



# Manual de Infecciones del Aparato Respiratorio



# Manual de Infecciones del Aparato Respiratorio



# Manual de Infecciones del Aparato Respiratorio

Coordinación Académica y Editorial

Dr. Raúl Romero Cabello

Dr. Raúl Romero Feregrino

Diseño Editorial

Dr. Rodrigo Romero Feregrino

T.C. Agustín Bernal Álvarez

Diseño Iconográfico

Ing. Eric Gustavo Germán Merckel Niehus



Asociación Mexicana de Vacunología



Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica



Instituto Nacional de Educación Médica Continua

Título: Manual de Infecciones del Aparato Respiratorio

1ª Edición

©2014, Raúl Romero Cabello

©2014, Instituto para el Desarrollo Integral de la Salud S. de R.L. de C.V.

Av. Cuauhtémoc # 271 int. 101-102, Col. Roma, Del. Cuauhtémoc, C.P. 06700, México D.F.

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

La medicina es una ciencia de permanente cambio. A medida que la nuevas investigaciones y la experiencia clínica amplían nuestro conocimiento, se requieren modificaciones en las modalidades terapéuticas y en los tratamientos farmacológicos. El autor de esta obra ha 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 la ciencia médica, 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 resultados obtenidos del uso de esta publicación. Se aconseja a los lectores confirmarla con otras fuentes. Por ejemplo, y en particular, revisar el proceso de cada fármaco que planean administrar para cerciorarse de que la información contenida en este libro sea correcta y no se hayan producido cambios en la dosis sugerida o en la contraindicaciones para su administración. Esta recomendación tiene especial importancia en relación con fármacos nuevos o de uso frecuente.

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.

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 del Instituto para el Desarrollo Integral de la Salud S. de R.L. de C.V.

ISBN: 978-607-96646-0-2

Impreso en México / Printed in Mexico



**IDISA**

Instituto para el Desarrollo Integral de la Salud



# Presentación de la Obra

La Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP), la Asociación Mexicana de Vacunología (AMV) y el Instituto Nacional de Educación Médica Continua (INEMEC), interesados en la actividad clínica de médicos pediatras, médicos generales y médicos familiares, les presentan el Manual de Infecciones del Aparato Respiratorio; como un material de apoyo al trabajo clínico cotidiano; la presente obra está dirigida al profesional de la salud y todo interesado en el ejercicio clínico, como apoyo en la consulta diaria, mediante conocimientos clínicos, de diagnóstico, tratamiento y prevención de las patologías infecciosas e irritativas del aparato respiratorio.

Con esta obra a la mano, el profesional de la salud tendrá un material práctico que incluye la patología infecciosa que más frecuentemente afecta al aparato respiratorio y las patologías alérgicas frecuentes y a menudo asociadas con problemas infecciosos.

El libro está construido con información y redacción clara, concisa y sintética, conteniendo los signos y síntomas de cada patología, así como los recursos diagnósticos más útiles y los diferentes manejos terapéuticos y de prevención para cada una de las patologías revisadas. Además cuenta con elementos pedagógicos de refuerzo, que van apareciendo al tiempo que se desarrolla el texto, todo de manera que le resulte al lector fácilmente comprensible y de aprendizaje progresivo.

Las enfermedades del aparato respiratorio son de las más frecuentes y serias que afectan al hombre en todas sus edades. La infección respiratoria aguda representa un reto de salud en la población, ya que se encuentra entre las causas de muerte a toda edad, y especialmente en los extremos de la vida, y es la primer causa de consulta y hospitalización. Desde el punto de vista social y económico, encontramos que es causa de importante demanda de atención médica, de gastos en compra de medicamentos; de ausentismo laboral y escolar.

Agradecemos el apoyo de todos los compañeros y amigos que participaron en esta obra, quienes son profesionales destacados nacional e internacionalmente, y de gran reconocimiento; gracias a su interés y compromiso contribuyen con su amplio conocimiento y experiencia en darle la mejor calidad académica a este manual.

Dr. Raúl Romero Cabello  
Dra. Mirella Vázquez Rivera  
Dr. Federico Bonilla Marín



# AUTORES

Dr. Octavio Amancio Chassin	Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” Facultad de Medicina UNAM
Dra. Mariana Esther Arroyo Cruz	Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
Dr. Enrique Azuara Pliego	Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
Dra. Amalia Becerra Aquino	Hospital Metropolitano, Monterrey, N.L. Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica
Dr. Martín Becerril Ángeles	Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
Dra. Karen Bobadilla Lozoya	Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
Dr. Federico Bonilla Marín	Instituto Nacional de Educación Médica Continua
Dr. Oscar Calderón Wengerman	Centro Médico ABC Universidad Anáhuac
Dr. Lino Eduardo Cardiel Marmolejo	Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
Dra. María del Carmen Cedillo Pérez	Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
Dr. Francisco Cuevas Schacht	Instituto Nacional de Pediatría
Dr. Pablo Duarte Molina	Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
Dr. Julián Espinosa Rey	Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
Dr. Francisco J. Espinosa Rosales	Instituto Nacional de Pediatría
Dr. José Luis Gándara Ramírez	Facultad de Medicina Benemérita Universidad de Puebla
Dra. Yolanda García Yañez	Departamento de Microbiología y Parasitología Facultad de Medicina UNAM

Dr. Napoleón González Saldaña

Instituto Nacional de Pediatría  
Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica

Dr. J. Alonso Gutiérrez Hernández

Instituto Nacional de Pediatría

Dr. Gabriel Gutiérrez Morales

Instituto Nacional de Pediatría

Dr. Manuel Gutiérrez Quiroz

Departamento de Microbiología y Parasitología  
Facultad de Medicina UNAM

Dr. Ismael Fco. Herrera Benavente

Facultad de Medicina  
Univesidad Autónoma de San Luis Potosí  
Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica  
Asociación Mexicana de Vacunología

Dra. Mercedes Hernández González

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”  
Facultad de Medicina UNAM

Dr. Marte Hernández Porras

Instituto Nacional de Pediatría  
Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica

Dr. Enrique A. Lamadrid Bautista

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Dra. Minerva Lazos Ochoa

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”  
Facultad de Medicina UNAM

Dra. Mercedes Macías Parra

Instituto Nacional de Pediatría  
Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica

Dr. Jorge Francisco Moisés Hernández

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Dr. Victor Antonio Monroy Colín

Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes  
Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica

Dr. Sarbelio Moreno Espinosa

Hospital Infantil de México “Federico Gómez”  
Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica

Dr. Carlos Nuñez Pérez Redondo

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Dr. Lorenzo Felipe Pérez-Fernández†

Instituto Nacional de Pediatría

Dra. Mónica Reyes Berlanga

Hospital General de Irapuato, Gto.  
Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica

Dra. Montserrat Reyes Millán

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Dr. Bruno T. Rivas Santiago

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Dr. Raúl Romero Cabello

Departamento de Microbiología y Parasitología  
Facultad de Medicina UNAM  
Facultad de Medicina Universidad Westhill  
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”  
Instituto para el Desarrollo Integral de la Salud  
Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica  
Asociación Mexicana de Vacunología  
Instituto Mexicano de Educación Médica Continua

Dr. Raúl Romero Feregrino

Instituto para el Desarrollo Integral de la Salud  
Facultad de Medicina Universidad Westhill  
Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica  
Asociación Mexicana de Vacunología

Dr. Rodrigo Romero Feregrino

Instituto para el Desarrollo Integral de la Salud  
Facultad de Medicina Universidad Westhill  
Asociación Mexicana de Vacunología

Dr. R. Erick Rosales Uribe

Hospital Infantil de México “Federico Gómez”

Dr. Eduardo Sada Díaz

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias  
Universidad Nacional Autónoma de México

Dra. Patricia Saltigeral Simental

Instituto Nacional de Pediatría  
Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica

Dr. Carlos Javier Sánchez

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Dr. T. Margarito Santos González

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Dr. Pedro Torres González

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y  
Nutrición Salvador Zubirán

Dra. Martha Torres Rojas

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias  
Instituto Politécnico Nacional

Dra. Ana Laura Valdés Peñaloza

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Dra. Mirella Vázquez Rivera

Instituto Nacional de Pediatría  
Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica

Dra. Andrea Aida Velasco Medina

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Dr. Guillermo Velázquez Sámano

