la sospecha de meningitis bacteriana fuera de la edad neonatal, ya que se ha demostrado que disminuye el riesgo de secuelas neurológicas e hipoacusia como complicación de infecciones *Haemophilus* spp y podría tener beneficio también en caso de meningitis por neumococo.

Precauciones de aislamiento en el paciente hospitalizado

Se debe mantener aislamiento respiratorio en habitación individual durante las primeras 24 horas de tratamiento antibiótico para meningococo y *H. influenzae* de tipo B.

Prevención y profilaxis de contactos

Para la prevención, ver el **capítulo 8**.

* Se define como quimioprofilaxis a la indicación de antibióticos de manera preventiva en contactos a fin de disminuir el riesgo de casos secundarios.

Se indica quimioprofilaxis a los contactos cercanos de pacientes con documentación de *N. meningitidis* o *H. influenzae* de tipo B.

Meningococo

El riesgo de contraer una infección meningocócica invasiva entre los contactos de una persona infectada es alto, con una tasa de ataque reportada de 500 a 800 veces mayor que la población general entre convivientes, por lo cual debe indicarse profilaxis.

Se consideran contactos de alto riesgo a:

- Los convivientes.
- Niños que tuvieron contacto en guarderías en los siete días previos al inicio de síntomas.
- Exposición directa a secreciones respiratorias del enfermo (besos, compartir utensilios de cocina o cepillos de dientes).

- Dormir o comer con el caso índice en los últimos siete días, pasajeros sentados justo al lado en avión u ómnibus durante más de ocho horas.
- Reanimación “boca a boca” o intubación traqueal sin protección.

Se consideran contactos de bajo riesgo a:

- Los contactos casuales o indirectos.
- Profesionales de la salud sin exposición a secreciones orales del paciente.

Se indica rifampicina 10 mg/kg (dosis máxima: 600 mg) cada 12 horas por dos días; lo ideal es comenzar en las primeras 24 horas de la exposición. Como alternativas, se pueden considerar:

- Ciprofloxacina (500 mg, única dosis, en mayores de 18 años).
- Azitromicina (500 mg vía oral, dosis única).
- Ceftriaxona (125 mg en menores de 15 años y 250 mg en mayores de 15 años, vía intramuscular, única dosis), de elección en embarazadas.

Haemophilus influenzae de tipo B

Se indica profilaxis a:

- Todos los contactos cercanos cuando entre ellos haya un individuo inmunocomprometido, cualquier sea su estado inmunitario frente a HiB.
- Menores de un año que no hayan recibido la serie primaria de vacunas.
- Menores de 4 años con vacunas incompletas.

* *Se definen como contactos cercanos personas que residen con el caso índice o no convivientes que hayan compartido cuatro o más horas con el caso índice por al menos cinco de los siete días que preceden al día de internación.*

En todas estas situaciones se indica rifampicina en dosis de 20 mg/kg (dosis máxima: 600 mg) cada 24 horas por cuatro días, a todos los contactos cercanos, excepto a mujeres embarazadas. En guarderías o jardines se recomienda la profilaxis cuando ocurren dos o más casos de infección invasiva por HIB en un período de 60 días.

Pronóstico

La frecuencia y gravedad de las complicaciones y secuelas dependen del tiempo de evolución al momento de iniciar el tratamiento adecuado y del microorganismo causal.

Complicaciones

La presencia de fiebre prolongada o recurrente debe hacer pensar en:

- Tratamiento inadecuado.
- Discontinuación del corticoide.
- Presencia de complicaciones supuradas intracraneanas y extracraneanas (empiema subdural, artritis piógena, neumonía, pericarditis).
- Artritis o pericarditis inmunomediadas.
- Infección intrahospitalaria agregada.
- Flebitis.
- Fiebre medicamentosa.

Para detectar la causa de fiebre prolongada es fundamental llevar a cabo un minucioso examen clínico para búsqueda del foco y solicitar estudios por imágenes del SNC con contraste para evaluar la presencia de colecciones. Otras complicaciones relacionadas son la presencia de hidrocefalia, convulsiones, diabetes insípida y déficits motores.

Secuelas

Con el manejo actual, la mortalidad de la meningitis bacteriana es de 5-10%, con una incidencia de secuelas neurológicas asociadas en su mayoría, al neumococo.

Entre las secuelas, la sordera neurosensorial es la más frecuente (20-30% de las meningitis por neumococo y 5-10% de las meningitis por meningococo y *Haemophilus* spp). Otras secuelas relacionadas son ataxia, hemiparesias, epilepsia, ceguera cortical, hidrocefalia, trastorno de la conducta y déficits intelectuales, entre otras.

Seguimiento

Luego de un cuadro de meningitis, deben controlarse la visión, la audición, el desarrollo y otras secuelas, por lo cual el seguimiento debería ser multidisciplinario e incluir pediatra de cabecera, oftalmólogo, otorrinolaringólogo y neurólogo.

Se recomienda la evaluación auditiva al mes del alta para la detección temprana de hipoacusia.

Los trastornos de conducta y aprendizaje pueden ser de aparición tardía, por lo cual es importante continuar los controles en este aspecto a largo plazo.

Encefalitis infecciosa

* Se define encefalitis a la presencia de proceso inflamatorio del cerebro asociada a evidencia clínica de disfunción neurológica.

La incidencia anual de encefalitis aguda reportada a nivel mundial es de 3,5 a 7,4 por cada 100 000 habitantes y alcanza cifras de 16 por cada 100 000 habitantes en niños.

Si bien es una patología infrecuente, es importante considerarla, dada la alta morbilidad y mortalidad de esta entidad.

La mayoría de las causas de encefalitis son virales y, pese a los estudios diagnósticos, muchas etiologías permanecen desconocidas.

Las principales etiologías infecciosas y posinfecciosas de encefalitis y meningoencefalitis descritas en la bibliografía son:

- Virus: enterovirus, virus transmitidos por artrópodos, herpes simple, varicela zóster, virus de Epstein-Barr (VEB), herpes 6 y 7, adenovirus, virus de la inmunodeficiencia humana, varicela, sarampión, rubéola, citomegalovirus, parotiditis, influenza, virus sincicial respiratorio, parainfluenza, coronavirus, hepatitis A, B y C, parvovirus, virus John Cunningham, virus BK, rotavirus, virus de la rabia, entre otros.
- Bacterias: *Bartonella henselae*, *Mycoplasma pneumoniae*, además de neumococo, meningococo, HIB y tuberculosis, las cuales pueden tener un componente encefálico, sífilis, leptospirosis, listeria, brucelosis,
- Otras: toxoplasmosis, *Cryptococcus* spp, amebas de vida libre, entre otros.

En la evaluación del paciente con sospecha de encefalitis se debe intentar esclarecer la etiología, mas allá de la falta de tratamiento efectivo disponible para muchos de los microorganismos implicados, para establecer pronósticos o efectuar intervenciones de salud pública.

Debe considerarse la epidemiología para dirigir la evaluación etiológica: estación del año, procedencia, prevalencia de infecciones en la comunidad, viajes, actividades recreativas, exposiciones ocupacionales, contacto con animales o insectos, enfermedades recientes, vacunas y estado inmunitario.

Como diagnósticos diferenciales se plantean agentes no infecciosos identificados fuera del SNC o enfermedades no infecciosas del SNC, causas posinfecciosas o posvaccinales, y encefalomiélitis mediada por mecanismos inmunológicos.

Tiziano

Tiziano tiene ocho meses de vida, es un niño sano, nacido de término, con único antecedente patológico de broncoespasmo y lesión vesiculosa en labio hace dos meses, por lo cual le indicaron nebulizaciones con salbutamol y tratamiento local de la lesión en piel.

Es llevado por su mamá a la guardia del Hospital Garrahan por presentar una convulsión inicialmente focal, que luego se generaliza, y fiebre de 24 horas de evolución en el contexto de infección respiratoria baja de una semana de evolución, por la cual recibe tratamiento broncodilatador en forma ambulatoria.

Se considera, al inicio, un cuadro de convulsión febril y se solicitan: laboratorio que muestra leucocitosis con desviación a la izquierda e hiperplaquetosis, con medio interno, función renal y hepática normal.

Estudio virológico de secreciones nasofaríngeas por inmunofluorescencia indirecta (IFI) que resulta positivo para virus sincicial respiratorio (VSR).

El cuadro se asume como convulsiones febriles secundarias a infección respiratoria por VSR, pero dado que Tiziano persiste con convulsiones (que comenzaron como focales), se decide

su internación para estudios y control. Se realiza TC de cerebro sin contraste, la cual se informa como normal, hemocultivos y punción lumbar. Se obtiene LCR límpido, blanquecino, glucorraquia 65 mg%, proteinorraquia 26 mg%, 20 leucocitos/mm³, con predominio linfocitario, sin hematíes. Comienza tratamiento con ceftriaxona 100 mg/kg/día y aciclovir 60 mg/kg/día por vía intravenosa.

A las 24 horas se obtienen los resultados microbiológicos: hemocultivos negativos, cultivo de LCR negativo, PCR para enterovirus y herpes simple negativas.

Tiziano evolucionó sin fiebre, pero con repetición de episodios convulsivos, hiporreactividad, tendencia al sueño, lateralización de la mirada y midriasis bilateral.

Con los resultados microbiológicos, se suspende ceftriaxona, pero continúa con aciclovir ante fuerte sospecha de encefalitis infecciosa por clínica, pese a PCR inicial para herpes negativa. Se solicita RM de cerebro, consulta con neurología, EEG y repetición de punción lumbar, esta última considerando el resultado negativo de PCR para herpes en un LCR obtenido en forma temprana.

La RM de cerebro informa “lesiones frontales bilaterales polares y basales hiperintensas en secuencias T2 y FLAIR, con refuerzo de contraste de aspecto giral o cortical; ligero edema sin desplazamiento”, compatible con encefalitis, al igual que el EEG, donde se observa “actividad seudoperiódica tipo PLEDS (descargas lentas laterales periódicas) bifrontales”.

Se repite PL al quinto día de internación resultando en esta ocasión la PCR para herpes simple positiva, por lo cual se indica completar 21 días de tratamiento con aciclovir 60 mg/kg/día por vía intravenosa, previa documentación de negativización de PCR para herpes simple.

Se excluye una condición de base predisponente para infección grave, ya que los hemogramas no muestran citopenias ni linfopenia, serología negativa para VIH y poblaciones linfocitarias normales.

En su evolución luego del alta, Tiziano presenta secuelas neurológicas, con retraso del desarrollo psicomotor y convulsiones, por lo cual recibe tratamiento anticonvulsivante y realiza estimulación temprana. Tiene visión y audición conservadas y puede alimentarse por vía oral, ya que no presenta trastorno de la deglución.

LCR; líquido cefalorraquídeo; RM, resonancia magnética, EEG; electroencefalograma, PCR, reacción en cadena de la polimerasa; PL, punción lumbar; TC, tomografía computarizada.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas están determinadas por la gravedad del compromiso y la localización anatómica.

El cuadro suele comenzar con síntomas inespecíficos como fiebre (que puede no estar presente), cefalea, llanto, náuseas, vómitos. Los signos de catarro de vía aérea superior pueden confundir al inicio. Entre las manifestaciones más características se incluyen:

- Trastornos del comportamiento.
- Depresión del estado de conciencia.
- Convulsiones focales o generalizadas.
- Hemiparesias.
- Alteraciones de pares craneales.
- Signos de foco neurológico estacionarios, progresivos o fluctuantes.
- Ataxia.
- Coma.

Debe tenerse en cuenta que las convulsiones recurrentes o focales no se encuadran dentro de las convulsiones febriles típicas y debe considerarse la infección de SNC como causa de ellas. Dada la frecuencia de infecciones respiratorias en la infancia, la presencia de catarro o resfrío no excluye la presencia de patología de mayor gravedad, por lo cual es pertinente evaluar en forma adecuada al paciente al momento de la consulta para poder hacer diagnóstico temprano.

Estudios complementarios

Dentro de la evaluación inicial deberían realizarse los siguientes estudios complementarios:

- Laboratorio general: hemograma, hepatograma, función renal, medio interno, serologías.
- Punción lumbar para obtención de LCR: es esencial para el diagnóstico de encefalitis, para la realización de estudio citoquímico, cultivos y PCR virales. Debe tenerse en cuenta que una PCR negativa no excluye un cuadro infeccioso.

* *La evaluación del LCR es esencial en todos los pacientes con encefalitis.*

El LCR suele ser claro y revela pleocitosis mononuclear moderada (aunque al inicio pueden predominar polimorfonucleares), en general menor a 200 células/mm³, la concentración de proteínas suele estar algo elevada, en un rango de 50-200 mg/dL, la glucorraquia suele ser normal. Hasta un 10% de los pacientes pueden tener valores normales de LCR.

La disponibilidad de reacción en cadena de polimerasa (PCR) ha permitido definir más rápido etiologías y evitar, en la mayoría de los casos, la realización de biopsia cerebral. La PCR para herpes simple debe realizarse en todos los pacientes con encefalitis. En pacientes con resultado de PCR negativo, debe considerarse repetirla antes de los 7 días del inicio del tratamiento en pacientes con clínica compatible o patología a nivel temporal en la neuroimagen, dado que la realización temprana de este examen puede dar lugar a resultados falsos negativos. La sensibilidad del método es de 96-98% y la especificidad del 95-99%. La sensibilidad en niños es mas variable, reportada entre el 75-100% (menor sensibilidad si se realiza en etapas muy tempranas).

La PCR es positiva en estadios tempranos de la enfermedad y persiste positiva durante la primera semana de tratamiento; puede haber falsos negativos por la presencia de hemoglobina u otros inhibidores en LCR, escasa celularidad o estadios muy tempranos de la enfermedad.

Los cultivos virales tienen valor limitado en encefalitis y no se recomienda solicitarlos en forma sistemática.