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

# ÍNDICE

1	Presentación y manejo pedagógico de la obra	15
	Dr. Raúl Romero Cabello	
	Dra. Mirella Vázquez Rivera	
	Dr. Federico Bonilla Marín	
2	Histofisiología del aparato respiratorio	20
	Dra. Minerva Lazos Ochoa	
3	Vascularización del tracto respiratorio	27
	Dra. Mercedes Hernández González	
	Dr. Raúl Romero Cabello	
4	De la ventilación a la respiración	32
	Dr. Raúl Romero Cabello	
5	Respuesta inmune del tracto respiratorio	36
	Dr. Eduardo Sada Díaz	
	Dr. Bruno T. Rivas Santiago	
	Dra. Martha Torres Rojas	
	Dra. Karen Bobadilla Lozoya	
6	Agentes patógenos de las infecciones respiratorias	41
	Dr. Raúl Romero Cabello	
	Dra. Yolanda García Yañez	
	Dr. Manuel Gutiérrez Quiroz	
7	Rinitis alérgica e infecciosa	47
	Dr. Enrique A. Lamadrid Bautista	
	Dr. Enrique Azuara Pliego	
	Dr. Martín Becerril Ángeles	
	Dr. Raúl Romero Feregrino	
8	Asma: irritación, infección o alergia	54
	Dr. Guillermo Velázquez Sámano	
	Dra. Andrea Aida Velasco Medina	
	Dra. Mariana Esther Arroyo Cruz	
9	Resfriado común	61
	Dr. Raúl Romero Feregrino	
10	Sinusitis	67
	Dr. Marte Hernández Porras	
	Dr. Raúl Romero Cabello	
11	Otitis media aguda bacteriana	71
	Dra. Mirella Vázquez Rivera	
	Dr. Raúl Romero Feregrino	
12	Faringitis aguda	77
	Dr. Victor Antonio Monroy Colín	

13 Abscesos faríngeos	85
Dr. R. Erick Rosales Uribe	
Dr. Oscar Calderón Wengerman	
14 Adenoiditis, amigdalitis y adenoamigdalitis	92
Dr. Jorge Francisco Moisés Hernández	
Dra. Montserrat Reyes Millán	
15 Crup, epiglotitis, laringitis y traqueítis	97
Dra. Patricia Saltigeral Simental	
Dr. Raúl Romero Feregrino	
16 Epiglotitis y traqueítis bacteriana	102
Dra. Amalia Becerra Aquino	
Dr. Raúl Romero Feregrino	
17 Laringitis	106
Dr. J. Alonso Gutiérrez Hernández	
18 Papilomatosis en el sistema respiratorio	111
Dr. Raúl Romero Cabello	
Dra. Mónica Reyes Berlanga	
19 Bronquiolitis	115
Dra. Mercedes Macías Parra	
Dr. Raúl Romero Feregrino	
20 Bronquitis simple y complicada con infección	121
Dr. Carlos Nuñez Pérez Redondo	
21 Influenza	127
Dr. Raúl Romero Cabello	
Dr. Sarbelio Moreno Espinosa	
22 Neumonía viral	132
Dr. Ismael Fco. Herrera Benavente	
23 Neumonía bacteriana típica	136
Dr. Lino Eduardo Cardiel Marmolejo	
Dra. Ana Laura Valdés Peñaloza	
24 Neumonía bacteriana atípica	146
Dr. Raúl Romero Feregrino	
Dr. Pedro Torres González	
25 Neumonía adquirida en la comunidad	151
Dr. Carlos Javier Sánchez	
Dr. Raúl Romero Cabello	
26 Absceso pulmonar	159
Dr. Raúl Romero Feregrino	
Dr. José Luis Gándara Ramírez	
27 Pleuritis y derrame pleural	163
Dr. Julián Espinosa Rey	
Dra. María del Carmen Cedillo Pérez	

28 Tuberculosis pulmonar	171
Dr. Napoleón González Saldaña	
Dr. Raúl Romero Feregrino	
29 Tos ferina	178
Dr. Raúl Romero Cabello	
Dr. Raúl Romero Feregrino	
30 Infección respiratoria e inmunocompromiso	183
Dr. T. Margarito Santos González	
31 Infección respiratoria recurrente	190
Dr. Francisco J. Espinosa Rosales	
32 Complicaciones pleuropulmonares de las neumonías infecciosas	196
Dr. Lorenzo Felipe Pérez- Fernández†	
Dr Francisco J. Cuevas Schacht	
Dr. Gabriel Gutiérrez Morales	
33 Terapéutica	205
Dr. Raúl Romero Cabello	
Dr. Octavio Amancio Chassin	
34 Fisioterapia	210
Dr. Pablo Duarte Molina	
35 Prevención específica	220
Dr. Rodrigo Romero Feregrino	



# Presentación y Manejo Pedagógico de la Obra

Dr. Raúl Romero Cabello, Dra. Mirella Vázquez Rivera, Dr. Federico Bonilla Marín

El presente **Manual de Infecciones del Aparato Respiratorio** está dirigido al médico en ejercicio clínico, que día con día atiende personas, de las cuales frecuentemente tienen problemas de la vía respiratoria, frente al caso, el profesional de la salud una vez que ha recabado la información mediante anamnesis y exploración, hace una sistematización de la información obtenida y el análisis correspondiente para identificar si el problema afecta, en este caso al aparato respiratorio, si es así que tipo de patología, una de las cuales puede ser de etiología infecciosa; ya identificado como una patología respiratoria infecciosa, se debe precisar a partir de la relación huésped-parásito, cómo ha repercutido el problema en la función respiratoria, y de qué manera se ve alterado el equilibrio del resto del organismo, individualizando en función de las características del huésped, edad, género, condiciones generales y comorbilidades.

Con esta obra a la mano el profesional de la salud tendrá un material práctico que incluye la patología infecciosa que más frecuentemente afecta al aparato respiratorio y las patologías alérgicas frecuentes y a menudo asociadas con problemas infecciosos. El libro está diseñado de manera muy práctica para tener acceso rápido a la información necesaria de las enfermedades cotidianas del aparato respiratorio, la primera parte está orientada a conocer la información general del problema respiratorio y la normalidad del tracto respiratorio en su estructura, función y respuesta inmune, mediante los siguientes temas: Aspectos generales, Histofisiología del tracto respiratorio, Vascularización del tracto respiratorio, De la ventilación a la respiración, Respuesta inmune del tracto respiratorio; en la segunda parte del texto se revisan las enfermedades más frecuentes del aparato respiratorio de tipo infeccioso y algunas alérgicas, con los siguientes temas: Agentes patógenos de las infecciones respiratorias, Rinitis alérgica e infecciosa, Asma: irritación, infección o alergia, Resfriado común, Sinusitis aguda y crónica, Otitis media aguda bacteriana, Faringitis aguda, Abscesos faríngeos y celulitis, Adenoiditis, Crup, epiglotitis, laringitis y traqueítis, Traqueítis bacteriana, Laringitis, Papilomatosis en el sistema respiratorio, Bronquiolitis, Bronquitis simple y complicada con infección, Influenza, Neumonía viral, Neumonía bacteriana típica, Neumonía bacteriana atípica, Neumonía adquirida en la comunidad, Absceso pulmonar, Pleuritis y derrame pleural, Tuberculosis pulmonar y Tos ferina; por último la tercera parte comprende el manejo del paciente, la enfermedad en las personas inmunocomprometidas, y la prevención específica de las infecciones respiratorias, con los siguientes temas: Infección respiratoria e inmunocompromiso, Prevención específica, Terapéutica y Fisioterapia.