Estudios por imágenes

En los estudios por imágenes con contraste del SNC, la tomografía puede resultar normal o mostrar edema, pero la RM es el método más sensible y puede ser sugestiva de algunos agentes específicos. En pacientes con infección por HSV-1 revela edema a nivel temporal o frontal inferior, con señal hiperintensa en FLAIR y T2; el compromiso temporal bilateral es casi patognomónico.

Electroencefalograma

El electroencefalograma (EEG) raras veces orienta a la etiología del proceso, pero puede aportar datos acerca del estado clínico (p. ej., en caso de estatus no convulsivo). Este estudio es un indicador sensible de disfunción cerebral y puede demostrar compromiso cerebral durante el estadio temprano de encefalitis, a través de enlentecimiento difuso. El resultado en general es inespecífico, aunque en ocasiones puede orientar al diagnóstico etiológico de encefalitis.

Biopsia

La biopsia de cerebro para establecer la etiología rara vez es utilizada en la actualidad dada la disponibilidad de otros métodos no invasivos con alta sensibilidad. Sin embargo, aún tiene un papel diagnóstico y debe ser considerada en pacientes con encefalitis de causa desconocida con deterioro neurológico a pesar del tratamiento con aciclovir.

Tratamiento

Aunque un amplio espectro de virus ha sido reportado como causa de encefalitis, la terapia antiviral específica está casi limitada al virus herpes, en especial el herpes simple. Cuanto antes se inicie el tratamiento, mejor será el pronóstico en cuanto a secuelas y mortalidad. Se indica aciclovir (60 mg/kg/día cada 8 horas en menores de 12 años y 30 mg/kg/día cada 8 horas en mayores de 12 años) en todos los pacientes con sospecha de encefalitis mientras se esperan los resultados de estudios complementarios. Si bien el herpes simple es el microorganismo causal en aproximadamente el 10% de las encefalitis, es una entidad grave y una de las pocas etiologías frente a la cual hay tratamiento que demostró ser eficaz.

El aciclovir es el tratamiento de elección para pacientes con encefalitis herpética, aunque la morbilidad y mortalidad son altas (28% de mortalidad a los 18 meses de tratamiento). En niños menores de 12 años, la Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda utilizar aciclovir a 20 mg/kg/dosis cada 8 horas durante 21 días, lo cual ha demostrado mejorar el pronóstico y disminuir las complicaciones y recidivas. Esta dosis y duración de tratamiento se asoció a menor tasa de recaídas (reportadas hasta en 5% de los casos a nivel global).

En pacientes con encefalitis herpética son predictores de mala evolución:

- Edad del paciente (edades tempranas).
- Nivel de conciencia disminuido.

- Duración de los síntomas al inicio del tratamiento (la mortalidad disminuye a 8% si la terapia se inicia antes de los 14 días del inicio de los síntomas).

Una PCR negativa al final del tratamiento se asocia a mejor evolución. En caso de ser positiva, la terapia debería prolongarse.

En el cuadro 6-3 se resumen los principales aspectos sobre el tratamiento con aciclovir en caso de sospecha de encefalitis herpética.

Cuadro 6-3. Consideraciones sobre el tratamiento de la encefalitis con aciclovir

INDICACIÓN DE ACICLOVIR	COMENTARIOS
Comienzo de tratamiento en niños con sospecha de encefalitis herpética	<ul style="list-style-type: none"> • Se debe iniciar aciclovir lo antes posible en todos los pacientes con sospecha de esta entidad, mientras se realizan los estudios complementarios • El diagnóstico debe considerarse en pacientes con deterioro progresivo del nivel de conciencia, fiebre y convulsiones focales o foco neurológico en ausencia de otra causa que lo justifique
Suspensión del tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Si se desestima el diagnóstico de encefalitis por clínica o diagnóstico alternativo • Con PCR negativa obtenida luego de las 72 horas del comienzo de los síntomas y hay baja sospecha clínica (recuperación del nivel de conciencia, estudios por imágenes del SNC normales y LCR con celularidad normal)
NO se debe comenzar tratamiento en niños con alteraciones neurológicas	<ul style="list-style-type: none"> • Niños con convulsiones febriles simples. • Convulsiones sin documentación de fiebre, salvo pacientes inmunosuprimidos • Otras causas de síntomas neurológicos (p. ej., disfunción valvular, epilepsia) • Lesión craneana aguda • LCR y cuadro clínico compatibles con meningitis bacteriana
NO suspender aciclovir en niños con sospecha de encefalitis herpética	<ul style="list-style-type: none"> • Ante PCR negativa en LCR pero con otros hallazgos consistentes con el diagnóstico (p. ej., hallazgos en el LCR y en la RM) • Falsos negativos de PCR, sobre todo en LCR sin pleocitosis o estadio muy temprano de la enfermedad
SNC, sistema nervioso central; RM, resonancia magnética, LCR, líquido cefalorraquídeo; PCR, reacción en cadena de la polimerasa.	
Cuadro de elaboración propia.	

Pronóstico

La mortalidad global es de 3-4%; asciende a 40-50% en menores de un año y hasta el 80% en recién nacidos, dado que las complicaciones guardan una relación inversa con la edad del paciente.

Complicaciones

Entre las complicaciones de la encefalitis se hallan:

- Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética.
- Déficits focales.
- Retraso mental.
- Ceguera.
- Paresias, espasticidad, ataxia, convulsiones.

Seguimiento

Durante los controles luego del alta, deben evaluarse la visión, audición, desarrollo y otras secuelas, por lo cual los controles posteriores deberían ser multidisciplinarios con pediatra de cabecera, oftalmología, otorrinolaringología y neurología, entre otros, según el tipo de secuelas evidenciadas.

Conclusiones

A través de la presentación de las historias de Luana y Tiziano se han desarrollado los puntos más importantes a tener en cuenta respecto al diagnóstico, tratamiento y evolución de las infecciones más relevantes de sistema nervioso central.

Puntos clave

- ➔ La meningitis bacteriana continúa siendo una patología grave con alta morbilidad y mortalidad. La sospecha diagnóstica es fundamental para implementar métodos diagnósticos y tratamiento temprano.
- ➔ El tratamiento se orienta en base a la edad, antecedentes del paciente y epidemiología local.
- ➔ La prevención se basa en la cobertura adecuada con las vacunas del calendario oficial y en la administración de quimioprofilaxis en las situaciones que la requieran.
- ➔ La encefalitis viral es una entidad poco frecuente en pediatría, aunque con una alta morbimortalidad.
- ➔ La encefalitis debe considerarse como diagnóstico en pacientes con fiebre, signos de foco neurológico y convulsiones atípicas.
- ➔ Si bien en muchas encefalitis no se logra llegar al diagnóstico etiológico y la mayoría de los agentes etiológicos no tiene tratamiento específico, es importante realizar estudios complementarios e instaurar tratamiento pertinente en forma oportuna para mejorar la evolución.
- ➔ En caso de encefalitis herpética, el tratamiento debe ser con aciclovir a altas dosis, por no menos de 21 días.

Bibliografía

American Academy of Pediatrics. Pickering LK, Baker CJ, Long SS, eds. *En: Red Book: 2018-2021 Reports of the Committee of Infectious Diseases*, 31° ed.

Brouwe M, et al. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(9):CD004405. doi: 10.1002/14651858.CD004405.pub5

Gaensbauer J, et al. Herpes PCR testing and empiric acyclovir use beyond the neonatal period. *Pediatrics*. 2014;134,(3):e651-6.

Long S, Pickering L, Prober C. *Principles and practice of pediatric infectious diseases*. Elsevier, 2° ed; 2003.

Oordt-Speets A, et al. Global etiology of bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 13(6):e0198772.

Pérez MG, et al. Epidemiología de las meningitis bacterianas en niños en un hospital pediátrico: 2011-2016. *Medicina Infantil*. 2017;XXIV:320-4.

Rosanova MT, et al. Meningitis aguda bacteriana: revisión basada en la evidencia. *Medicina Infantil*. 2014;XXI(2):182-7.

Thompson C, et al. Encephalitis in children. *Arch Dis Child*. 2012;97:150-61.

Tunkell A, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*. 2004;39:1267-84.

Tunkell A, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America". *IDSA Guidelines*. *CID*. 2008(47):303-27.

van de Beek D, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22:S37-S62.

FIN

CAPÍTULO 7: PERITONITIS APENDICULAR

Silvina Ruvinsky, Mirta Literio y Mariano Boglione

Introducción

Las infecciones intraabdominales en niños son motivo de consulta frecuente en el área de emergencia. Dado que la peritonitis secundaria de origen apendicular es una complicación frecuente en pediatría, en este capítulo se analizarán su fisiopatología, la utilidad y limitaciones de los exámenes de laboratorio y complementarios, el inicio del tratamiento médico-quirúrgico adecuado y las posibles complicaciones.

El objetivo de este capítulo es brindar orientación al pediatra para la detección oportuna y el manejo clínico quirúrgico adecuados fundamentales para la atención de niños con peritonitis secundaria provenientes de la comunidad y para disminuir la morbimortalidad asociada.

Peritonitis

La peritonitis es la inflamación del peritoneo y se clasifica en peritonitis primaria y secundaria. La peritonitis primaria resulta de la traslocación bacteriana y diseminación hematógena de microorganismos en el peritoneo sin defecto o solución de continuidad en el tracto gastrointestinal. La peritonitis secundaria se produce por la contaminación directa del peritoneo a partir de contenido proveniente del tracto gastrointestinal, urinario o de órganos sólidos de la cavidad abdominal. A su vez, esta infección puede ser adquirida en la comunidad (80%) o como consecuencia de un procedimiento o cirugía intraabdominal realizada en el hospital.

* La peritonitis secundaria es la presentación más frecuente dentro de las infecciones intraabdominales y constituye aproximadamente el 1% de las admisiones hospitalarias.

Juan

Juan, de 7 años de edad, comienza con vómitos y dolor abdominal luego de terminar el torneo de fútbol del colegio. Hace reposo en su casa, pero debido a que el dolor abdominal aumenta y no cede, su mamá consulta, luego de 48 horas de evolución, a la guardia del Hospital Garrahan.

Juan es un niño sano sin internaciones previas. Al ingreso a la guardia se encuentra normotenso, taquicárdico, con abdomen tenso y doloroso a la palpación en todos los cuadrantes abdominales. Se solicita laboratorio, que informa:

Recuento de GB: 16 000/mm³ (70% de neutrófilos).

EAB, ionograma, creatinina, glucemia y urea: dentro de límites normales.

Se realiza interconsulta a cirugía debido a sospecha de peritonitis secundaria de origen apendicular.

Fisiopatología de la peritonitis secundaria

Los mecanismos de defensa de la cavidad peritoneal incluyen la acción de los macrófagos peritoneales, neutrófilos y monocitos. Estas células participan en la defensa y producción de abscesos. A su vez, esta reacción inflamatoria genera la liberación de mediadores proinflamatorios que participan en la reacción del huésped frente a la presencia de microorganismos en la cavidad peritoneal.

Las infecciones suelen ser polimicrobianas: se aíslan bacilos gramnegativos, aerobios, anaerobios y facultativos responsables de la lesión histopatológica y la infección intraabdominal.

Las interacciones sinérgicas entre los microorganismos anaerobios (el más frecuente es *Bacteroides fragilis*) y bacilos gramnegativos que liberan endotoxinas facilitan la aparición de la infección. La presencia de estas bacterias en el peritoneo genera la respuesta del sistema inmunitario con la liberación de citocinas proinflamatorias y presencia de neutrófilos. La destrucción bacteriana produce liberación de polisacáridos y otros componentes bacterianos, que causan mayor reacción inflamatoria. La invasión y respuesta inflamatoria que al inicio se focaliza en el peritoneo, si no se controla puede luego, a partir de la circulación sistémica, causar sepsis y aumentar el riesgo de morbilidad asociada. Los anaerobios que participan en infecciones intraabdominales secundarias a perforaciones intestinales son los mismos que residen en el intestino delgado (enterobacterias) y en el colon (enterobacterias, bacteroidetes y actinobacterias).

Un análisis realizado en el laboratorio de Microbiología del Hospital Garrahan de 150 muestras obtenidas por punción aspiración o biopsia de infecciones intraabdominales, de las cuales el 46% correspondieron a colecciones y abscesos- muestra que aproximadamente el 60% de los microorganismos recuperados fueron bacteroidetes, en su mayoría de los géneros *Bacteroides* spp. y *Parabacteroides* spp. El porcentaje restante estuvo conformado en su mayoría por enterobacterias anaerobias grampositivas y actinobacterias, en especial cocos grampositivos y bacilos gramnegativos (BGN) no formadores de esporas. En este punto, cabe señalar que el análisis efectuado por algunos autores y las actuales técnicas de biología molecular demostraron que las especies incluidas hasta hace unos años en el grupo *Bacteroides fragilis*, el más importante en clínica humana, comprendían una colección muy heterogénea de bacilos gramnegativos anaerobios obligados. En un estudio realizado en el Hospital Garrahan en pacientes con diagnóstico de peritonitis de origen apendicular, que incluyó 294 pacientes en el período 2012-2013, se realizó cultivo de líquido peritoneal en 112 niños provenientes de la comunidad con diagnóstico inicial de peritonitis de origen apendicular. El cultivo fue positivo en 92/112 pacientes, con desarrollo de flora mixta bacteriana en 53/92

(57,6%). Se identificaron 121 bacterias gramnegativas (70 aerobias y 51 anaerobias). Entre las aerobias, la más frecuente fue *Escherichia coli* en 55/70 (78,57%) y, entre las anaerobias, los más frecuentes eran *Bacteroides* del grupo *fragilis* en 51/51 (21 *B. fragilis*, 16 *B. ovatus*, 7 *B. distasonis*, 3 *B. uniformis* y 4 *Bacteroides* spp); 49/51 *Bacteroides* grupo *fragilis* fueron sensibles a ampicilina-sulbactam. En 14 pacientes se aislaron *Pseudomonas aeruginosa* sensibles a gentamicina, ceftazidima y piperacilina-tazobactam. La cobertura global *in vitro* de *E. coli* y *Bacteroides* spp. fue de 79,24% (84/106) para ampicilina-sulbactam, 98,11% para ampicilina-sulbactam + gentamicina y 100% para ceftriaxona asociado a ornidazol o metronidazol, piperacilina-tazobactam y meropenem. En otras series pediátricas se publicaron datos similares.