## MANUAL DE INFECCIÓN RESPIRATORIA

### I EL PROBLEMA RESPIRATORIO Y LA NORMALIDAD DEL TRACTO RESPIRATORIO

- Aspectos generales
- Histofisiología del tracto respiratorio
- Vascularización del tracto respiratorio
- De la ventilación a la respiración
- Respuesta inmune del tracto respiratorio

### II ENFERMEDADES DE TIPO INFECCIOSO Y ALGUNAS ALÉRGICAS

- Agentes patógenos de las infecciones respiratorias
- Rinitis alérgica e infecciosa
- Asma: irritación, infección o alergia
- Resfriado común
- Sinusitis aguda y crónica
- Otitis media bacteriana aguda
- Faringitis aguda
- Abscesos faríngeos y celulitis
- Adenoiditis
- Crup, epiglotitis, laringitis y traqueítis
- Epiglotitis y traqueítis bacteriana
- Laringitis
- Papilomatosis
- Bronquiolitis
- Bronquitis
- Influenza
- Neumonía viral
- Neumonía bacteriana típica

## MANUAL DE INFECCIÓN RESPIRATORIA

### II ENFERMEDADES DE TIPO INFECCIOSO Y ALGUNAS ALÉRGICAS

- Neumonía adquirida en la comunidad
- Absceso pulmonar
- Pleuritis y derrame pleural
- Tuberculosis pulmonar
- Tos ferina

### III MANEJO Y PREVENCIÓN

- Infección respiratoria e inmunocompromiso
- Prevención específica
- Terapéutica
- Fisioterapia

Para uso del libro se recomienda la lectura y estudio de los capítulos de la primera etapa, mediante los cuales se llega al conocimiento de la normalidad del humano y sus procesos fisiológicos y mecanismos de defensa, que le permiten al lector adquirir las bases para la comprensión de la relación huésped-parásito en la patología respiratoria, así como identificar el problema infeccioso en su verdadera magnitud y con la identificación de los factores de riesgo para estas infecciones. En la segunda etapa de manera muy sintética se presentan los principales aspectos de cada una de las más frecuentes enfermedades infecciosas respiratorias, el lector podrá obtener la información necesaria en forma rápida, como consulta durante su ejercicio, o bien con toda calma repasar esta información, y en la tercera etapa tendrá acceso a los conocimientos para tratar al paciente, mandar su esquema preventivo y orientarlo para su enfermedad y aspectos cotidianos de la vida relacionados con los factores de riesgo.

Desde el punto de vista didáctico, el libro está construido con información y redacción clara, concisa y sintética, además de elementos de refuerzo, que van apareciendo al tiempo que se desarrolla el texto, todo de manera que le resulte al lector fácilmente comprensible y de aprendizaje progresivo, sobre la fisiología, patología, clínica, terapéutica y prevención de las enfermedades infecciosas del aparato respiratorio.

A continuación se presentan los aspectos generales de las enfermedades infecciosas respiratorias y los principales conocimientos epidemiológicos que participan en esta patología. Entre la patología infecciosa que padece el ser humano, los problemas del aparato respiratorio representan de las enfermedades más frecuentes y serias que afectan al hombre en todas sus edades. La infección respiratoria aguda, conocida como IRA por sus siglas, representa un reto de salud en la población; la infección respiratoria aguda se encuentra entre las primeras cinco causas de muerte en menores de 5 años. El ejemplo más representativo lo tenemos con la neumonía, que es causa de 100 000 muertes de niños menores de 1 año, y si ampliamos la edad y consideramos a los menores de cinco años, entonces se tratan de 150 000 niños que pierden la vida, el problema es mucho mayor en los países en desarrollo, a diferencia de los países desarrollados. La infección respiratoria aguda es la primera causa de morbilidad y de demanda de consulta y hospitalización en menores de cinco años.

La incidencia general de las infecciones respiratorias es razonablemente estable durante los primeros cinco años de vida, y la mortalidad se concentra en la infancia. De hecho, cerca de la mitad de las muertes debidas a enfermedades respiratorias entre los niños menores de 5 años, ocurren en los primeros seis meses. Los factores responsables de la concentración tan temprana de muertes, incluyen inmadurez inmunológica, bajo peso al nacer, nacimiento prematuro y destete temprano o falta de lactancia materna. Los niños menores de 5 años de todo el mundo presentan aproximadamente el mismo número de episodios de infección respiratoria aguda, cerca de cinco por niño por año, la incidencia anual de neumonía va de 3 a 4% en las áreas desarrolladas y de 10 a 20% en países en desarrollo. Las muertes por neumonía primaria infantil han sido virtualmente erradicadas en los países desarrollados.

Si evaluamos la infección respiratoria desde el punto de vista social y económico, encontramos que es causa de importante demanda de atención médica, de gastos en compra de medicamentos; de ausentismo

## PATOLOGÍA INFECCIOSA RESPIRATORIA

- Enfermedades más frecuentes
- Todas edades
- Causas de muerte
- Mayor en países en desarrollo
- Elevada morbilidad
- Demanda de consulta y hospitalización

### SOCIAL Y ECONÓMICO

- Demanda de atención médica
- Gastos en compra de medicamentos
- Ausentismo laboral y escolar

laboral y escolar. Los patógenos responsables de estas enfermedades son en primera instancia virus y bacterias; y se necesitan implementar medidas de manejo, prevención y control. La OPS/OMS recomiendan la implementación de servicios de atención médica de primer nivel, oportunos y suficientes, con personal bien entrenado.

Desde hace más de 30 años la OPS ha trabajado por el Programa de Control de las IRA a nivel Regional y posteriormente se introdujo dentro de las metas de la Cumbre Mundial, con el compromiso de reducir la mortalidad por neumonía, mediante el reconocimiento temprano de las neumonías y su tratamiento oportuno, con equidad, eficacia y eficiencia en los centros para control, prevención, diagnóstico y el tratamiento. Además del diagnóstico oportuno y tratamiento temprano, es necesaria la implementación de acciones preventivas, que deberán corresponder a los factores que aumentan el riesgo de infección y mala evolución de la misma. De los factores que se consideran relacionados con la infección respiratoria aguda tenemos el clima y sus variaciones, ya que es bien conocido que la aparición de casos se relaciona con incremento de humedad ambiental y frío.

Las condiciones económicas de las familias, también se consideran un factor de riesgo, se conoce que los niños de familias con ingreso menor a 50 dólares mensuales, tienen mayor incidencia de neumonía, a diferencia de familias con un ingreso mensual mayor de 300 dólares, de la misma forma el número de casos pediátricos ingresados a hospitalización es menor en niños con el ingreso económico mensual superior. El nivel educativo de madre y padre se asocia en el riesgo de hospitalizaciones y en la mortalidad, de manera que aquellos padres con menor educación son un mayor riesgo para que sus niños con infección respiratoria evolucionen de manera tórpida y se compliquen o mueran. En relación a vivir en zona rural o urbana la incidencia de infección respiratoria aguda es mayor en las zonas urbanas.

De las condiciones medio ambientales destacan la exposición al humo y contaminantes atmosféricos, la contaminación doméstica con residuos orgánicos y el fumar pasivamente. De los elementos del aire, como factores de incremento de riesgo, tenemos las partículas suspendidas: dióxido de nitrógeno y ozono (no bien demostrada su importancia aún); a diferencia de sulfatos suspendidos, partículas finas suspendidas y dióxido de sulfuro, que sí está demostrado representan un problema. Otros elementos de riesgo son los combustibles orgánicos de uso doméstico, como madera y desperdicios humanos y agrícolas, y el uso de keroseno. Se ha demostrado que hay mayor morbilidad respiratoria entre niños expuestos a contaminación intramuros y es proporcional al número de horas de exposición, ejemplo de lo anterior lo representa el hecho de que niños menores de dos años expuestos a estufas de leña, tuvieron cinco veces más probabilidades de tener neumonía, comparados con niños de la misma edad y sexo de hogares sin tales estufas.

El humo del cigarro tiene monóxido de carbono, amoníaco, nicotina, cianuro de hidrógeno, y diferentes partículas, los niños de fumadores muestran de 1.5 a 2.0 veces mayor incidencia de infecciones respiratorias bajas que los hijos de los no fumadores, también se ha demostrado mayor hospitalización entre hijos de progenitores fumadores, comparados con los hijos de no fumadores. El hacinamiento contribuye a la mejor transmisión de agentes infecciosos, a través de secreciones,

<p><b>PATOLOGÍA INFECCIOSA RESPIRATORIA</b></p> <p><b>FACTORES DE RIESGO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clima             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Frío</li> <li>◦ Humedad</li> </ul> </li> <li>• Condiciones económicas</li> <li>• Nivel educativo</li> <li>• Lugar de residencia</li> <li>• Medio ambientales             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Exposición al humo</li> <li>◦ Contaminantes atmosféricos</li> <li>◦ Contaminación doméstica</li> <li>◦ Uso de combustibles</li> <li>◦ Exposición a humo de cigarro</li> </ul> </li> <li>• Hacinamiento</li> <li>• Guarderías</li> </ul> <p><b>FACTORES NUTRICIONALES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bajo peso al nacer</li> <li>• Estado nutricional</li> <li>• Lactancia materna</li> <li>• Niveles de vitamina A</li> <li>• Micronutrientes</li> </ul>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**PATOLOGÍA INFECCIOSA  
RESPIRATORIA**

**ADULTO E INFECCIÓN RESPIRATORIA**

- Elevada morbilidad y mortalidad
- Extremos de la vida

**FACTORES DE RIESGO**

- Enfermedades crónicas
- Inmunocompromiso
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Bronquiectasias
- Fibrosis quística
- Exposición a humo
- Obesidad
- Tabaquismo
- Alcoholismo
- Demencia
- Accidente cerebro vascular
- Lesión cerebral
- Parálisis cerebral
- Tratamiento inmunodepresor
- Cáncer
- VIH/SIDA
- Trasplante
- Cardiopatía
- Cirrosis
- Diabetes
- Cirugías
- Traumatismos

**INFECCIÓN RESPIRATORIA**

- Grave problema de salud pública
- Alta morbilidad y mortalidad
- Costos de atención
  - Individual
  - Familiar
  - Comunitaria
- Hospitalización
- Unidades de cuidados intensivos

entre los niños de viviendas con hacinamiento se observa 2.5 veces más mortalidad por neumonía. La asistencia y permanencia en guarderías provoca mayor contacto entre niños y el incremento de casos de infección respiratoria.

La suma de factores como frío, humedad, hacinamiento, contaminación, calidad de la vivienda y uso de gas combustible son responsables de mayor morbilidad y mortalidad por infecciones respiratorias durante el invierno. Los factores nutricionales que pueden influir en el riesgo de infección respiratoria incluyen bajo peso al nacer, estado nutricional, lactancia materna y niveles de vitamina A y otros micronutrientes, y proceso diarreico con repercusión en peso. Los niños desnutridos tienen una respuesta inmune disminuida, y los niños severamente desnutridos tienen una respuesta inmune deficiente, principalmente celular, lo que hace que las infecciones sean más graves. Estudios hospitalarios han indicado riesgo relativo de 2 a 4 para la letalidad por infección respiratoria aguda en niños desnutridos en comparación en niños eutróficos. La desnutrición incrementa las neumonías y la mortalidad infantil. La lactancia materna protege al niño frente a las infecciones respiratorias. El 16% de los niños recién nacidos en el mundo tienen bajo peso al nacer, menos de 2 500 grs, el 90% de ellos nace en países en desarrollo, estos niños presentan una respuesta inmune comprometida y su función pulmonar es deficiente, por tanto tienen un mayor riesgo de muerte.

La lactancia materna puede proteger contra las infecciones respiratorias agudas, mediante: sustancias antimicrobianas, células inmunológicamente activas y estimulando al sistema inmune. Hay estudios que muestran un riesgo relativo de 1.6 de muerte por infección respiratoria aguda en niños con lactancia mixta y de 3.6 cuando no recibían leche materna en comparación con los que recibieron leche materna en forma exclusiva. La suplementación con vitamina A reduce la mortalidad infantil en general en áreas donde existe deficiencia de vitamina A, no se ha demostrado reducción de la morbilidad o la mortalidad por IRA bajas.

La mayor frecuencia de casos de infección respiratoria aguda es en los primeros años de vida, hasta 6 episodios al año, se debe además de los factores ya mencionados, a factores de tipo anatómico, y a que los mecanismos de defensa se encuentran inmaduros, así como la presencia de alguna enfermedad de base. En el adulto la infección respiratoria y en particular la neumonía es causa de elevada morbilidad y mortalidad, en especial en los ancianos, entre los factores que favorecen esta patología tenemos: enfermedades crónico-degenerativas, inmunocompromiso, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquiectasias, fibrosis quística, exposición a humo, en especial de tabaco, obesidad, alcoholismo, demencia, accidente cerebro vascular, lesión cerebral, parálisis cerebral, otros trastornos cerebrales, problemas del sistema inmune como tratamientos inmunodepresores, cáncer, VIH/SIDA, trasplante de órganos, cardiopatía, cirrosis, diabetes, cirugías, traumatismos, entre otros.

En la neumonía comunitaria se ha avanzado en la evaluación diagnóstica, el estudio etiológico, manejo clínico y tratamiento antibiótico del paciente, se tienen criterios para evaluar la gravedad del paciente y determinar su manejo ambulatorio, o por su mayor probabilidad de muerte, su manejo en hospitalización; sin embargo la mortalidad del

paciente hospitalizado en la Sala de Cuidados Generales sigue siendo alta (7-20%), y mucho mayor si el paciente requiere de Cuidados Intensivos (30-50%). Frente al problema que representa esta patología desde el punto de vista preventivo disponemos de eficaces vacunas para algunos de los principales agentes etiológicos, y en su manejo aplicamos guías clínicas, evaluación crítica de la gestión clínica, y políticas de uso adecuado del arsenal terapéutico.

En el Proyecto de Prevención y Control de Enfermedades Transmisibles, de la Organización Panamericana de la Salud se considera que la vigilancia de un evento que amenace la salud de una determinada población es fundamental para monitorizar su ocurrencia e implementar las medidas de prevención y control de manera oportuna. Por ello la infección respiratoria aguda debe ser identificada en forma temprana para formulación de estrategias de intervención, mediante vigilancia clínica y etiológica.

## PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES OPS

- Vigilancia
- Monitorizar
- Medidas de prevención y control
- Identificación temprana
  - Estrategias de intervención
  - Vigilancia clínica y etiológica

## BIBLIOGRAFÍA

Barcelona: early impact of pneumococcal conjugate vaccine. *Clin Microbiol Infect* 2006;12:867-72.

Bojalil R, Kirkwood BR, Bobak M, et al. The relative contribution of case management and inadequate care-seeking behaviour to childhood deaths from diarrhoea and acute respiratory infections in Hidalgo, Mexico. *Trop Med Intern Health* 2007;12(12):1545-52.

Center for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) MMWR. 2008;57(No. RR-7).

Center for Disease Control and Prevention. Safety of Influenza A (H1N1) 2009. Monovalent Vaccine. MMWR 2009.

Cevey-Macherel M, Galetto-Lacour A, Gervais A, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based in WHO clinical guidelines. *Eur J Pediatr* 2009;168:1429-36.

Clark TW. Trial of 2009 Influenza A (H1N1) Monovalent MF59-Adjuvanted Vaccine. *N Engl J Med* 2009;361:2424-35.

Don M, Canciani M, Korppi M. Community-acquired pneumonia in children: what's old? What's new? *Acta Paediatrica* 2010;99:2-8.

Giménez SF, Sánchez MA, Battles GJM, et al. Características clínico epidemiológicas de la neumonía adquirida en la comunidad en niños menores de 6 años. *An Pediatr (Barc)* 2007;66:578-84.

Guía de práctica clínica: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía Adquirida en la Comunidad en Adultos. Disponible en: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/234\\_IMSS\\_09\\_Neumonía\\_comunidad\\_adultos/ER\\_IMSS\\_234\\_9.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/234_IMSS_09_Neumonía_comunidad_adultos/ER_IMSS_234_9.pdf)

Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2012.

Korppi M, Don M, Valent F, et al. The value of clinical features in differentiating between viral, pneumococcal and atypical bacterial pneumonia in children. *Acta Paediatr.* 2008;97:943-7.

Meseguer MA, Cacho J, Oliver A, et al. Diagnóstico microbiológico de las infecciones bacterianas del tracto respiratorio inferior. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26:430-6.

Mulholland K. Childhood pneumonia mortality - a permanent global emergency. *Lancet.* 2007;370:285-9.

Nascimento-Carvalho CM, Cardoso MR, Barral A, et al. Procalcitonin is useful in identifying bacteraemia among children with pneumonia. *Scand J Infect Dis* 2010;42:644-9.

Organización Mundial de la Salud. Estrategias para el control de infección para procedimientos específicos en establecimientos de salud. Enfermedades respiratorias agudas con tendencia epidémica y pandémica. Guía de referencia rápida. OMS 2008. [acceso en 2009 Feb 25]. Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/epi-pan-proneards-inf-ctl-quickguide>.

# Histofisiología del Aparato Respiratorio

Dra. Minerva Lazos Ochoa

El aparato respiratorio se divide en una parte conductora proximal que conecta con el exterior del cuerpo y una parte distal donde tiene lugar el intercambio gaseoso. La parte conductora se divide en nariz, senos paranasales, faringe, laringe, tráquea, bronquios y bronquiolos. La parte respiratoria está formada por los bronquiolos respiratorios, los conductos alveolares y los alvéolos.