Manejo clínico-quirúrgico inicial

El examen y evaluación clínica inicial de pacientes con sospecha de peritonitis abdominal debe ser minucioso. El objetivo inicial del examen clínico es establecer la gravedad del paciente y no generar demora en la instauración del manejo clínico-quirúrgico adecuado. Para esto, el examen clínico, las constantes vitales y las características del dolor abdominal (localizado frente a generalizado, reacción peritoneal, abdomen tenso y doloroso en todos los cuadrantes abdominales) son primordiales. Se debe prestar especial atención en los niños pequeños y los pacientes obesos, en quienes es frecuente observar demoras en el diagnóstico.

El dolor abdominal, la presencia de vómitos y la fiebre son frecuentes como presentación clínica. En el estudio antes mencionado del Hospital Garrahan, la mediana de la edad fue de 105 meses; RIC:70-132), los síntomas observados al inicio fueron: dolor abdominal (100%), vómitos (79%), fiebre (73%) y diarrea (21,84%). En los pacientes con signos clínicos detectados de peritonitis difusa no se requieren otros estudios diagnósticos. Estos pacientes deben ser sometidos a un procedimiento quirúrgico de emergencia lo más rápido posible, restableciendo las medidas de estabilidad fisiológica en el quirófano y las medidas de sostén con el correspondiente apoyo hemodinámico durante el acto quirúrgico.

Exámenes complementarios

Si bien los estudios de laboratorio e imágenes han cobrado relevancia en el diagnóstico de peritonitis secundarias, puede generar potenciales demoras en el diagnóstico, incremento de los costos y exposición a radiación ionizante, entre otros, por lo que debe considerarse su impacto y utilización en forma juiciosa.

El examen físico y la evaluación clínica son críticos en la categorización (*triage*) de pacientes con infecciones abdominales agudas y peritonitis.

En pacientes con peritonitis secundaria es frecuente la aparición de leucocitosis y neutrofilia; sin embargo, su sensibilidad es del 79% y su especificidad es del 55%. Es decir, su presencia o ausencia no excluyen ni confirman el diagnóstico.

En el estudio realizado en los pacientes del Hospital Garrahan, la mediana de leucocitos fue de 17 410/mm³ (RIC: 14 035-20 645/mm³). En relación con los biomarcadores, la determinación de procalcitonina y PCR cuantitativa pueden tener valor en distinguir infecciones bacterianas respecto a otras causas de inflamación, aunque al momento no hay información ni evidencia suficiente para determinar el papel de estas en el diagnóstico de peritonitis secundaria. Excepto en casos de sepsis, la realización de cultivos en sangre no proporciona información clínica adicional relevante para pacientes con peritonitis secundaria. De todas formas, antes del inicio de tratamiento antibiótico, además del laboratorio general, se solicitan hemocultivos. No se recomienda, salvo para estudios epidemiológicos, el cultivo sistemático del líquido

peritoneal en el momento del diagnóstico y tratamiento quirúrgico inicial.

Diagnóstico por imágenes

Los pacientes con peritonitis generalizada o localizada con inestabilidad hemodinámica no requieren estudios por imágenes, debido a que estos resultados no alteran la necesidad de laparotomía exploratoria.

En pacientes hemodinámicamente compensados, tanto la radiografía de abdomen como la ecografía abdominal y la tomografía computarizada pueden aportar información acerca de la presencia de perforación abdominal pero esta información es, en la actualidad, limitada. Por lo tanto, no se recomienda su uso en todos los pacientes con sospecha de peritonitis secundaria inicial. Los estudios por imágenes tienen mayor utilidad en casos de aparición de fiebre, compromiso clínico o complicaciones luego de instaurado el tratamiento médico quirúrgico adecuado. En el diagnóstico inicial, la ecografía abdominal (estudio dependiente del operador) y la TC no incrementan la sensibilidad diagnóstica respecto al examen clínico. Solo permiten, en algunas situaciones puntuales, aumentar la especificidad del examen clínico frente a la presencia de colecciones intraabdominales al momento del diagnóstico del cuadro peritoneal.

Tratamiento antimicrobiano

Ante un paciente con diagnóstico de infección intraabdominal, el inicio del tratamiento antibiótico con cobertura adecuada frente a los microorganismos causantes se debe realizar en forma temprana. Los principios del manejo quirúrgico se relacionan con la eliminación del foco séptico, remoción de tejido necrótico y drenaje de las colecciones purulentas presentes.

Debe considerarse la administración de dosis adicionales de antibióticos previos al inicio del acto quirúrgico, para tener niveles óptimos de antibióticos en suero y en el sitio diana de infección, y para evitar la aparición de sepsis y complicaciones bacterianas posteriores al acto quirúrgico.

En estos pacientes, los objetivos principales del tratamiento antibiótico son:

- Limitar la progresión de la infección.
- Evitar el riesgo de sepsis.
- Disminuir la probabilidad de aparición de complicaciones y colecciones abdominales secundarias.
- Evitar complicaciones graves, como la fascitis abdominal y la tromboflebitis supurada.

En el manejo clínico habitual, los tratamientos antibióticos se realizan en forma empírica ante la sospecha de diagnóstico de infección intraabdominal y previo a la confirmación diagnóstica y la obtención de cultivos.

El tratamiento antibiótico empírico inicial debe ser orientado a bacilos gramnegativos y anaerobios (cuadro 7-1).

Cuadro 7-1. Tratamiento antimicrobiano en peritonitis de origen apendicular en niños provenientes de la comunidad, según clínica de presentación y dosis

ANTIBIÓTICO	SIN SEPSIS	CON SEPSIS	DOSIS
Ampicilina-sulbactam	Sí	No	150 mg/kg/día en 4 dosis (dosis máx.: 1500 mg cada 6 h)
Gentamicina	Sí	No	5 mg/kg/día cada 8-12 h (dosis máx.: 300 mg)
Piperacilina-tazobactam	No	Sí	100 mg/kg/dosis cada 8 horas (dosis máx.: 5,5 g)

Fuente: Vademecum Hospital Garrahan.

La cobertura antibiótica frente a BGN evita la sepsis y mortalidad temprana, mientras que el tratamiento combinado contra BGN y anaerobios reduce la probabilidad de aparición tardía de abscesos intraabdominales.

La resistencia en enterobacterias (BGN) a ampicilina-sulbactam hallada fue del 37 %, estos datos son similares a lo publicado en otras series pediátricas. Por otra parte, estos microorganismos son 99-100% sensibles a la combinación ampicilina-sulbactam asociada a gentamicina, ceftriaxona asociado a metronidazol u ornidazol o monoterapia con piperacilina-tazobactam, meropenem o imipenem.

El tratamiento más apropiado es la combinación de ampicilina-sulbactam asociada a gentamicina, dadas la mayor cobertura y la menor presión de selección de resistencia. Solo en casos de sepsis o en aquellos pacientes que requieren ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI) se sugiere tratamiento empírico con piperacilina-tazobactam, por la posibilidad de presencia de *P. aeruginosa* u otros BGN resistentes a ampicilina-sulbactam o gentamicina.

En el cuadro 7-2 se describen las indicaciones de tratamiento en los diferentes cuadros de infecciones intraabdominales.

Cuadro 7-2. Tratamiento antibiótico según el tipo de infección intraabdominal y su grado de evidencia y recomendación

TIPO DE INFECCIÓN INTRAABDOMINAL	ESQUEMA ANTIBIÓTICO	ALERGIA A BETALACTÁMICOS	DURACIÓN	GRADO DE RECOMENDACIÓN
Apendicitis flegmonosa o congestiva	Ampicilina-sulbactam 50 mg/kg, dosis máxima 1,5 g (en > 60 kg, hasta 3 g)	Gentamicina + metronidazol u ornidazol O gentamicina + clindamicina	Monodosis durante la inducción	RECOMENDACIÓN FUERTE- EVIDENCIA ALTA
Apendicitis gangrenosa	Ampicilina-sulbactam 150 mg/kg/día cada 6 h, dosis máxima 12 g IV MÁS Gentamicina 5-7,5 mg/kg/día cada 8-12 h, dosis máxima 300 mg	Ciprofloxacina MÁS metronidazol o gentamicina	Apendicitis gangrenosa sin perforación: 24 h	RECOMENDACIÓN FUERTE- EVIDENCIA MEDIA
Peritonitis localizada	Ampicilina-sulbactam 150 mg/kg/día cada 6 h, dosis máxima 12 g IV Gentamicina 5-7,5 mg/kg/día cada 8-12 h, dosis máxima 300 mg		Peritonitis localizada con buena evolución y drenaje: 4-7 días	RECOMENDACIÓN FUERTE- EVIDENCIA BAJA
IIA + sepsis	Piperacilina-tazobactam 300 mg/kg/día cada 6 h IV O Carbapenemes		Se evaluará según evolución	RECOMENDACIÓN FUERTE- EVIDENCIA BAJA

TIPO DE INFECCIÓN INTRAABDOMINAL	ESQUEMA ANTIBIÓTICO	ALERGIA A BETALACTÁMICOS	DURACIÓN	GRADO DE RECOMENDACIÓN
Colecciones abdominales	En caso de cultivo: ajustar al resultado En caso de sepsis: rotar a piperacilina-tazobactam o carbapenemes		A definir según evolución clínica, ecográfica y necesidad de nuevos drenajes	RECOMENDACIÓN FUERTE- EVIDENCIA MEDIA
IIA, infección intraabdominal; IV, intravenoso.				
Fuente: Guías de manejo de infecciones intraabdominales. Hospital Garrahan, 2018.				

Intervención quirúrgica de las peritonitis de origen apendicular

Como parte del manejo quirúrgico adecuado de las infecciones peritoneales de origen apendicular se deben considerar:

- Drenaje de las colecciones líquidas purulentas.
- Cierre de las perforaciones observadas del tracto gastrointestinal mediante resección o derivación.
- Desbridamiento adecuado de los tejidos desvitalizados.
- Manejo adecuado de la herida quirúrgica.

* *El tratamiento quirúrgico de la apendicitis aguda consiste en la extirpación del apéndice vermiforme y la eliminación de detritos, efusiones y abscesos o líquido purulento de la cavidad peritoneal.*

Este procedimiento puede realizarse mediante el abordaje convencional o con técnicas mínimamente invasivas (laparoscopia). A su vez, el tratamiento de la cavidad abdominal puede realizarse a través de drenaje al exterior con sondas o láminas, o realizando un profuso lavado de la cavidad. La magnitud del lavado dependerá del grado de compromiso infeccioso del peritoneo. Así, en una apendicitis operada con pocas horas de evolución, el secado o aspirado de la zona es suficiente, mientras que los cuadros más avanzados necesitan de un lavado con abundante cantidad de solución fisiológica, e incluso el desbridamiento de abscesos interasas si los hubiere. En los casos de peritonitis generalizada es importante lavar toda la cavidad abdominal, incluidos ambos espacios subfrénicos, espacios parietocólicos y el fondo de saco de Douglas. Esto puede requerir de la instilación intraabdominal de varios litros de solución fisiológica. El lavado se realiza hasta que el líquido que se obtiene mediante aspiración de la cavidad abdominal se encuentra totalmente limpio.

Juan

Se decide la internación del niño. Se solicitan hemocultivos y se confirma en quirófano el diagnóstico de peritonitis secundaria a apendicitis gangrenosa perforada. Se inicia tratamiento con ampicilina-sulbactam y gentamicina, con buena evolución clínica.

Al quinto día de internación, cuando se estaba por rotar el antibiótico a vía oral, Juan presenta fiebre y se observa eritema y flogosis en la herida quirúrgica. Se realiza una ecografía abdominal y se observa líquido en región preperitoneal y colección en la pared abdominal de 3 x 5 cm. Se toma muestra para cultivo de la colección, se abre la herida y se deja una lámina con drenaje espontáneo de material purulento, que se envía a cultivo. Luego del drenaje de la colección, mejora la curva febril. A las 48 horas de realizado el drenaje, el niño se encuentra afebril, en buen estado general y con buena tolerancia oral. En el cultivo se obtiene desarrollo de *E. coli* sensible a ampicilina-sulbactam. Luego de 48 horas sin fiebre y con buena evolución clínica, se rota a vía oral con amoxicilina-clavulánico. Se completan seis semanas en total. En la ecografía de control no se observan colecciones.

Complicaciones infecciosas en pacientes posquirúrgicos de peritonitis de origen apendicular

La complicación infecciosa más frecuente en este grupo de pacientes es la aparición de colecciones intraabdominales y abscesos de pared. La tromboflebitis séptica de la vena porta es una complicación menos frecuente, pero con una altísima morbimortalidad asociada.

De ser posible, los abscesos secundarios que aparecen como complicación de las peritonitis secundarias de origen apendicular posquirúrgico deben drenarse de forma no quirúrgica, de ser posible por vía percutánea. Esto se debe a que el drenaje percutáneo de colecciones abdominales tiene una efectividad similar a la del drenaje quirúrgico, pero con una tasa de morbimortalidad y posibilidad de aparición de peritonitis plástica menores. Las indicaciones de drenajes percutáneos de colecciones intraabdominales se han incrementado en los últimos años. Debe considerarse el acceso y una vía segura para el acceso a la colección a drenar. Estos procedimientos pueden realizarse en centros que posean un servicio de intervencionismo o con personal entrenado para su realización. Siempre que se drenen colecciones o abscesos abdominales en pacientes posquirúrgicos, se debe enviar el material obtenido para cultivo de microorganismos aerobios y anaerobios. Para optimizar el desarrollo bacteriano en el cultivo, la muestra debe conservarse en un tubo que permita el aislamiento de aerobios y anaerobios de tipo TAB.