## APARATO RESPIRATORIO

- Parte conductora proximal
  - Conecta con el exterior del cuerpo
- Parte distal
  - Intercambio gaseoso

## PARTE CONDUCTORA PROXIMAL

### Naríz

Tiene un esqueleto formado por hueso, cartílagos, músculo y tejido conectivo. Tiene dos partes, el vestíbulo que está recubierto de epitelio plano estratificado que se continúa con la piel del ala nasal. El epitelio del vestíbulo tiene numerosos pelos rígidos (vibrisas) que ayudan a eliminar las partículas del aire inspirado. El resto de la cavidad nasal está recubierto por epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado secretor de moco. Las partículas que no atrapan las vibrisas se pegan a la capa de moco y se transportan continuamente por acción de los cilios hacia la faringe, en donde se degluten.

Por debajo del epitelio nasal hay numerosas glándulas mucosas, cuya secreción contribuye a mantener húmeda la cavidad nasal. Al inflamarse estas glándulas aumentan su secreción de ahí la rinorrea característica de las rinitis. En contacto con la membrana basal epitelial hay acúmulos de linfocitos, que pertenecen al sistema inmune asociado a las mucosas, éste es particularmente abundante en la unión con la nasofaringe. Por debajo de la mucosa del cornete inferior hay un plexo de venas que sirven para calentar el aire y que al congestionarse aumentan de volumen, antes se pensaba que estaban formadas por tejido eréctil; pero no tienen músculo liso. Cuando hay rinitis se congestiona, ocluye la desembocadura de los senos paranasales y esto explica la “voz nasal” característica de estos padecimientos. Este plexo vascular, al estar casi junto al epitelio, fácilmente puede erosionarse y sangrar.

En el techo de la cavidad nasal se encuentra el epitelio olfatorio que ocupa un área de aproximadamente 500 mm<sup>2</sup>; es un epitelio cilíndrico pseudoestratificado alto. En él se encuentran las células olfatorias que en realidad corresponden a neuronas bipolares. La porción apical es una dendrita modificada que se extiende desde el núcleo hasta la superficie del epitelio; la parte distal de la dendrita tiene forma ovoide, y hace prominencia sobre el epitelio, por lo que se llama vesícula olfatoria, de ella surgen de seis a ocho cilios olfatorios, que son muy

## PARTE CONDUCTORA PROXIMAL

### Naríz

- Esqueleto formado por hueso, cartílagos, músculo y tejido conectivo
  - Dos partes
    - El vestíbulo
    - Cavidad nasal
  - Por debajo del epitelio nasal hay glándulas mucosas
  - Debajo de la mucosa del cornete inferior hay un plexo de venas
  - En el techo de la cavidad nasal
  - Epitelio olfatorio
  - Área de 500 mm<sup>2</sup>
  - Células olfatorias
- Funciones
- Calentar
  - Humidificar
  - Filtrar el aire

largos y no se mueven. Estos cilios se acomodan en la capa de moco formando haces paralelos a la superficie del epitelio y parecen ser el componente del órgano sensorial que es excitado al contacto con las sustancias olorosas. En esta región la capa de moco se produce por glándulas mucosas, que se llaman glándulas de Bowman. La capa mucosa mantiene la zona húmeda y proporciona el disolvente necesario a las sustancias químicas que forman los elementos odoríferos. El flujo constante de la capa de moco sirve para barrer las sustancias odoríferas de manera que se mantienen los receptores libres para nuevos estímulos. Cuando se producen enfermedades inflamatorias en esta zona, las glándulas producen moco con características químicas diferentes por lo que también se pierde el olfato.

La porción basal de las neuronas olfatorias es un axón, que atraviesa el tejido conectivo submucoso y se une con los axones de las células vecinas para formar pequeños haces nerviosos que después forman los *fila* (hilos) olfatorios que se pueden ver a simple vista y que después penetran al cráneo a través de la lámina cribosa y constituyen el nervio olfatorio.

Por debajo del epitelio respiratorio hay tejido conectivo denso que forma el periostio de la lámina cribosa, aquí también hay tejido linfóide y numerosos vasos sanguíneos y linfáticos; éstos se continúan con otros linfáticos de mayor calibre que drenan hacia los ganglios linfáticos cervicales. Esto explica por qué algunas infecciones nasales se pueden complicar con meningitis.

Las funciones de la nariz (calentar, humidificar y filtrar el aire inspirado) son muy importantes. El aire que pasa sobre ella se calienta y se humidifica antes de alcanzar la tráquea y los pulmones. De ahí que pacientes con traqueostomía (entra aire no humidificado directamente a la tráquea) o con desviación importante del tabique nasal (se supera la capacidad de humidificación de la fosa hacia la cual se desvía el septum) estén predispuestos a padecer infecciones respiratorias.

#### PARTE CONDUCTORA PROXIMAL

##### Senos paranasales

- Cavidades que se forman entre los huesos faciales y craneales
- Se comunican a través de canales a las fosas nasales
- Se localizan
  - Maxilar
  - Frontal
  - Etmoides
  - Esfenoides
- Cubiertos por epitelio igual al de las fosas nasales

##### Faringe

- Continuación posterior de la boca y de la nariz
- Porción nasal (nasofaringe)
- Parte bucal (orofaringe)
- Parte laríngea (hipofaringe)
- La mucosa tiene una capa gruesa de fibras elásticas

#### Senos paranasales

Son cavidades que se forman entre los huesos faciales y craneales que se comunican a través de canales a las fosas nasales. Se localizan en el maxilar, frontal, etmoides y esfenoides. Están cubiertos por epitelio igual al de las fosas nasales; pero tienen menos glándulas y son más pequeñas. Los cilios transportan el moco hacia las cavidades nasales. Durante las rinitis, el proceso inflamatorio edematiza la mucosa, incluida la que recubre los canales de drenaje por lo que se pueden ocluir y provocar que el moco se retenga e infecte. De ahí que las rinitis frecuentemente se compliquen con sinusitis.

#### Faringe

Es la continuación posterior de la boca y de la nariz. El techo de la faringe es la porción nasal (nasofaringe), el piso medio es la parte bucal (orofaringe) y el piso inferior es la parte laríngea (hipofaringe). La mucosa en lugar de muscular de la mucosa tiene una capa gruesa de fibras elásticas y sólo hay submucosa en las paredes laterales de la nasofaringe y en la parte distal de la orofaringe que se continúa hacia el esófago. En el resto del órgano la mucosa está en contacto directo con el músculo esquelético que forma el resto de la pared.

La orofaringe, la hipofaringe y una parte de la nasofaringe están recubiertos por epitelio plano estratificado no queratinizado. En el techo el epitelio es cilíndrico ciliado pseudoestratificado; a los lados de la nasofaringe este epitelio se continúa hacia la desembocadura de la trompa de Eustaquio. De ahí que las faringitis se pueden complicar con otitis. En todo el órgano se encuentran repartidas por debajo del epitelio glándulas mucosas o con secreción mixta.

## Laringe

Es una estructura alargada de forma irregular cuyas paredes están formadas por hueso (el hioides), cartílagos (epiglotis, tiroides, cricoides y aritenoides), tejido conectivo, músculo esquelético y mucosa. Sirve para unir la faringe con la tráquea. Al contraerse los músculos, cambia de forma y tamaño la glotis, que es el espacio que queda entre las cuerdas vocales. La forma de la glotis sufre grandes variaciones en las diferentes fases de la respiración y cuando se producen diferentes sonidos al hablar o al cantar. El grado de tensión muscular que se ejerce sobre dichas cuerdas determina el tono de los sonidos que se producen por el paso del aire a través de la laringe. Cuando hay laringitis la mucosa que recubre tanto las cuerdas verdaderas como las falsas se edematiza, por lo que se altera la glotis, de ahí la disfonía.

La superficie anterior de la epiglotis, los pliegues aritenoepiglóticos y las cuerdas vocales están cubiertos por epitelio plano estratificado no queratinizado. El resto del órgano está revestido por epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado, igual al de la nariz. Los cilios se mueven hacia la boca y transportan las partículas extrañas y las bacterias adheridas al moco de los pulmones hacia el exterior del cuerpo. Las glándulas submucosas de la laringe son tanto mucosas como mucoserosas.

## PARTE CONDUCTORA DISTAL

La parte conductora distal o vía aérea es un sistema ramificado de tubos que empieza en la tráquea y continúa a lo largo de dieciséis generaciones de ramificaciones dicotómicas que terminan en los bronquiolos terminales. Estas ramificaciones provocan una disminución progresiva del diámetro y como consecuencia aumento del número y del total del área transversal del sistema; de tal manera que tenemos aproximadamente 65 000 bronquiolos que tienen un eje mayor promedio de 0.2 mm. Los tubos de todo el árbol bronquial sirven para conducir el aire inspirado y expirado hacia y desde la parte respiratoria del pulmón, donde se efectúa el intercambio gaseoso con la sangre.

## Tráquea

Es un tubo flexible de 11 cm de largo y 2 cm de diámetro. Está recubierta por epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado con numerosas células caliciformes. En la mucosa también existen células basales, células en cepillo y células neuroendocrinas. La lámina propia del epitelio es tejido conectivo laxo con muchas fibras elásticas; contiene abundantes glándulas submucosas que están formadas por células productoras de moco y células serosas. Ambas células secre-

### PARTE CONDUCTORA PROXIMAL

#### Laringe

- Estructura alargada de forma irregular
- Paredes formadas por
  - Hueso (el hioides)
  - Cartílagos (epiglotis, tiroides, cricoides y aritenoides)
  - Tejido conectivo
  - Músculo esquelético
  - Mucosa
- Une la faringe con la tráquea

### PARTE CONDUCTORA DISTAL

- Sistema ramificado de tubos
- Empieza en la tráquea
- Dieciséis generaciones de ramificaciones dicotómicas
- Termina en los bronquiolos terminales
- Disminución progresiva del diámetro
- Aumento del número y del total del área transversal del sistema
- Tenemos 65 000 bronquiolos

### PARTE CONDUCTORA DISTAL

#### Tráquea

- 11 cm de largo y 2 cm de diámetro
- Recubierta por epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado con numerosas células caliciformes

## PARTE CONDUCTORA DISTAL

### Tráquea

- Contiene abundantes glándulas submucosas
- El moco detiene el polvo y otras partículas inhaladas
- Esqueleto de la tráquea
  - Formado por 16 a 20 cartílagos en forma de C
  - Rodean su porción ventral y lateral
  - Pared posterior formada por haces de músculo liso

tan glicoproteínas. La secreción de moco sobre el epitelio es importante porque detiene el polvo y otras partículas inhaladas y protege a los pulmones contra humos tóxicos potencialmente dañinos. La capa de moco constantemente se empuja hacia la faringe por los cilios, en donde la tragamos junto con la saliva.

El esqueleto de la tráquea es especial, está formado por 16 a 20 cartílagos en forma de C, que rodean su porción ventral y lateral. Estos anillos cartilaginosos están separados por espacios unidos por tejido fibroelástico; esta disposición hace que la tráquea sea muy flexible. Los cartílagos refuerzan la pared y mantienen la luz abierta.

En lugar de cartílagos, la pared posterior de la tráquea está formada por haces de músculo liso, en sus extremos proximal y distal se insertan las capas de fibras elásticas y de colágena que constituyen la capa de tejido denso que recubre los cartílagos traqueales.

## Bronquios

## PARTE CONDUCTORA DISTAL

### Bronquios

- La tráquea se divide en dos bronquios primarios
- Se dividen en dos bronquios lobares en el lado izquierdo
- Tres bronquios lobares en el lado derecho
- Se dividen en bronquios segmentarios
- Se subdividen en bronquios subsegmentarios
- Epitelio bronquial cilíndrico ciliado, con células caliciformes.
- Células neuroendocrinas con gránulos secretores

La tráquea se divide en dos ramas llamadas bronquios primarios o bronquios principales, que penetran a los pulmones por el hilio, ahí se dividen en dos bronquios lobares en el lado izquierdo y tres en el derecho. Los bronquios lobares se dividen en bronquios segmentarios para los diferentes segmentos de cada pulmón. Los bronquios segmentarios se subdividen a su vez en bronquios subsegmentarios.

La estructura de los bronquios primarios hasta el momento en que penetran el hilio pulmonar se parece mucho a la de la tráquea; una vez dentro del pulmón los anillos cartilaginosos se substituyen por placas de cartilago que se distribuyen a lo largo de la circunferencia del tubo, lo que hace que sean cilíndricos. En las porciones distales de la vía aérea las placas de cartilago son más chicas y terminan por desaparecer en los bronquios subsegmentarios, que miden 1 mm de diámetro.

El epitelio bronquial es cilíndrico ciliado, con células caliciformes. En las bifurcaciones, además hay células neuroendocrinas con gránulos secretores que se conocen como células de Kulchitsky, se consideran parte del sistema neuroendocrino difuso; pero sus funciones no se conocen bien. También hay glándulas submucosas de secreción mixta (serosa y mucosa). Todo el árbol bronquial está cubierto de músculo liso que se adelgaza a medida que el tubo se va reduciendo de tamaño.

## Bronquiolos

## PARTE CONDUCTORA DISTAL

### Bronquiolos

- 12ª a 15ª generación del árbol bronquial
- No tienen ni glándulas ni cartílagos
- El músculo liso forma haces
- Epitelio no tiene células caliciformes
- Formado por células ciliadas y células de Clara

Corresponden a la 12ª a 15ª generación del árbol bronquial. Su pared no tiene ni glándulas ni cartílagos y el músculo liso no forma una capa circular continua, sino que forma haces que se mezclan con el tejido conectivo de manera que forman una malla; la contracción del músculo liso reduce mucho su luz. Se dice que ésta se distiende durante la inspiración y se contrae al final de la espiración.

El epitelio que forma los bronquiolos no tiene células caliciformes, está formado por células ciliadas y células de Clara. Las células de Clara se caracterizan por tener gránulos secretorios electrónicos densos. Su secreción es proteica y forma un recubrimiento superficial que rodea a los bronquiolos igual que lo hace el moco en el resto de la vía aérea. El líquido secretado por las células de Clara parece tener

una función semejante al surfactante ya que impide que se peguen entre sí las paredes de los bronquiolos durante la espiración; además producen inhibidores de proteasas.

La limpieza de las vías respiratorias gracias al latido coordinado de los cilios del epitelio de revestimiento tiene lugar a todo lo largo de la tráquea y los bronquios. La secreción de las células caliciformes y de las glándulas submucosas se distribuye en forma de una lámina continua de moco que recubre la superficie del epitelio. Por debajo de ella, los cilios están batiendo constantemente más o menos a 14 ciclos por minuto de manera que esta capa de moco se mueve a una velocidad de 1 cm por minuto. Así se transportan partículas de polvo adheridas, bacterias, detritus celulares y agentes químicos contaminantes, en dirección a la faringe, donde son deglutidos.

Otro mecanismo esencial para la eliminación de partículas y sustancias químicas irritantes es la tos. Depende de terminaciones nerviosas sensitivas que están en el epitelio de revestimiento. Los impulsos nerviosos aferentes pasan hacia el bulbo raquídeo donde automáticamente se desencadena la inspiración profunda, el cierre de la epiglotis y las cuerdas vocales y la contracción forzada de los músculos abdominales e intercostales, que eleva la presión del aire que contienen los pulmones. Después la epiglotis y la glotis se abren de repente y el aire comprimido sale a una velocidad que llega a los 160 Km/hr. Este chorro de aire arrastra las sustancias eliminándolas de la tráquea y bronquios. Los estornudos son reflejos parecidos que tienen como resultado limpiar las fosas nasales.

## PARTE RESPIRATORIA

### Bronquiolos respiratorios

La bifurcación de los bronquiolos terminales origina los bronquiolos respiratorios, que son unos tubos que miden de 0.1 a 2 mm de diámetro. Nosotros tenemos tres generaciones sucesivas de bronquiolos respiratorios que forman la transición desde la parte conductora hasta la parte respiratoria de los pulmones. El epitelio que los reviste es cúbico, a medida que va disminuyendo el calibre del tubo se va adelgazando y va perdiendo los cilios. Su pared se interrumpe a intervalos por unas dilataciones saculares que son los alvéolos. El número de alvéolos aumenta con cada ramificación, de manera que la pared bronquiolar se va substituyendo por la desembocadura de los alvéolos.

### Conductos alveolares

Los bronquiolos se continúan con los conductos alveolares. En esta parte los alvéolos son tan numerosos y están tan juntos que el límite del conducto lo forman los bordes libres de las paredes de tejido conectivo que existen entre los alvéolos adyacentes. Los extremos de las paredes próximas a la luz están recubiertos por unas cuantas células epiteliales bronquiolares por debajo de las cuales hay muy poco músculo liso. Al final de los conductos alveolares hay un espacio en el que se abren grupos de cuatro o más alvéolos.