En el estudio realizado en el hospital, la mediana de días de aparición de las colecciones fue de 5 días posteriores a la cirugía (RIC: 4-6 días). 47 pacientes presentaron complicaciones posquirúrgicas (21 abscesos de pared y 26 complicaciones intraabdominales). En el análisis multivariado se observaron, como predictores de complicaciones, la demora en el diagnóstico mayor de 2 días (*OR*: 3,76; *IC* 95%: 1,67-8,48, *P* = 0,001) y la presencia de diarrea al diagnóstico (*OR*: 2,38, *IC* 95%: 1,18-4,79, *P* = 0,015).

Entre las complicaciones posquirúrgicas secundarias a esta patología, los abscesos residuales, únicos o múltiples, se presentan con una frecuencia de 0,5 a 4%.

El manejo médico de esta complicación incluye el control del paciente hospitalizado, evaluación clínica y exámenes ecográficos. Se considera exitoso el tratamiento con la desaparición ecográfica de colecciones, mejoría clínica, disminución de curva febril y descenso de parámetros infecciosos de laboratorio.

La persistencia del síndrome febril o la aparición de un íleo intestinal prolongado (oclusión intestinal) obliga

a instituir un tratamiento invasivo para eliminar las colecciones. Esto puede efectuarse mediante drenaje percutáneo guiado por imágenes (ecografía o tomografía computarizada) o a través de una intervención quirúrgica. Si bien la primera opción de tratamiento es el drenaje percutáneo, los casos de abscesos con localizaciones inaccesibles desde el exterior y los abscesos interasas que provocan oclusión intestinal demandan una intervención quirúrgica.

Una vez drenada la colección en pacientes que se encuentren en buen estado general con tolerancia oral y afebriles, el tratamiento debe continuarse en forma secuencial por vía oral. Se completa un total de 4 a 6 semanas en el caso de colecciones intraabdominales hasta confirmar su eliminación.

Conclusiones

Las peritonitis secundarias de origen apendicular son causa frecuente de consulta en pediatría en áreas de emergencia e internación. La sospecha diagnóstica y el diagnóstico e instauración del tratamiento médico quirúrgico temprano son fundamentales para evitar la morbimortalidad relacionada.

Puntos clave

- ➔ La sospecha diagnóstica y el criterio y examen físico adecuados son fundamentales para el diagnóstico.
- ➔ Los exámenes complementarios (laboratorio y estudios por imágenes) pueden aportar información, pero no son necesarios para definir el diagnóstico ni tienen alto poder predictivo para confirmar o diagnosticar peritonitis de origen apendicular.
- ➔ Los tratamientos antibióticos deben orientarse según los hallazgos epidemiológicos actuales.
- ➔ Tanto el manejo quirúrgico inicial, como el posterior y el de posibles complicaciones debe realizarse en forma interdisciplinaria y basarse en la experiencia y modalidades disponibles en cada centro asistencial.

Bibliografía

Acharya A, Marcar S, Ni M. Biomarkers of acute appendicitis: systematic review and cost benefit trade-off analysis. *Surg Endosc.* 2017;31:1022-31.

Argumedo L, Ponti L, Roldán HB, et al. Apendicitis anatomopatológica. Nuestra experiencia en 10 años en un Hospital Privado de Comunidad. *Rev Cir Infantil.* 2010;20111-6.

Arias JA. Posoperatorio simple del niño con apendicitis compleja. *Rev Cir Infantil.* 2017:53-8.

Buela E, Dip M, Serrati R, et al. ¿Apendicectomía convencional o laparoscópica? Comparación de ambos métodos para un mismo estado evolutivo. *Rev Cir Infantil.* 2003;13(1):33-8.

Castagnola E, Bendettini R, Ginocchio F, et al. Susceptibility to antibiotic of aerobic bacteria isolated from community acquired secondary peritonitis in children: therapeutic guidelines might not always fit with and

everyday experience. *Journal of Chemotherapy*. 2013;25:213-6.

Emil S, Elkady S, Shbat L, et al. Determinants of postoperative abscess occurrence and percutaneous drainage in children with perforated appendicitis. *Pediatr Surg Int*. 2014;30(12):1265-71.

Hansson LE, Laurell H, Gunnarsson U. Impact of time in the development of acute appendicitis. *Diag Surg*. 2008;25:394-9.

Ross J, Matthay M, Harris W. Secondary peritonitis: principles of diagnosis and intervention State of the art review. *BMJ*. 2018;361:k1407.

Ruvinsky S, Buscio M, Giménez S, Hernández C, Litterio M, Pinheiro J, et al. Peritonitis secundaria de origen apendicular en niños provenientes de la comunidad: características clínicas y microbiológicas. Presentación oral Congreso SADI 2013.

Salminen P, Paajanen H, Rautio T, et al. Antibiotic therapy vs appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis. The APPAC Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;313(23):2340-8.
doi:10.1001/jama.2015.6154

Tanaka Y, Uchida, H, Kawashima, H, et al. Long-term outcomes of operative versus nonoperative treatment for uncomplicated apendicitis. *J Ped Surg* 2015;50(11):1893-7.
<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.07.008>

Wallace MJ, Chin KW, Fletcher TB, et al. Quality improvement guidelines for percutaneous drainage/ aspiration of abscess and fluid collections. *J Vas Interv Radiol*. 2010;21:431-5.

FIN

CAPÍTULO 8: PREVENCIÓN DE INFECCIONES

Adriana Parra y María Andrea Mónaco

Introducción

El principal objetivo de la prevención de las infecciones es la reducción de su incidencia. Para lograrlo, es necesario adoptar un conjunto de medidas en la población, entre las que se incluyen la vacunación y, en algunas situaciones, el uso de profilaxis antimicrobiana.

La vacunación es una de las herramientas fundamentales para la eliminación de las enfermedades que previenen, tanto en niños sanos como en aquellos que presentan patologías que aumentan su susceptibilidad a determinadas infecciones. En este capítulo, se analizará el esquema de vacunación en las siguientes situaciones:

- Esquemas atrasados o incompletos de vacunación.
- Estado de inmunización incierto.
- Esquema de vacunas no regulares.
- Vacunas en pacientes con patologías crónicas.
- Inmunización activa en individuos que recibieron gammaglobulina o hemoderivados.

A su vez, se define a la profilaxis antimicrobiana como el uso de fármacos antimicrobianos en ausencia de sospecha de infección o de documentación de ella, y para prevenir la infección o el desarrollo de la enfermedad. Su uso en pediatría es frecuente, y se la considera efectiva cuando va dirigida contra los microorganismos patógenos más frecuentes en un determinado sitio del cuerpo.

A la hora de decidir el inicio de la profilaxis, debe evaluarse el riesgo de aparición de resistencia antimicrobiana y de efectos adversos asociados a la medicación y los beneficios deben superar los riesgos que tal indicación implica. Como regla general, la profilaxis debe realizarse con un antimicrobiano de bajo espectro y por períodos cortos de tiempo.

Las situaciones clínicas donde está indicada la profilaxis son las siguientes:

- Infección del tracto urinario.
- Asplenia.

- Endocarditis infecciosa.
- Otras situaciones clínicas: otitis media aguda, varicela.

Prevención a través de las vacunas

Las vacunas contribuyen a la eliminación de enfermedades tanto para los niños sanos como aquellos con enfermedades de base. El impacto de su utilización es reconocido en el mundo. En nuestro país, esto se evidencia con la disminución de aproximadamente el 46% de meningitis por neumococo en menores de dos años desde que se incorporó la vacuna antineumocócica conjugada en 2011, o la ausencia de trasplantes hepáticos por falla hepática fulminante por hepatitis A desde 2007, luego de la implementación de la vacuna en 2004.

El Calendario Nacional de Vacunación de Argentina es uno de los más completos y modernos de América Latina. Es importante conocerlo para evitar oportunidades perdidas de vacunación y evitar la morbimortalidad de las infecciones inmunoprevenibles.

En esta sección, se analizarán y describirán:

- El Calendario Nacional de Inmunizaciones, cómo completar esquemas atrasados y qué hacer ante un estado de inmunización incierto.
- Las recomendaciones de vacunas no regulares y esquemas ampliados de vacunas en pacientes menores de 18 años, inmunocompetentes y con diferentes patologías crónicas.
- Las recomendaciones de inmunización activa en individuos que recibieron gammaglobulina o hemoderivados.

Renzo

Renzo tiene 15 meses, es un niño sano sin antecedentes patológicos. Es el menor de siete hermanos, vive en el conurbano bonaerense y su mamá trae el carné donde figuran las siguientes vacunas:

Cuadro. Vacunas

RECIÉN NACIDO	2 MESES	7 MESES
BCG	Quíntuple celular (DPT, Hib, HB)	Quíntuple celular (DPT, Hib, HB)
Hepatitis B	Antipoliomielítica inactivada	Antipoliomielítica inactivada
	Antineumocócica conjugada 13 valente	Antineumocócica conjugada 13 valente
	Rotavirus	Antigripal

BCG, bacilo de Calmette-Guerin; DTP, vacuna triple bacteriana (difteria, tétanos y tos ferina); HB, hepatitis B, Hib, Haemophilus influenzae de tipo B.

Como podemos detectar a simple vista, Renzo presenta carné incompleto de vacunas y, además, atraso en el cumplimiento de su aplicación. Es frecuente encontrarnos con este tipo de situaciones y es importante saber cómo seguir con los esquemas para poner el calendario al día. Para lograr este objetivo, se deben conocer los siguientes datos:

- Los intervalos mínimos entre dosis de las diferentes vacunas para completar los esquemas en el período más breve posible. Hay que respetar los intervalos para que la respuesta no sea subóptima. Se considera dosis válida si se administra hasta cuatro días antes de la edad o intervalo mínimo y no válida si se administra cinco días antes.
- La edad del paciente al momento de la consulta, dado que los esquemas pueden variar en el número de dosis requeridas para alcanzar la inmunidad (cuadro 8-1).
- Reconocer que, para la mayoría de las vacunas, no es necesario reiniciar esquemas, sino continuarlos.

Manual del vacunador, 2013.



Ir al sitio

* *Un atraso o interrupción de los esquemas de vacunas del calendario regular de vacunación no exige reiniciar toda la serie ni agregar ninguna dosis extra.*

Si no se aplicó una dosis de vacuna DPT, DTaP (triple bacteriana acelular), HB, Hib, antipoliomielítica, antineumocócica conjugada, antihepatitis A, antiviral del papiloma humano (HPV, por sus siglas en inglés), triple viral (sarampión, rubéola y parotiditis), antivariolosa, antimeningocócica tetravalente conjugada o antirrotavirus, se debe administrar la dosis siguiente en la próxima consulta como si hubiera transcurrido el intervalo habitual.

Sin embargo, con las siguientes vacunas hay consideraciones especiales a tener en cuenta:

Influenza: en niños entre seis meses y nueve años que no recibieron dos dosis la primera vez que fueron vacunados, deben recibir dos dosis en la siguiente estación de gripe. En estaciones ulteriores, siempre recibirán una sola dosis anual.

HPV: en esquemas de dos dosis para pacientes de 14 años o menores, cuando no se cumple un intervalo mínimo de cinco meses entre una y otra, requieren una tercera dosis y esta debe aplicarse como mínimo tres meses luego de la segunda dosis recibida (cuadro 8-1).

Neumococo y meningococo: las vacunas antineumocócica conjugada 13 valente (NC13V) y la antimeningocócica conjugada 4 valente (MVC4-CRM) en los que inician el esquema a mayor edad, requieren menor número de dosis (cuadro 8-1).

Rotavirus: las dosis dependen de la edad y el tipo de vacuna (cuadro 8-2). No debe aplicarse después de los seis meses de vida, aunque no la haya recibido.

Cuadro 8-1. Edades e intervalos mínimos entre dosis de vacunas

VACUNA	EDAD DE INICIO RECOMENDADA	EDAD MÍNIMA	INTERVALO MÍNIMO ENTRE 1.º Y 2.º DOSIS	INTERVALO MÍNIMO 2.º Y 3.º DOSIS	OBSERVACIONES
Hepatitis B	Nacimiento	Nacimiento	1 mes	2 meses	La 3.º dosis no antes de los 6 meses de edad y no antes de los cuatro meses de la primera dosis
Quíntuple celular (difteria, tétanos, tos ferina, <i>Haemophilus influenzae</i> de tipo B, hepatitis B)	2 meses	6 semanas	1 mes	1 mes	Por calendario, el refuerzo se hace a los 18 meses de edad con quíntuple celular y este refuerzo se da con un intervalo mínimo de 6 meses con la 3.º dosis
Neumococo conjugada 13 valente	2 meses	6 semanas	1 mes	8 semanas	La 3.º dosis a partir de los 12 meses de edad a
Poliomielitis inactivada	2 meses	6 semanas	1 mes		Indicada, por calendario, a los 2 y 4 meses de vida

VACUNA	EDAD DE INICIO RECOMENDADA	EDAD MÍNIMA	INTERVALO MÍNIMO ENTRE 1.º Y 2.º DOSIS	INTERVALO MÍNIMO 2.º Y 3.º DOSIS	OBSERVACIONES
Polio oral	6 meses	6 semanas		El intervalo mínimo entre la dosis correspondiente a los 6 meses de edad y el refuerzo de 15-18 meses es de 6 meses	Indicada para 3.º dosis de esquema para poliomielitis, refuerzo de los 15-18 meses e ingreso escolar
Rotavirus	2 meses	6 semanas	1 mes		Edad máxima para la primera dosis: 12 semanas; para la segunda dosis: 6 meses
Meningococo tetravalente conjugada con CRM-197	3 meses	6 semanas	2 meses	2 meses entre la 2.º dosis y el refuerzo	El refuerzo siempre aplicarlo después del año ^b
Triple viral	12 meses	6 meses en situación de brote	1 mes		Por calendario, la 2.º dosis se aplica al ingreso escolar. A los 11 años, iniciar o completar esquema, si no tiene 2 dosis.
Varicela	15 meses	9 meses en casos especiales	3 meses en ? de 13 años y 1 mes en ? 13 años (indicaciones especiales)		Por calendario, en el huésped normal se indica una dosis única

VACUNA	EDAD DE INICIO RECOMENDADA	EDAD MÍNIMA	INTERVALO MÍNIMO ENTRE 1.º Y 2.º DOSIS	INTERVALO MÍNIMO 2.º Y 3.º DOSIS	OBSERVACIONES
Hepatitis A	12 meses	12 meses	6 meses		Por calendario, en el huésped normal se indica una dosis única
VPH	11 años	9 años	5 meses en pacientes de 9-14 años que comienzan el esquema		? de 15 años y huéspedes especiales tienen que recibir 3 dosis (0, 1-2, y 6 meses) ^c
dpaT	11 años	7 años			Dosis única
aVacuna antineumocócica conjugada 13 valente (NC13V). Si la primera dosis la recibe:					
• ? 12 meses de edad requiere 2 dosis con intervalo de 2 meses entre ellas.					
• ? 24 meses hasta 59 meses sanos: 1 sola dosis.					
bVacuna antimeningocócica (MC4-CRM). Si la primera dosis la recibe: 2-6 meses de vida: 2 dosis con intervalo de 2 meses y un refuerzo después del año de vida (Calendario Nacional).					
• 7-23 meses de vida: se requieren dos dosis con intervalo mínimo de 2 meses y la segunda aplicarla luego del año de vida.					
• ? 2 años: 1 sola dosis en niños sanos.					
Tener presente que la cohorte para esta vacuna es a partir de octubre de 2016 en nuestro Calendario Nacional.					
cVacuna contra el HPV: cuando se aplican 3 dosis, el intervalo mínimo entre la primera y la segunda dosis es de 4 semanas; 12 semanas entre la 2º y 3º dosis y 5 meses entre la 1º y 3º dosis.					
Adaptado de Manual del Vacunador 2013.					

Cuadro 8-2. Calendario recomendado para la administración de la vacuna contra el rotavirus

RECOMENDACIÓN	RV1	RV5
Número de dosis	2	3
Edades recomendadas para las dosis	2 y 4 meses de edad	2, 4 y 6 meses de edad
Edad mínima para la primera dosis	6 semanas de edad	6 semanas de edad
Edad máxima para la primera dosis	14 semanas, 6 días de edad	14 semanas, 6 días de edad
Intervalo mínimo entre las dosis	4 semanas	4 semanas
Edad máxima para la última dosis	6 meses	6 meses
Cuadro de elaboración propia.		

Volviendo a nuestro paciente, vemos que a Renzo le faltan las siguientes vacunas, según el Calendario Nacional de Vacunación (ver Anexo):

- Tercera dosis de quíntuple celular y de antipoliomielítica.
- Segunda dosis de antigripal y antirrotavirus.
- Esquema de MVC4-CRM.
- Vacunas del año de edad (hepatitis A, triple viral, refuerzo de NC13V).
- Dosis única de antivaricelosa.

Por lo tanto, el esquema se completa como se muestra en la figura 8-1.

Vacunas que tenía aplicadas				
Recién nacido	2 meses	7 meses	Edad actual: 15 meses (vacunas indicadas en el día de la consulta)	Citar en
BCG	1.ª dosis de quintuple celular	2.ª dosis de quintuple celular	3.ª dosis de quintuple celular	6 meses después de la 3.ª dosis para refuerzo de la quintuple celular
Hepatitis B	1.ª dosis de antipoliomielítica inactivada	2.ª dosis de antipoliomielítica inactivada	3.ª dosis de antipoliomielítica (utiliza Sabin oral)	Refuerzo de vacuna contra polio con Sabin oral
	1.ª dosis de antineumocócica conjugada 13 valente	2.ª dosis de antineumocócica conjugada 13 valente	Refuerzo de antineumocócica conjugada 13 valente	-
	Antirrotavirus	1.ª dosis de antigripal	La antirrotavirus no se puede aplicar porque es > 6 meses de vida. La aplicación de la antigripal depende de la época del año	-
			Triple viral Dosis única de antihepatitis A Dosis única de antivariçelosa 1.ª dosis de MVC4-CRM	2 meses después de la primera dosis para aplicación de la 2.ª dosis y última dosis de MVC4-CRM

Fig. 8-1.

Compleción de esquema de vacunas según el Calendario Nacional de Vacunas en el paciente presentado en el caso clínico.

Renzo (cont.)

La madre de Renzo pregunta si puede aplicarle unas vacunas ahora y el resto otro día, ya que le parece que son demasiadas juntas y que pueden causar más reacciones adversas.

Esta es otra consulta frecuente ante la puesta al día del calendario de vacunas, dado que se suelen administrar varias vacunas en la misma oportunidad.

Se sabe que la administración simultánea permite aumentar de manera significativa las tasas de inmunización de la población. La mayoría de las vacunas se pueden aplicar en forma simultánea de manera segura y eficaz. Los lactantes y niños tienen suficiente capacidad inmunitaria para responder a varias vacunas y, en general, estas respuestas no interfieren entre sí. A su vez, los efectos adversos son similares a los observados cuando se aplican las vacunas en distintos momentos.

En este punto, es importante tener presente que, en las zonas de nuestro país consideradas de riesgo para fiebre amarilla, que son las limítrofes con Bolivia y Brasil y en las que se aplica vacuna de fiebre amarilla como parte del Calendario Nacional, se desaconseja la aplicación simultánea de la vacuna triple viral y la vacuna contra la fiebre amarilla por la interferencia para la producción de anticuerpos con menores cifras de seroconversión.

Renzo (cont.)

La madre de Renzo comenta que extravió el carné de vacunas de su hijo Tobías de 4 años. No hay registro de sus vacunas en la salita donde se atiende, pero que ella recuerda que le dio todas las vacunas. Tobías presenta cicatriz de BCG.

Muchos niños y adolescentes no cuentan con registro de sus vacunas, y el recuerdo del padre o tutor puede no ser exacto. Solo se deben aceptar registros escritos. Cuando existen dudas, es apropiado iniciar el esquema de revacunación, dado el riesgo de que el paciente sea susceptible a una enfermedad.

Para esto, es necesario tener presente la edad al inicio de la revacunación (ver cuadros A3, A4 y A5 en el Anexo).

Por lo tanto, Tobías debe reiniciar esquemas y la única vacuna que no debe aplicarse es BCG, dado que tiene cicatriz. En el cuadro 8-3 se muestran cómo quedan programadas las citaciones para la vacunación de Tobías.

Cuadro 8-3. Esquema de citaciones programadas para vacunación según el caso clínico presentado

MOMENTO DE APLICACIÓN	VACUNAS
Hoy (primera visita)	Salk, quintuple acelular, antineumocócica conjugada 13 valente, hepatitis A, triple viral, MVC4-CRM
Segunda visita 1-2 meses luego de la 1. ^a dosis	Sabin oral, quintuple celular, antineumocócica conjugada
Tercera visita a los 1-2 meses de la 2. ^a dosis	Sabin oral, quintuple celular, antineumocócica conjugada
Cuarta visita: entre 6 a 12 meses de la última dosis	Sabin, quintuple celular
Cuadro de elaboración propia.	

Edgardo

Edgardo tiene cinco años y se encuentra en seguimiento con diagnóstico de enfermedad cardiovascular crónica. Su carné de vacunas del Calendario Nacional está completo.

Edgardo, además de tener el Calendario de Vacunación completo, debe tener un esquema ampliado de vacunas porque tiene riesgo aumentado de complicaciones con infecciones por el virus de influenza y por el neumococo. Por este motivo, debe recibir la vacuna antigripal anual de por vida (ver las dosis en el cuadro 8-4).

Cuadro 8-4. Esquema y dosis de vacuna antigripal según la edad

EDAD	DOSIS (ML)	NÚMERO DE DOSIS
6-35 meses	0,25 (pediátrica)	1 o 2. ^a
3-8 años	0,5	1 o 2. ^a
? 9 años	0,5	1
^a Cuando se vacunan por primera vez, los menores de nueve años deben recibir dos dosis con intervalo de un mes.		
Cuadro de elaboración propia.		

A continuación, se detallan las poblaciones de riesgo que tienen indicación de vacuna antigripal:

- Niños menores de dos años.
- Embarazadas o puérperas en los primeros diez días posparto.
- Personas de 65 años o más.
- Personas de 2 a 65 años pertenecientes a alguno de los grupos descritos en el cuadro 8-5.

Cuadro 8-5. Personas en situaciones especiales que deben recibir la vacuna antigripal

GRUPO	CARACTERÍSTICAS
I. Enfermedades respiratorias	<p>Enfermedad respiratoria crónica (hernia diafragmática, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfisema congénito, displasia broncopulmonar, traqueostomizados crónicos, bronquiectasias, fibrosis quística, entre otros)</p> <p>Asma moderado y grave</p>
II. Enfermedades cardíacas	<p>Insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, reemplazo valvular, valvulopatía</p> <p>Cardiopatías congénitas</p>
III. Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (no oncohematológicas)	<p>Infección por VIH</p> <p>Utilización de medicación inmunosupresora o corticoides a altas dosis (> 2 mg/kg/día de metilprednisona o > 20 mg/día o su equivalente por más de 14 días)</p> <p>Inmunodeficiencia congénita</p> <p>Asplenia funcional o anatómica</p> <p>Desnutrición grave</p>
IV. Enfermedades oncohematológicas y trasplantes	<p>Tumor de órgano sólido en tratamiento</p> <p>Enfermedad oncohematológica, hasta seis meses posteriores a la remisión completa</p> <p>Pacientes con trasplante de órganos sólidos o tejido hematopoyético</p>

GRUPO	CARACTERÍSTICAS
V. Otros	<ul style="list-style-type: none"> • Obesos con IMC > 40 • Diabéticos • Personas con insuficiencia renal crónica en diálisis o con expectativas de ingresar a diálisis en los siguientes seis meses • Retraso madurativo grave • Síndromes genéticos, enfermedades neuromusculares con compromiso respiratorio y malformaciones congénitas graves • Tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico en menores de 18 años • Contactos estrechos o convivientes de huéspedes inmunocomprometidos • Contactos estrechos de prematuros con menos de 1500 g de peso.
VIH, virus de la inmunodeficiencia humana; IMC; índice de masa corporal.	
Cuadro de elaboración propia.	

Vacunas antineumocócicas

Edgardo también debe completar esquema con vacuna antineumocócica 23 valente de polisacáridos para ampliar el espectro de protección para diferentes serotipos, por lo cual es necesario indicar una sola dosis de vacuna NP23V.

En la actualidad, en nuestro país se cuenta con dos vacunas: una conjugada 13 valente (NC13V) y otra de polisacáridos 23 valente (NP23V). La primera contiene 13 serotipos diferentes, puede aplicarse desde las seis semanas de vida hasta la adultez; la NP23V puede aplicarse desde los dos años de edad y contiene 23 serotipos.

Las poblaciones con enfermedades de base citadas en el cuadro 8-6 requieren un esquema diferente a los niños sanos de vacuna PCN13. Según la edad en la que se recibe la primera dosis de esta vacuna, el esquema es como se muestra en el cuadro 8-7, además de ampliar cobertura con la vacuna NP23V.

Cuadro 8-6. Esquema recomendado para la aplicación de la vacuna antineumocócica 23 valente en personas de 2 a 19 años, según la enfermedad de base

ENFERMEDAD DE BASE	ESQUEMA
No inmunocomprometidos	
Cardiopatía crónica Enfermedad pulmonar crónica Diabetes mellitus Enfermedad hepática crónica Tabaquismo	NP23V con un intervalo mínimo de 2 meses con la NC13V (el intervalo mínimo entre ambas vacunas es de 8 semanas, cualquiera se haya aplicado primero en este grupo etario)
Inmunocomprometidos y de alto riesgo	
Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas Infección por VIH Insuficiencia renal crónica Síndrome nefrótico Leucemia, linfoma y enfermedad de Hodgkin Enfermedades neoplásicas Inmunodepresión farmacológica Trasplante de órgano sólido Mieloma múltiple Asplenia funcional o anatómica Anemia de células falciformes Implante coclear Fístula de LCR	NP23V con un intervalo mínimo de 2 meses con NC13V Refuerzo a los 3-5 años de la dosis anterior de NP23V
Adaptado de: Secretaría de Salud de la Nación Argentina. Lineamientos técnicos vacuna conjugada contra neumococo. Estrategia 2017-2018. Manual del vacunador 2017. VIH, virus de la inmunodeficiencia humana; LCR, líquido cefalorraquídeo.	

Cuadro 8-7. Esquema recomendado de la vacuna conjugada de 13 serotipos según grupo etario en huéspedes especiales

EDAD	ESQUEMA
2 a 6 meses (inclusive)	3 dosis (2, 4 y 6 meses) + refuerzo a los 12 meses de vida
7 a 12 meses (inclusive)	2 dosis + un refuerzo a los 12 meses de vida
13 a 24 meses (inclusive)	1 dosis a los 12 meses + refuerzo a los 15 meses (intervalo mínimo de 8 semanas entre dosis)
25 a 59 meses	1 dosis y refuerzo con intervalo de 8 semanas
> 59 meses	1 dosis única

Modificado de: Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Lineamientos técnicos, 2011.

Estrategia argentina 2017-2018. Vacunación contra el neumococo. Lineamientos técnicos.



Ir al sitio

Manual del vacunador, Argentina 2011. Lineamientos técnicos.



Ir al sitio

Algunas enfermedades crónicas tornan más susceptibles a los niños a infecciones graves y a presentar comorbilidad con infecciones comunes. Por este motivo, es muy importante que reciban en forma adecuada las vacunas del Calendario Nacional. Los niños con ciertas enfermedades crónicas (p. ej., trastornos cardiorrespiratorios, hematológicos, metabólicos y renales, enfermedad fibroquística y diabetes mellitus) presentan mayor riesgo de complicaciones por gripe, varicela e infección neumocócica.

Los pacientes con fístula de LCR e implante coclear, si bien no se consideran inmunocomprometidos, tiene un riesgo muy incrementado de infección invasiva por neumococo, por lo que el esquema de vacunación con NP23V es diferente.