#### PARTE RESPIRATORIA

##### Bronquiolos respiratorios

- Tubos que miden de 0.1 a 2 mm de diámetro
  - Tres generaciones sucesivas de bronquiolos respiratorios
  - Transición desde la parte conductora hasta la parte respiratoria
  - Epitelio cúbico
  - El número de alvéolos aumenta con cada ramificación
- ##### Conductos alveolares
- Alvéolos numerosos
  - Las paredes próximas a la luz están recubiertas por unas cuantas células epiteliales bronquiolares
  - Al final hay un espacio en el que se abren grupos de cuatro o más alvéolos

**PARTE RESPIRATORIA**

## Alvéolos

- 300 millones de alvéolos
- Intercambio gaseoso entre el aire inspirado y la sangre
- Dos tipos de células
  - Neumocitos tipo I
  - Neumocitos tipo II
- Barrera de difusión
  - Capa muy delgada de líquido y surfactante
  - Epitelio alveolar con su membrana basal
  - Intersticio
  - Membrana basal del capilar
  - Célula endotelial capilar
- Macrófagos alveolares
  - Parte del sistema fagocítico mononuclear

**Alvéolos**

Son los componentes más importantes del pulmón desde el punto de vista fisiológico. Se calcula que tenemos aproximadamente 300 millones de alvéolos; forman una superficie de unos 143 m<sup>2</sup>, que sirve para el intercambio gaseoso entre el aire inspirado y la sangre.

El epitelio alveolar está formado por dos tipos de células, los neumocitos tipo I y II. Los tipo I son planos, tienen un grosor promedio de 0.2 µm, excepto donde se encuentra el núcleo, se unen unos a otros por medio de uniones ocluyentes. El citoplasma es tan delgado que se adapta a los contornos de los capilares subyacentes.

Los neumocitos tipo II son redondeados, sus bordes se superponen sobre los neumocitos tipo I. La superficie libre tiene pequeñas vellosidades, la superficie basal está en contacto con el tejido conectivo que forma la pared alveolar. Se localizan a lo largo de los puntos donde se unen las paredes de los alvéolos. Son células secretoras de un fosfolípido tensioactivo que se llama surfactante pulmonar que recubre la capa epitelial de los alvéolos. El surfactante se deposita en gránulos que se descargan por exocitosis y se extiende para formar una película monomolecular sobre la superficie alveolar.

El tejido situado entre dos capas de epitelio alveolar que reviste alvéolos vecinos se llama intersticio. En él se encuentra una red de capilares muy finos, pericitos, fibroblastos, células cebadas, monocitos y algunos linfocitos.

Los capilares ocupan la mayor parte del grosor de los tabiques alveolares, en algunos sitios, el intersticio se reduce a la lámina basal del neumocito y a la de la célula endotelial que forma el capilar. La barrera de difusión entre el aire alveolar y la sangre está, por lo tanto, formada por: una capa muy delgada de líquido y surfactante, el epitelio alveolar con su membrana basal, el intersticio, la membrana basal del capilar y la célula endotelial capilar. El espesor promedio de este conjunto en promedio mide 0.5 µm.

En las paredes alveolares hay pequeñas perforaciones, los poros de Kohn, que se localizan en los espacios situados entre los capilares de la pared alveolar; entre dos alvéolos puede haber de uno a seis. Son importantes porque pueden ser una vía a través de la que se diseminan bacterias u otros microorganismos durante las infecciones respiratorias.

Los macrófagos alveolares forman parte del sistema fagocítico mononuclear y son los principales fagocitos de los pulmones. No forman parte de la pared alveolar, sino que son células libres que reposan sobre su superficie. En esta localización, están en contacto con el polvo inhalado, con las toxinas ambientales y con las bacterias, así que sirven como defensa contra estas partículas. Además intervienen en la producción de citoquinas.

Los pulmones además de proporcionar la asimilación del oxígeno del aire y de eliminar el bióxido de carbono del cuerpo también tienen funciones no respiratorias. Como toda la sangre pasa por los pulmones, el endotelio de los capilares transforma diferentes sustancias disueltas en la sangre. Aunque morfológicamente es igual al endotelio de cualquier otra parte del cuerpo, funcionalmente tiene propiedades enzimáticas particulares. Contiene monoaminoxidasa, lo que le per-

mite destruir a la serotonina producida por otros órganos. También tiene enzimas que transforman a la angiotensina I (vasoactiva) en angiotensina II y otras que inactivan a la bradiquinina.

También puede considerarse que los pulmones tienen una función endocrina, ya que en respuesta a algunos estímulos libera prostaglandinas, histamina, leucotrienos y otros mediadores químicos de la respuesta inflamatoria. De tal manera que el pulmón no sólo tiene que ver con el intercambio gaseoso sino que tiene un papel importante en el control de los niveles sanguíneos de muchas sustancias biológicamente activas.

### BIBLIOGRAFÍA

- Mills SE. Histology for Pathologists. EUA. 3° Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2007.
- Fawcett D. Tratado de Histología. México, D.F. 11ª Edición. Mc Graw-Hill. 1989.
- Proud D. The Pulmonary Epithelium in Health and Disease. Alberta, Canadá. John Wiley & Sons, Ltd. 2008.
- Hib J. Histología de Di Fiore. Texto y Atlas. Córdoba, Argentina. Editorial El Ateneo. 2001.
- Travis W, Colby T. Atlas of Nontumor Pathology. Non-Neoplastic Disorders of the Lower Respiratory Tract. Washington, DC. Armed Forces Institute of Pathology. 2002.

# Vascularización del Tracto Respiratorio

Dra. Mercedes Hernández González  
Dr. Raúl Romero Cabello

La función del aparato respiratorio es proporcionar  $O_2$  a la sangre arterial y eliminar  $CO_2$  de la sangre venosa. Este aparato comprende vía aérea y pulmones. Las vías aéreas altas y bajas, las primeras son fosas nasales, oronasofaringe y laringofaringe; las inferiores laringe a partir de la glotis, tráquea, bronquios y bronquiolos. Los pulmones tienen el parénquima, que corresponde a los alvéolos, de los cuales el 90% están cubiertos de capilares. Los neumocitos tipo I recubren del 93 al 97% de la superficie alveolar. Los neumocitos tipo II cubren el 7% y sintetizan factor surfactante, fibronectina, complemento, expresan moléculas MHC II y son células de reserva capaces de replicarse rápidamente y diferenciarse hacia neumocitos tipo I. Las células endoteliales sintetizan ECA, heparán sulfato, IL-1, PAF, tPA, endotelina I y prostaciclina.

La circulación pulmonar llega a los espacios capilares alveolares para participar en la hematosis. La circulación bronquial es la encargada de nutrir el parénquima pulmonar, bronquios y bronquiolos.

## ARTERIAS, VENAS Y LINFÁTICOS DE SISTEMA SINONASAL

La cavidad nasal es una zona ricamente vascularizada en la que participan varias arterias e incluyen la arteria esfenopalatina, rama de la arteria maxilar interna, que se origina en la carótida externa. Las arterias etmoidales anteriores y posteriores, ramas de la arteria oftálmica que se origina de la carótida interna y la arteria facial, rama de la carótida externa.

Las venas nasales corren paralelas a las arterias, a través del foramen esfenopalatino se vacían dentro del plexo pterigoideo y éste a la vena yugular interna; a través de la vena oftálmica, dentro de los senos cavernosos y éstos a los senos venosos de la dura. La vena facial se conecta con las venas yugular interna y externa.

El drenaje linfático de la porción anterior de la nariz se conecta con los linfáticos de la piel del vestíbulo nasal y ambos drenan a los ganglios linfáticos submandibulares. La mayoría de los linfáticos superficiales de la cavidad nasal drenan a los ganglios linfáticos retrofaríngeos y los profundos a los ganglios cervicales.