Vacunación de convivientes

Los convivientes de estos pacientes deben tener el Calendario de Vacunación completo. Además, es necesario considerar las siguientes vacunas:

- Vacuna antigripal: se aplica todos los años en convivientes de pacientes inmunocomprometidos.
- Vacuna contra la varicela: el Calendario Nacional contempla una dosis de vacuna de varicela a los 15

- meses de vida para los niños nacidos a partir de octubre de 2013. Para los pacientes con enfermedades crónicas y sus convivientes, se sugiere que los susceptibles reciban dos dosis de vacuna para varicela con un intervalo de tres meses si son menores de 13 años de edad y de un mes para los mayores de 13 años.
- Vacuna de hepatitis A y B: los niños con hepatopatía crónica están expuestos a manifestaciones clínicas graves de la infección aguda por los virus de hepatitis A y B, por lo que se recomienda la vacunación con dos dosis de vacuna contra la hepatitis A, con un intervalo de seis meses. Además, se deben evaluar anticuerpos protectores de HB para detectar necesidad de dosis extras de esta vacuna.

Edgardo (cont.)

Un mes antes de esta consulta, sufrió una herida cortante en la pierna con una lata en una zanja. Consulta en la sala de primeros auxilios y, como no llevaba el carné de vacunas consigo, recibió profilaxis con gammaglobulina antitetánica.

En la consulta médica, es frecuente, que si un paciente recibe gammaglobulina antitetánica o de otro tipo pregunte si se requiere de intervalos para aplicar las vacunas en general.

** Se debe tener presente que solo se deben respetar ciertos intervalos en el caso de las vacunas triple viral y doble viral; esto no es necesario para el resto de las vacunas.*

En el cuadro 8-8 se muestran los intervalos sugeridos entre la administración de inmunoglobulinas y otras vacunas.

Cuadro 8-8. Intervalos sugeridos entre la administración de inmunoglobulinas y vacunas doble y triple viral (o antisarampionosa) y contra la varicela

INDICACIÓN DE INMUNOGLOBULINA	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	DOSIS	INTERVALO EN MESES
Antitetánica	IM	250 UI	3
Profilaxis contra hepatitis A	IM	0,02-0,06 mL/kg	3
Profilaxis contra hepatitis B	IM	0,06 mL/kg	3
Profilaxis contra rabia	IM	20 UI/kg	4
Profilaxis contra sarampión	IM	0,25 mL/kg	5
		0,5 mL/kg ^a	6
Profilaxis contra varicela	IM	125 UI/10 kg (dosis máxima: 625 UI)	5
Inmunoglobulina intravenosa (IGIV)	IV	300-400 mg/kg	8
		2 g/kg	11
Sangre entera	IV	10 mL/kg	6
Plasma o derivados plaquetarios			7
^a En inmunocomprometidos.			
IM; intramuscular; IV, intravenosa; UI, unidades internacionales.			
Fuente: Normas Nacionales de Vacunación 2012, MSN.			

Normas Nacionales de Vacunación. Ministerio de Salud de la Nación Argentina, 2012.



Ir al sitio

Profilaxis antimicrobiana

En este apartado se estudiará la profilaxis antibiótica para la prevención de infecciones del tracto urinario y

en el niño asplénico.

Profilaxis antibiótica para prevención de infecciones del tracto urinario

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son de las infecciones bacterianas más frecuentes en lactantes y niños pequeños. Su correcto abordaje diagnóstico y terapéutico depende del sexo, la edad y la presencia de factores predisponentes.

En el caso de niños menores de dos años que consultan por fiebre mayor de 38,5 °C sin foco clínico, la prevalencia de infección urinaria es del 5%, y es más frecuente en niñas que en varones. Sin embargo, la incidencia aumenta en los varones no circuncidados, historia previa de infección urinaria, malformaciones congénitas de la vía urinaria, alteraciones neurológicas y reflujo vésico-ureteral (RVU), entre otros.

Valentín

Valentín es un bebé de dos meses de vida que concurre a la guardia junto con su mamá porque presenta fiebre sin foco clínico. Presenta como antecedentes haber nacido de término parto eutócico, alta conjunta. Sin interurrencias luego del nacimiento. La madre refiere que realizó dos controles obstétricos durante el embarazo (G5P5). No trae informes ni estudios serológicos. Se constata niño estable, febril (38,5 °C), succión adecuada, relleno capilar menor de dos segundos y rosado.

Se solicita laboratorio:

Hemograma: glóbulos blancos 17 000/mm³ (75% de neutrófilos), recuento plaquetario 150 000/mm³; hemoglobina 10 g/dL.

PCR: 90 mg/L.

Orina completa tomada por sonda vesical: nitritos ++, estearasa leucocitaria +++, 10 leucocitos por campo.

Se decide su internación y tratamiento antibiótico con ceftriaxona 50 mg/kg/día por vía IV, previa toma de hemocultivos y urocultivo.

A las 48 horas se recibe informe de hemocultivos negativos con urocultivo positivo para *E. coli* resistente a ampicilina, sensible a trimetoprima-sulfametoxazol, cefalexina y nitrofurantoína.

Evoluciona de manera favorable y se otorga el alta a las 48 horas con cefalexina en dosis de 50 mg/kg/día hasta completar 10 días de tratamiento.

IV, intravenosa.

Estudio del lactante con ITU febril

El RVU es una anomalía congénita frecuente y su incidencia en pacientes con antecedentes de ITU febriles puede llegar al 30-50%. Por otra parte, se estima que entre 10-30% de los episodios febriles de infección urinaria pueden desarrollar escaras renales, con el consecuente riesgo a largo plazo de hipertensión arterial

e insuficiencia renal, de allí la importancia de un diagnóstico y tratamiento adecuados del niño con ITU.

* *Existen diferentes enfoques en cuanto al abordaje diagnóstico y a las indicaciones de profilaxis antibiótica y existe consenso en la realización de ecografía renal en todos los niños con ITU febril.*

En el caso de los lactantes febriles menores de un año con primer episodio de ITU, existen algunas controversias.

La Asociación Americana de Pediatría (AAP) sugiere realizar cistouretrografía miccional (CUGM) solo en caso de lactantes que presentan ecografía patológica, ITU recurrente o ITU atípica (compromiso del estado general, mala evolución, microorganismos distintos a *E. coli*, ascenso de creatinina o masa palpable). La AAP recomienda la profilaxis antibiótica en caso de ITU recurrente, y no frente al primer episodio de ITU febril con ecografía renal normal.

Por otra parte, tanto la Sociedad Argentina de Pediatría como la Sociedad Europea de Urología Pediátrica (ESPU) recomiendan, en todos los menores de un año de edad, indicar profilaxis antibiótica hasta excluir el diagnóstico de reflujo mediante la realización de una CUGM.

El RVU asociado a infecciones urinarias a repetición es uno de los principales factores predisponentes de daño renal crónico. El diagnóstico de RVU es más frecuente en varones con ITU que en niñas y, a su vez, es más frecuente en varones el reflujo de alto grado. Es por ello que debe indicarse profilaxis antibiótica en caso de RVU de grado III o mayor.

En caso de que el reflujo sea de grado I o II, la indicación de profilaxis depende de la presencia de escaras renales, comorbilidades o de que se encuentre asociado a ITU a repetición.

En caso de que la CUGM sea normal, se recomienda suspender la profilaxis luego de 72 horas de realizada.

Valentín (cont.)

Antes de recibir el alta, se realiza una ecografía renal que no presentó alteraciones vesicorreales. El urocultivo posterior al tratamiento antibiótico fue negativo. Se le indica profilaxis luego de finalizado el tratamiento antibiótico con nitrofurantoína en dosis de 2 mg/kg/día hasta realización, un mes después, de una CUGM, la cual informó reflujo grado III. Continúa con profilaxis con nitrofurantoína hasta la realización de un centellograma con DMSA para valorar la presencia de cicatrices renales.

Profilaxis antibiótica

Las guías actuales sugieren la realización, a los seis meses del episodio, de un centellograma con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) para evaluar la presencia de cicatrices renales. En el caso de no presentar cicatriz renal, se puede continuar con la profilaxis antibiótica hasta realizar una nueva CUGM a los 12 a 18 meses de edad para valorar la suspensión de la profilaxis o si se requiere corrección quirúrgica del reflujo.

En el caso del niño mayor de un año con ITU recurrente o atípica y ecografía vesicorrerenal normal, se recomienda realizar un centellograma con DMSA y se solicita una CUGM solo en caso de que el centellograma sea patológico.

En niños con escaras pielonefríticas, debe indicarse profilaxis cualquiera sea el grado de reflujo. Puede

considerarse su suspensión luego de un año sin nuevas pielonefritis y con bajo grado de reflujo.

Si el niño presenta RVU mayor a grado III debe indicarse profilaxis antibiótica, con evaluaciones periódicas de su evolución.

En caso de ITU recurrente en niños con vía urinaria normal, la profilaxis se puede suspender a los tres meses en caso de que el niño no presente nuevos episodios de ITU.

En el caso de niños con disfunción vesical e intestinal con RVU, se recomienda continuar con la profilaxis mientras se encuentren en tratamiento por su patología de base.

En el caso de niños con vejiga neurogénica o cateterismo intermitente, se recomienda la profilaxis antibiótica cuando el paciente presenta RVU de grado III o más. La profilaxis no está recomendada si el paciente no tiene reflujo.

Antibióticos

Los antibióticos que se utilizan para la profilaxis de ITU son la nitrofurantoína y la trimetoprima-sulfametoxazol (cuadro 8-9).

Cuadro 8-9. Indicación y dosis de antibióticos para la profilaxis de ITU

ANTIBIÓTICO	INDICACIÓN	DOSIS
Nitrofurantoína	Mayores de 2 meses	2 mg/kg/día en una dosis diaria, por la noche
Trimetoprima-sulfametoxazol	Mayores de 2 meses	2-3 mg/kg/día en una dosis diaria, por la noche

Cuadro de elaboración propia.

En la profilaxis de ITU se recomienda no alternar el uso de diferentes antibióticos si el paciente presenta buena evolución y sin aparición de efectos adversos, ya que la alternancia podría favorecer la aparición de resistencia antibiótica.

Profilaxis antimicrobiana en el niño asplénico

La asplenia es una condición que predispone a sepsis, en particular por bacterias capsuladas, la cual se asocia a una alta tasa de mortalidad.

Se considera asplenia tanto a la ausencia del bazo como a su disfunción. Entre las causas de asplenia se encuentran: la remoción quirúrgica del bazo (p. ej., luego de un traumatismo grave o por enfermedades hemolíticas), las de tipo funcional (talasemia, anemia falciforme), o por defectos congénitos (asplenia o poliesplenia congénitas). Las recomendaciones que se realizan para los pacientes asplénicos incluyen tanto los casos de ausencia como los de disfunción del bazo.

Se estima que el riesgo de mortalidad secundaria a sepsis en niños con esplenectomía secundaria a traumatismo y con diagnóstico de anemia de células falciformes se encuentra aumentado unas 350 veces en comparación con los niños inmunocompetentes. El mayor riesgo de sepsis se presenta en los primeros tres años posteriores a una esplenectomía, o en los primeros tres años de vida en el caso de niños con asplenia congénita. A su vez, los niños con hemoglobinopatías presentan mayor riesgo de sepsis que los pacientes sometidos a una esplenectomía postraumática.

Por otra parte, debe tenerse en cuenta que, si bien el riesgo de infecciones bacterianas invasivas es mayor en niños pequeños y durante los primeros años posteriores a la esplenectomía, este puede persistir hasta la adultez.

Dentro de los microorganismos que en estos pacientes se asocian a infecciones bacterianas invasivas se encuentran: *S. pneumoniae*, *H. influenzae* de tipo B, *Neisseria meningitidis*, otros estreptococos, *S aureus* y bacilos gramnegativos (*E. coli*, *Salmonella* spp, *Klebsiella* spp, *Pseudomonas aeruginosa*).

En estos niños se recomienda la vacunación y la profilaxis antibiótica contra infecciones neumocócicas. La profilaxis antibiótica debe indicarse cualesquiera sean las dosis y el tipo de vacuna recibida contra el neumococo.

Melina

Melina es una niña de tres años de edad con diagnóstico reciente de anemia de células

falciformes. Presenta vacunas completas para la edad, según esquema al momento de nacer. Recibió dos dosis de vacuna conjugada antineumocócica 13 valente, con refuerzo al año de vida. No recibió vacunas antimeningocócicas.

Concorre derivada desde consultorio de Hematología para evaluar indicación de profilaxis antimicrobiana.

Los pacientes pediátricos que deben recibir profilaxis antibiótica son:

- Niños con asplenia funcional: deben comenzar con la profilaxis tan pronto como se haya realizado el diagnóstico.
- Pacientes con otras causas de asplenia, en particular aquellos que presenten alto riesgo de infección neumocócica, tales como niños con enfermedades neoplásicas o talasemia, podrían también beneficiarse con la profilaxis diaria antibiótica.
- Niños con asplenia secundaria a traumatismo: deben recibir profilaxis todos los niños menores de cinco años. En el caso de pacientes mayores de cinco años, la profilaxis deberá indicarse al menos hasta un año posterior a la esplenectomía, período que puede extenderse.

Melina (cont.)

Se les explica a los papás de Melina que la niña debe recibir profilaxis con penicilina en forma diaria y que debe ampliarse el esquema de vacunas. Se indica un refuerzo de vacuna antineumocócica conjugada 13 valente y que ocho semanas después debe recibir una dosis de vacuna polisacárida 23 valente. Se indica vacuna antigripal estacional.

Se indica también comenzar esquema de vacunación antimeningocócica, con dos dosis separadas por dos meses de vacuna conjugada (ACYW135), y dos dosis de vacuna antimeningocócica recombinante del grupo B (dos dosis separadas cada una por dos meses).

Vacunas en niños con asplenia

Los niños con asplenia deben recibir todas las vacunas indicadas en el Calendario Nacional de Vacunación. No tienen contraindicación para recibir vacunas a virus vivos. A continuación, se describen las consideraciones a tener en cuenta sobre las vacunas contra microorganismos capsulados.

Vacunación anti-Hib

- Los niños que tienen el esquema de vacunación completo contra Hib (3 dosis más el refuerzo a los 15 o 18 meses de vida) no requieren dosis adicionales.
- En el caso de niños en los que se va a realizar una esplenectomía programada y que no tengan el esquema completo de vacunación anti-Hib, podrían beneficiarse con una dosis adicional de vacuna, la cual debe administrarse al menos 14 días antes del procedimiento.
- En caso de vacunación incompleta:

- ✓ Niños entre 12-59 meses:
 - Si no fueron inmunizados o si recibieron una única dosis antes de los 12 meses de edad deben recibir dos dosis de vacuna anti-Hib (como monodosis o combinadas como vacuna quíntuple celular o séxtuple acelular) con un intervalo de dos meses entre dosis.
 - Si recibieron dos dosis de vacuna antes de los 12 meses de vida, administrar una dosis adicional.
- ✓ Niños mayores de 60 meses de vida no inmunizados: deben recibir una dosis.

Vacunación antineumocócica

- Vacuna conjugada 13 valente:
 - ✓ Entre 2-6 meses (inclusive): tres dosis (a los 2, 4 y 6 meses) y refuerzo a los 12 meses de vida.
 - ✓ En caso de vacunación incompleta:
 - Si se inicia el esquema después de los 2 meses de vida debe respetarse un intervalo mínimo de 8 semanas entre dosis (3 dosis + refuerzo).
 - Si el niño tiene entre 7 a 12 meses: dar 2 dosis + un refuerzo a los 12 meses de vida con un intervalo mínimo entre dosis de 8 semanas.
 - Si el niño tiene entre 13 a 59 meses: dar una dosis más un refuerzo, con un intervalo mínimo de 8 semanas.
 - Mayores de seis años: dar una sola dosis.
- Vacuna polisacárida 23 valente:
 - ✓ En niños mayores de 24 meses de edad se recomienda dar una dosis de vacuna polisacárida, separada por un intervalo de 8 semanas de la vacuna conjugada.
 - ✓ Revacunación (evaluar medición de anticuerpos si es posible):
 - En menores de 10 años, revacunar a los 3 años.
 - En mayores de 10 años, revacunar a los 5 años.

Vacuna antimeningocócica

- Vacuna conjugada con la proteína CRM 197 tetravalente:
 - ✓ Inicio de esquema entre los 2 a 6 meses de edad: 4 dosis (a los 2, 4 y 6 meses y refuerzo a los 12 meses).
 - ✓ Inicio de esquema entre los 7 a 23 meses: 2 dosis. La segunda dosis debe administrarse después del año de vida (12 a 24 meses de edad) y con un intervalo de al menos dos meses respecto de la primera

- ✓ dosis.
 - ✓ Inicio de esquema entre los 2-55 años de edad: 2 dosis (la segunda dosis debe aplicarse con un intervalo mínimo de 2 meses después de la primera).
 - ✓ Revacunación:
 - Menores de 7 años: revacunar a los 3 años posteriores a completar la serie primaria con refuerzos cada 5 años.
 - Mayores de 7 años: revacunar a los 5 años posteriores a completar la serie primaria, con refuerzos cada 5 años.

- Vacuna conjugada con toxoide diftérico (MCV4-DT):
 - ✓ Si se utiliza MCV4-DT, aplicar al menos 4 semanas después de finalizar el esquema con vacuna neumocócica conjugada.
 - ✓ Esquema primario:
 - 9-23 meses: 2 dosis con intervalo de 3 meses. Los niños con asplenia funcional o anatómica, por el alto riesgo de enfermedad invasiva por neumococo no deben recibir vacuna MCV4-DT antes de los 2 años de edad para evitar la interferencia de respuesta inmune a la serie de vacuna neumocócica conjugada.
 - 2-55 años: 2 dosis.

- Vacuna meningocócica recombinante del grupo B:
 - ✓ Niños de 2 a 5 meses de edad: 3 dosis a partir de los 2 meses de vida, separadas por un intervalo no menor a un mes. Dosis de refuerzo entre los 12 y 23 meses de vida.
 - ✓ Niños entre 6 a 11 meses de vida: dos dosis separadas por no menor a 2 meses, con refuerzo en el segundo año de vida (intervalo mínimo de 2 meses entre la dosis del esquema primario y la de refuerzo).
 - ✓ Niños mayores de 12 meses de edad: dos dosis separadas por un intervalo no menor a 2 meses.
 - ✓ Refuerzos: en diferentes estudios se ha observado una caída de los anticuerpos entre los 3 a 5 años posvacunación, por lo que en un futuro se deberá evaluar si requieren refuerzos.

Melina (cont.)

A los 6 años, Melina recibe la segunda dosis de NP23V y se le indica un refuerzo de la vacuna antimeningocócica conjugada tetravalente.

En los años siguientes necesita múltiples transfusiones, por lo cual se decide realizar una esplenectomía a los ocho años de edad. Se realiza una nueva consulta para valorar la continuidad de la profilaxis antibiótica.

Suspensión de la profilaxis antineumocócica

No está bien establecido el momento de suspensión de la profilaxis antineumocócica. En niños con anemia falciforme podría discontinuarse a los cinco años de edad, en caso de que acceda a una atención médica adecuada, con inmunizaciones completas y que no haya presentado infecciones neumocócicas graves o esplenectomía quirúrgica.

En niños con esplenectomía postraumática y con vacunas completas, se sugiere continuar con la profilaxis antibiótica al menos hasta un año posterior al procedimiento, período que se puede prolongar si es necesario.

En otros casos de asplenia, no es tan clara la duración apropiada de la profilaxis; en algunos casos, se puede continuar durante la adultez. El Comité Británico de Hematología recomienda ofrecer, en todos los casos, la profilaxis antibiótica de por vida, sobre todo en menores de 16 años o en caso de inmunodeficiencias acompañantes y, cualquiera sea la edad, en los primeros dos años posesplenectomía.

Profilaxis antibiótica

En el cuadro 8-10 se muestran los antibióticos y dosis para la profilaxis en niños asplénicos según la edad.

Cuadro 8-10. Antibióticos y dosis para la profilaxis antibiótica en niños asplénicos

EDAD Y SITUACIONES ESPACIALES	ANTIBIÓTICO	DOSIS
< 3 años	Fenoximetilpenicilina (penicilina V oral)	125 mg (200?000 UI)/día cada 12 h
	O amoxicilina	20 mg/kg/día cada 12 h
3-12 años	Fenoximetilpenicilina (penicilina V oral)	250 mg (400?000 UI)/día cada 12 h
	O amoxicilina	20 mg/kg/día cada 12 h
> 12 años	Fenoximetilpenicilina (penicilina V oral)	500 mg (800?000 UI)/día cada 12 h
	O amoxicilina	250-500 mg cada 12 h
Alérgicos a la penicilina	Eritromicina	125 mg/día
< 2 años		250 mg/día
2-8 años		500 mg/día
> 8 años		

Cuadro de elaboración propia.

Melina (cont.)

Tres meses después de la esplenectomía, la niña es llevada a la guardia por presentar fiebre de 38 °C sin foco clínico. Se halla en buen estado general, sin signos de foco aparente.

Se solicita hemograma:

- Glóbulos blancos: 12 000/mm³.
- Hemoglobina: 11 g/dL.
- Recuento plaquetario: 210 000/mm³.
- PCR: 20 mg/L.
- ERS: 5 mm en la primera hora.

Fiebre en el niño asplénico

Debe alertarse a los padres para que realicen la consulta médica en forma temprana, ya que los signos clínicos iniciales de sepsis pueden pasar desapercibidos y la profilaxis no previene la totalidad de los casos de infección bacteriana invasiva.

En caso de fiebre sin foco clínico, se debe solicitar hemograma con proteína C reactiva cuantitativa, hemocultivos e iniciar tratamiento empírico con ceftriaxona hasta tener el resultado de los cultivos. En caso de alergia a los betalactámicos, puede utilizarse clindamicina o vancomicina más gentamicina por vía intravenosa.

Viajes

En caso de viajar a un sitio con poco acceso al sistema de salud, se recomienda viajar con medicación antibiótica (p. ej., ceftriaxona) e instruir a los padres sobre su administración.

Por otra parte, estos pacientes tienen un riesgo aumentado de infección por paludismo, por lo cual, en caso de viajar a un sitio en donde dicha infección es endémica, deberá evaluarse qué profilaxis antipalúdica debe recibir, según el tipo de paludismo prevalente en el lugar de destino.

Profilaxis antimicrobiana de la endocarditis infecciosa

Las indicaciones de profilaxis antibiótica se encuentran limitadas a pacientes que sean sometidos a procedimientos invasivos en el tracto respiratorio (biopsias o incisiones) y que presenten alguna de las siguientes condiciones cardiovasculares:

- Válvula cardíaca protésica o reparación valvular realizada con colocación de material protésico.
- Episodio previo de endocarditis infecciosa.
- Cardiopatías congénitas: se deberá realizar profilaxis en las cardiopatías cianosantes no corregidas (incluidas derivaciones paliativas y conductos) y en pacientes con defectos congénitos corregidos con material protésico o dispositivos, ya sea mediante cirugía o por cateterismo, durante los primeros 6 meses posprocedimiento.
- Otras cardiopatías asociadas a riesgo aumentado de endocarditis, en las que se recomienda la profilaxis antibiótica antes de procedimientos odontológicos son:
 - ✓ Cardiopatías congénitas corregidas mediante colocación de parches protésicos (los cuales inhiben la endotelización) con defectos residuales en el sitio de colocación de la prótesis o cercanas a la misma.
 - ✓ Trasplante cardíaco con valvulopatía secundaria a este.

Los procedimientos odontológicos en los que se requiere profilaxis antibiótica en los pacientes mencionados arriba son aquellos procedimientos que impliquen la manipulación de las encías, de la región periapical de los dientes o la perforación de la mucosa oral. Estos procedimientos incluyen: biopsias, remoción de suturas y colocación de bandas de ortodoncia, entre otros.

NO es necesario el uso de profilaxis en las siguientes situaciones:

- Aplicación de inyecciones anestésicas en tejido no infectado.
- Radiografías odontológicas.
- Colocación o remoción de prótesis o aparatos de ortodoncia.
- Ajuste de aparatos de ortodoncia.
- Colocación de brackets.
- Desprendimiento de dientes de leche.
- Sangrado secundario a traumatismo de los labios o de la mucosa oral.

En el cuadro 8-11 se muestran los antibióticos recomendados para la profilaxis de endocarditis infecciosa.

Cuadro 8-11. Antibióticos recomendados para la profilaxis de endocarditis infecciosa

SITUACIÓN	FÁRMACO	DOSIS ÚNICA 30-60 MINUTOS ANTES DEL PROCEDIMIENTO	
		Niños	Adultos
Tratamiento oral	Amoxicilina	50 mg/kg	2 g
Tratamiento IV o IM (sin tolerancia a la VO)	Ampicilina	50 mg/kg	2 g
Alergia a la penicilina o a la amoxicilina (VO)	Cefalexina ^a O	50 mg/kg	2 g
	clindamicina O	20 mg/kg	600 mg
	azitromicina O	15 mg/kg	500 mg
	claritromicina		
Alergia a la penicilina o a la amoxicilina (sin tolerancia a la VO)	Cefazolina O	50 mg/kg IM o IV	1 g IM o IV
	ceftriaxona ^a O		1 g IM o IV
	clindamicina	50 mg/kg IM o IV 20 mg/kg IM o IV	600 mg IM o IV

^aU otra cefalosporina de primera o de segunda generación a dosis similares, tanto en pacientes pediátricos como adultos.

VO, vía oral; IM, vía intramuscular; vía IV, vía intravenosa.

Prevención de la otitis media recurrente

Desde la aparición de las vacunas conjugadas antineumocócicas, son excepcionales las indicaciones de profilaxis antibiótica. Esto se debe a que estas vacunas han demostrado efectividad tanto en la reducción del número de episodios de otitis media aguda (OMA) como de las recurrencias. Se estima que disminuye 6% el número de episodios de OMA, y entre 9-36% de las recurrencias.

Por otra parte, la profilaxis con amoxicilina tiene como desventajas su escasa efectividad para disminuir la frecuencia de los episodios de otitis (reduce 0,1-0,2 episodios de OMA por mes de tratamiento), en tanto que favorece la aparición de microorganismos resistentes; esto limita las opciones terapéuticas en caso de presentarse nuevos episodios de OMA.

Prevención de la varicela

Se considera que un niño se encuentra expuesto a varicela en caso de:

- Convivir con el caso índice.

- Haber compartido juegos cara a cara con una persona con varicela por más de cinco minutos.

La indicación de realizar profilaxis posexposición depende de si el paciente presenta anticuerpos previos contra la enfermedad y de si se trata de un niño sano o inmunosuprimido.

Se considera evidencia de inmunidad previa cuando el niño presenta alguna de las siguientes situaciones:

- Se constatan dos dosis de vacuna contra la varicela.
- Serología positiva para varicela.
- Diagnóstico previo de varicela confirmado por profesional médico.

La profilaxis para varicela posexposición está indicada en:

- Paciente previamente sano que no presente evidencia de inmunidad previa:
 - ✓ En menores de 12 meses se recomienda indicar profilaxis, excepto los menores de 3 meses cuyas madres presenten antecedentes de varicela previa.
 - ✓ En mayores de 12 meses con menos de 5 días desde la exposición pueden recibir una dosis de vacuna contra varicela, salvo que la misma se encuentre contraindicada (ver abajo). En este último caso, se recomienda iniciar 7-10 días posteriores a la exposición profilaxis con aciclovir 20 mg/k/dosis 4 veces por día, con un máximo de 3200 mg/día, durante 7 días.
- Se deberá indicar gammaglobulina en caso de exposición dentro de los 10 días previos, y en el caso de que el paciente presente alguna de las siguientes características: inmunocompromiso, embarazo, recién nacido cuya madre haya presentado varicela cinco días antes del parto o dos días después del mismo, pretérmino mayor de 28 semanas con madre sin evidencia de inmunidad, o pretérmino menor de 28 semanas o menor de 1000 g (cualquier sea el estado de la inmunidad materna). Pasados los 10 días no tiene indicación de profilaxis.

Gammaglobulina específica

La dosis de gammaglobulina intramuscular específica es de 125 U/10 kg de peso; en quienes pesan menos de 2 kg, la dosis es de 62,5 U. La dosis máxima es de 625 U. Si la gammaglobulina por vía IM no está disponible, se indica gammaglobulina por vía intravenosa (IGIV) en dosis de 400 mg/kg.

En caso de no contar con ningún tipo de gammaglobulina, se puede administrar tratamiento preventivo con aciclovir en dosis de 20 mg/kg dosis cada 6 horas (dosis máxima diaria: 3200 mg) a partir del séptimo día de contacto. Se completan siete días de tratamiento, excepto aquellos pacientes inmunocomprometidos que hayan recibido IGIV por cualquier otra indicación en los últimos 21 días antes del contacto.

Vacuna antivariólica

La vacuna antivariólica está contraindicada en:

- Pacientes alérgicos a los componentes de la vacuna.

- Pacientes inmunocomprometidos.
- Mujeres embarazadas.

Se debe tener precaución en los pacientes que reciben salicilatos. En caso de niños que hayan recibido IGIV, transfusiones de sangre o plasma se recomienda diferir la vacunación contra varicela de tres a once meses, según las dosis administradas de estos productos.

Se considera paciente inmunocomprometido a los siguientes:

- Aquellos que presentan inmunodeficiencia de células T congénita o adquirida, incluidos leucemia, linfoma y otras neoplasias malignas que afecten la médula ósea o el sistema linfático.
- Niños bajo tratamiento inmunosupresor, incluido el tratamiento con corticoides sistémicos a dosis mayores de 2 mg/kg/día por más de 14 días.
- Niños con diagnóstico de VIH.
- Pacientes con trasplante de médula ósea, cualquiera sea el estado inmunitario previo.

Puntos clave

- ➔ En esquemas atrasados del Calendario Nacional, continuar con dosis faltantes sin importar el tiempo transcurrido.
- ➔ Tener presente que los esquemas varían con la edad de inicio de vacunación.
- ➔ Se deben respetar los intervalos entre vacunas y las edades mínimas recomendadas.
- ➔ Se considera dosis válida si se administra hasta 4 días antes de la edad o intervalo mínimo y no válida 5 días antes.
- ➔ La falta de registro de vacunas del paciente es considerada de riesgo de susceptibilidad a enfermedades y se consideran NO vacunados.
- ➔ Los pacientes con enfermedades crónicas requieren esquemas ampliados de vacunación, principalmente con vacuna contra la gripe y enfermedades neumocócicas.
- ➔ Es muy importante revisar las vacunas de convivientes.
- ➔ La administración de inmunoglobulinas no requiere de intervalos de aplicación salvo vacunas doble o triple viral (o antisarampionosa) y antivaricelosa.

Bibliografía

Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among children aged 6-18 years with immunocompromising conditions: recommendations of the ACIP. *MMWR*. 2013;62(25).

Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization (ACIP). Intervals between PCV13 and PPSV23 vaccines. *MMWR*. 2015;64(34).

Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization (ACIP). Schedule for children and adolescents aged 18 years or younger. *MMWR*. 2019;68:112-4.

American Academy of Pediatrics. Immunization in special clinical circumstances. En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2018:67-111.

American Academy of Pediatrics. Section 1. Active and passive immunization. En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2018.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Licensure of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and recommendations for use among children. *MMWR*. 2010;59:258-61. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5909a2.htm>

Davies J, Lewis M, et al. Review of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen: prepared on behalf of the British Committee for Standards in Haematology by a Working Party of the Haemato-Oncology Task Force. *Brit J Haematol*. 2011;155:308-17.

Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Normas nacionales de vacunación 2012. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000451cnt-2013-06_recomendaciones-vacunacion-argentina-2012.pdf.

Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. General immunization practices. En: *Vaccines*, 6th edition. Philadelphia: Saunders- Elsevier; 2013:88-112.

Salvadori M, Price V. Canadian Paediatric Society. Infectious Diseases and Immunization Committee preventing and treating infections in children with asplenia or hyposplenia. *Paediatr Child Health*. 2014;19(5):271-4.

Secretaría de Salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Manual del Vacunador 2013. Dirección General de Redes y Programas de Salud. Programa de inmunizaciones. Disponible en: <https://www.buenosaires.gob.ar/salud/programasdesalud/vacunas-e-inmunizacion/manual-del-vacunador>

Sigurdsson S, Eythorsson E, et al. Reduction in all-cause acute otitis media in children <3 years of age in primary care following vaccination with 10-valent pneumococcal Haemophilus influenzae protein-D conjugate vaccine: a whole-population study. *Clin Infect Dis*. 2018;67(8):1213-19.

Sociedad Argentina de Pediatría. Comité de Nefrología (2011-2013). Nuevas recomendaciones frente a las actuales controversias en infección urinaria. *Arch Argent Pediatr*. 2015;113(6):579-81.

Subcommittee on urinary tract infection, steering committee on quality improvement and management. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. Pediatrics. 2011;128:595-610.

Wilson W, Taubert K, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation. 2007;116(15):1736-54.

Anexo

A1. Calendario nacional de vacunación

El Estado Nacional garantiza **VACUNAS GRATUITAS** en centros de salud y hospitales públicos de todo el país

EXCLUSIVO ZONAS DE RIESGO

Vacunas	BCG (1)	Hepatitis B HB (2)	Neumococo Conjugada (3)	Quintuple Pentavalente DTP-HB-Hib (4)	Polio		Rotavirus (7)	Meningococo (8)	Gripe (9)	Hepatitis A HA (10)	Triple Viral SRP (11)	Variçela (12)	Cuádruple o Quintuple Pentavalente DTP-Hib (13)	Triple Bacteriana Celular DTP (14)	Triple Bacteriana Acelular dTpa (15)	Virus Papiloma Humano VPH (16)	Doble Bacteriana dT (17)	Doble Viral SR o Triple Viral SRP (18)	Fiebre Amapolla FA (19)	Fiebre Hemorrágica Argentina FHA (20)
	única dosis (A)	dosis neonatal (B)			IPV (5)	OPV (6)														
Recién nacido																				
2 meses			1º dosis	1º dosis	1º dosis		1º dosis (D)													
3 meses								1º dosis												
4 meses			2º dosis	2º dosis	2º dosis		2º dosis (E)													
5 meses																				
6 meses				3º dosis		3º dosis														
12 meses			refuerzo							única dosis	1º dosis									
15 meses												única dosis								
15-18 meses						1º refuerzo							1º refuerzo							
18 meses								refuerzo											1º dosis (I)	
24 meses																				
5-6 años (ingreso escolar)						2º refuerzo					2º dosis		2º refuerzo		refuerzo	2 dosis (H)			refuerzo (M)	
11 años									única dosis											
A partir de los 15 años											iniciar o completar esquema (J)									única dosis (N)
Adultos																	refuerzo cada 10 años			iniciar o completar esquema (I)

Fig. 8-1.

Compleción de esquema de vacunas según el Calendario Nacional de Vacunas en el paciente presentado en el caso clínico.

A2. Glosario y abreviaturas

- Doble bacteriana (dT): difteria y tétanos.
- Doble viral (SR): sarampión y rubéola.
- Hepatitis A (HA).
- Hepatitis B (HB).
- Meningococo tetravalente conjugada con proteína CRM197 (MVC4-CRM).
- Meningococo tetravalente conjugada con toxoide diftérico (MVC4-D).
- Neumococo conjugada 13 valente (NC13V).
- Neumococo de polisacáridos 23 valente (NP23V).
- Poliomiелitis inactivada (IPV).
- Poliomiелitis oral (OPV, Sabin).
- Quintuple celular: difteria, tétanos, tos ferina (Pertussis), Haemophilus influenzae de tipo B, hepatitis B.
- Rotavirus monovalente (RV1).
- Rotavirus tetravalente (RV4).
- Séxtuple acelular: difteria, tétanos, tos ferina acelular, Haemophilus influenzae de tipo B, hepatitis B y poliomiелitis inactivada (Salk).
- Triple bacteriana acelular (dTpa): con contenido diftérico reducido y tos ferina acelular y tétanos.
- Triple bacteriana celular (DTP): difteria, tétanos y tos ferina.
- Triple viral (SRP): sarampión, rubéola y paperas.
- Virus papiloma humano (HPV).

Lineamientos técnicos de introducción de la vacuna conjugada (ACYW) contra el meningococo, 2016.



Ir al sitio

A3. Plan de vacunación para niños entre 4 meses y 59 meses al momento de la primera consulta considerados NO vacunados previamente

Cuadro 1

CONSULTA	VACUNAS	COMENTARIOS
Primera visita	BCG, Salk ¹ , quíntuple acelular, antineumocócica conjugada 13 valente, hepatitis A, triple viral 1. ^a MVC4-CRM ²	BCG sin documentación y sin cicatriz debe recibir vacuna hasta los 6 años, 11 meses y 29 días de edad Polio: aplicar al menos 1 dosis de vacuna Salk y, el resto, Sabin oral NC13V los que no hubieran recibido su vacunación deberán recibirla hasta los 5 años de edad. El número de dosis variará según la edad de inicio: menores de un año 2+1 refuerzo después del año de edad, entre 12 y 23 meses 2 dosis y a partir de los 24 meses una sola dosis HA y triple viral a partir de los 12 meses de edad MVC4-CRM El número de dosis variará según edad de inicio: menores de un año 2 dosis + 1 refuerzo después del año de edad; entre 6 y 23 meses 2 dosis con intervalo mínimo de 8 semanas entre ellas y la segunda aplicada después del año de vida y a partir de los 24 meses una sola dosis
Segunda visita 1-2 meses luego de la primera	Sabin oral, quíntuple celular, neumocócica conjugada 2. ^a MVC4-CRM	MVC4-CRM: el intervalo mínimo es de 8 semanas con dosis previa
Tercera visita a los 1-2 meses de la segunda	Sabin oral, quíntuple celular, neumocócica conjugada	NC13: si comenzó el esquema antes del año MVC4-CRM: si comenzó el esquema antes de los 6 meses de vida
Cuarta visita: entre 6 a 12 meses de la última dosis	Sabin, quíntuple celular	
<p>¹ Los niños entre 1 y 18 años sin constancia de haber recibido 3 dosis de vacuna antipoliomielítica solo deben completar el esquema con 3 dosis. La primera dosis debe ser Salk para asegurar protección con tres serotipos de polio virus.</p> <p>²Vacuna MVC4-CRM: Incorporada para lactantes nacidos a partir de octubre de 2016. Esquema según edad de inicio: - 3 y 5 meses, intervalo mínimo entre dosis: 8 semanas + refuerzo a los 15 meses de edad intervalo mínimo con dosis anterior 8 semanas.</p>		

CONSULTA	VACUNAS	COMENTARIOS
		-7 a 23 meses: 2 dosis. La segunda dosis debe ser administrada durante el segundo año de vida (12 a 24 meses de edad) y con un intervalo de al menos 8 semanas respecto de la primera dosis.
		-Mayores de 24 meses: una dosis.
		La vacuna VC4-D puede utilizarse desde los 9 meses de edad.
		La serie de vacunación contra el meningococo debe completarse con el mismo producto siempre que sea posible. No existen datos disponibles de intercambiabilidad entre las vacunas conjugadas tetravalentes disponibles actualmente
		Adaptado del Manual del Vacunador 2013. Secretaría de Salud CABA; y. Lineamientos técnicos de introducción de vacuna de conjugada (ACYW) contra el meningococo, 2016.

A4. Plan de vacunación para niños mayores de 60 meses y menores de 7 años. A la primera consulta, NO vacunados previamente

Cuadro 2

CONSULTA	VACUNAS	COMENTARIOS
Primera visita	BCG, Salk ^a , DPT, HB, triple viral, HA	BCG sin documentación y sin cicatriz debe recibir vacuna hasta los 6 años, 11 meses y 29 días de edad
Segunda visita: al mes de la primera	Sabin oral, DPT, HB, triple viral	
Tercera visita: al mes de la segunda	DPT	
Seis meses después de la última	Sabin, DPT, HB	
^a Los niños de entre 1 y 18 años sin constancia de haber recibido 3 dosis de vacuna antipoliomielítica solo deben completar el esquema con 3 dosis. La primera dosis debe ser Salk para asegurar protección con tres serotipos de polio virus.		
Adaptado del Manual del vacunador 2013. Secretaría de Salud CABA.		

A5. Vacunación de niños de 7 a 18 años NO vacunados previamente

Cuadro 3

CONSULTA	VACUNAS	COMENTARIOS
Primera visita	Triple viral, dT, o dTpa, Salk ^a , HB, HPV	Una dosis del esquema de vacunación de 3 dosis contra difteria y tétanos debe ser con dTap HPV a niñas nacidas a partir del año 2000 y niños a partir del año 2006. Los ? de 15 años deben recibir 3 dosis (0, 2 y 6 meses). Los ? 14 años de edad, reciben 2 dosis con un intervalo de 6 meses
Segunda visita: al mes de la primera	Triple viral, dT, Sabin, HB	HPV si edad de inicio ? de 15 años, se aplica esta 2.º dosis
Tercera visita: 6-12 meses de la primera	dT, Sabin, HB, HPV	
^a Los niños de entre 1 y 18 años sin constancia de haber recibido 3 dosis de la vacuna antipoliomielítica, solo deben completar el esquema con 3 dosis. La primera dosis debe ser Salk para asegurar protección contra tres serotipos de poliovirus.		
Adaptado de: Manual del Vacunador 2013.		

FIN