## NASOFARINGE Y OROFARINGE

La nasofaringe y la orofaringe son irrigadas por las arterias faríngea ascendente, facial, lingual, maxilar y tiroidea superior, ramas de

### FUNCIÓN DEL APARATO RESPIRATORIO

- Proporcionar  $O_2$  a la sangre arterial
- Eliminar  $CO_2$  de la sangre venosa

### ALVÉOLOS

- 90% cubiertos de capilares
- Neumocitos tipo I 93 a 97% superficie alveolar
- Neumocitos tipo II cubren el 7% y sintetizan
  - Factor surfactante, fibronectina, complemento
  - Expresan moléculas MHC II
  - Son células de reserva para diferenciarse a neumocitos tipo I
- Circulación pulmonar–hematosis
- Circulación bronquial–nutre parénquima pulmonar, bronquios y bronquiolos

### CAVIDAD NASAL

- Arterias y venas
  - Esfenopalatina
  - Etmoidales anteriores y posteriores
  - Venas nasales
  - Vena facial
  - Venas yugular interna y externa
- Drenaje linfático anterior

## NASOFARINGE Y OROFARINGE

- Arterias
  - Faringea ascendente
  - Facial
  - Lingual
  - Maxilar
  - Tiroidea superior
- Venas
  - Plexo desemboca
  - Venas yugular y facial interna
  - Plexo pterigoideo
- Linfáticos
  - Drenan a ganglios linfáticos cervicales superiores profundos
  - Orofaringe, amígdalas y base de la lengua
  - Ganglios linfáticos yugulo-digástricos y yugulo-homohiodeos

## LARINGE

- Arterias
  - Laríngeas superior e inferior
- Venas
  - Laríngeas superior e inferior

## HIPOFARINGE

- Arterias
  - Ramas de la tiroidea superior e inferior
- Plexo venoso
  - Plexo pterigoideo anterior
  - Parte inferior con vena tiroidea superior
  - Venas linguales
  - Vena facial o la yugular interna
- Linfáticos
  - Desembocan a cadena ganglionar cervical profunda

## TRÁQUEA

- Arterias
  - Tiroideas inferiores
  - Bronquiales
- Venas
  - Terminan en el plexo venoso tiroideo inferior
- Linfáticos
  - Ganglios linfáticos pre y para traqueales

la carotina externa. Las venas forman un plexo que desemboca directamente a las venas yugular y facial interna, o a través de una comunicación con el plexo pterigoideo. Los linfáticos de la nasofaringe drenan a los ganglios linfáticos cervicales superiores profundos. La orofaringe, las amígdalas y la base de la lengua, a los ganglios linfáticos yugulo-digástricos y yugulo-homohiodeos.

## LARINGE

El suministro de sangre a la laringe se realiza a través de dos pares de arterias, las arterias superior e inferior laríngeas, derivadas de las arterias tiroideas superior e inferior, ramas de la carótida y la subclavia respectivamente. Las venas laríngeas superior e inferior corren paralelas a las arterias. Las cuerdas vocales dividen a los linfáticos en dos grupos los inferiores y los superiores, el grupo superior desemboca en los ganglios linfáticos cervicales superiores profundos y los inferiores a los cervicales inferiores profundos.

## HIPOFARINGE

El aporte arterial a la hipofaringe se lleva a cabo por un par de arterias, ramas de la tiroidea superior e inferior, que a su vez se originan de la carótida y la subclavia respectivamente. El plexo venoso se comunica en la parte superior con del plexo pterigoideo anterior, en la parte inferior con la vena tiroidea superior y las venas linguales o directamente con la vena facial o la yugular interna. Los linfáticos desembocan directamente a la cadena ganglionar cervical profunda.

## TRÁQUEA

El suministro principal de sangre es a través de las arterias tiroideas inferiores, la porción torácica es suministrada por las arterias bronquiales, que se anastomosan con las arterias tiroideas inferiores. Todos estos vasos también irrigan al esófago.

Las venas terminan en el plexo venoso tiroideo inferior. Los linfáticos confluyen en los ganglios linfáticos pre y para traqueales.

## CIRCULACIÓN PULMONAR

La primera descripción del ventrículo derecho y la circulación pulmonar en Occidente se debe a Miguel Servet, a principios del siglo XVI, quien fue condenado a morir en la hoguera. Textual:

«[El espíritu vital] tiene su propio origen en el ventrículo izquierdo del corazón, y los pulmones tienen un papel importante en su desarrollo. Se trata de un espíritu enrarecido, producido por la fuerza del calor, de color amarillo rojizo (flavo) y de potencia igual a la del fuego. De manera que es una especie de vapor de sangre muy pura que contiene en sí mismo las sustancias del agua, aire y fuego. Se genera en los pulmones a partir de una mezcla de aire inspirado con la sangre elaborada y ligera que el ventrículo derecho del corazón comunica con el izquierdo. Sin embargo, esta comunicación no se realiza a través de la pared central del corazón, como comúnmente se cree, sino que, a

través de un sistema muy ingenioso, la sangre fluye durante un largo recorrido a través de los pulmones. Elaborada por los pulmones, adquiere el tono amarillo rojizo y se vierte desde la arteria pulmonar hasta la vena pulmonar».

A mediados del mismo siglo William Harvey desarrolló el primer modelo de circulación, y se le considera el padre de la fisiología moderna, ya que dedujo la existencia de la recirculación de la sangre y demostró el flujo sanguíneo pulmonar.

## PULMONES

El pulmón posee una doble circulación: la circulación bronquial, y la circulación pulmonar. La circulación bronquial es parte de la circulación sistémica y posee un alto contenido de oxígeno y presión. Las arterias bronquiales son ramas de la aorta descendente y se extienden por todo el árbol bronquial hasta los bronquiolos respiratorios. Las arterias bronquiales se localizan en la adventicia y están compuestas por sólo una lámina elástica interna. Ramas de la arteria bronquial nutren la mayor parte de la pleura visceral. Las venas bronquiales corren por la adventicia bronquial, terminan dentro de la vena ácigos o hemiacigos que desemboca en el sistema venoso pulmonar.

La circulación pulmonar se origina del ventrículo derecho, la rama principal de las arterias pulmonares se divide en arterias interlobares y entran en el pulmón con los bronquios lobares, estas arterias siguen a las vías respiratorias y se bifurcan en ángulo recto con el fin de llegar a los alveolos peribronquiales.

Las arterias que acompañan a las vías respiratorias tienen aproximadamente los mismos diámetros que las vías respiratorias. Comparadas con el sistema arterial, las arterias pulmonares presentan más capa elástica y menor cantidad de músculo liso, lo cual les permite un aumento del diámetro de su luz; las arterias con un diámetro mayor de 0.1 cm presentan dos o más capas de elástica. En las arterias más pequeñas la capa de músculo liso se vuelve más delgada y la lámina elástica se funde y fragmenta.

Las vénulas pulmonares son poco aparentes, coalescen para formar venas pequeñas dentro de los septos interlobulares, estas venas forman venas lobulares que convergen en venas más grandes, en los septos subsegmentarios y eventualmente se unen a las bronquiales y pulmonares a nivel segmental. Los grandes vasos siguen al hilio y llevan la sangre oxigenada a la aurícula izquierda para su distribución sistémica.

La circulación sistémica suministra sangre a todo el cuerpo, misma que se redistribuye por vasoconstricción selectiva, de una región a otra, de acuerdo a los requerimientos metabólicos de los tejidos. En el pulmón la presión arterial sólo necesita alcanzar el nivel necesario para impulsar la sangre hasta los vértices.

La circulación pulmonar es un circuito de alto flujo, baja resistencia, baja presión y gran capacidad de reserva, lo que favorece el intercambio gaseoso, evita el paso de fluidos al intersticio y favorece la función ventricular derecha con un bajo gasto energético. El circuito pulmonar empieza en la aurícula derecha, donde llega toda la sangre venosa del organismo, pasa al ventrículo derecho y desde allí va a los

### PULMONES

- Doble circulación
  - Bronquial
  - Pulmonar

### CIRCULACIÓN BRONQUIAL

- Sistémica
- Oxígeno y presión
- Arterias bronquiales
- Venas bronquiales

### CIRCULACIÓN PULMONAR

- Origen-ventrículo derecho
- Arterias pulmonares-alvéolos peribronquiales
- Vénulas pulmonares-formar venas
- Circuito
  - Alto flujo
  - Baja resistencia
  - Baja presión
  - Gran capacidad de reserva
- Intercambio gaseoso
- Evita paso de fluidos al intersticio
- Favorece función ventricular derecha
- Empieza en aurícula derecha
- Sangre venosa del organismo
- Pasa al ventrículo derecho
- A alvéolos
- Red capilar
- Envuelve los alvéolos
- Arterializada
- Venas pulmonares
- Aurícula izquierda
- Se incorpora al circuito mayor

## CIRCULACIÓN PULMONAR

### Otras funciones

- Actúa como filtro
- Nutre el parénquima
- Reservorio de sangre
- Elabora
  - Angiotensina
  - Bradicinina
  - Serotonina
  - Enzimas

alveólos, por la arteria pulmonar hasta la red capilar, que envuelve a los alvéolos, la sangre está separada del aire alveolar por una membrana de menos de una micra de espesor. Ya arterializada, la sangre corre por las venas pulmonares a la aurícula izquierda, donde se incorpora al circuito mayor.

La principal función de la circulación pulmonar es el intercambio gaseoso a nivel alveolar. Si las células alveolares reciben un flujo inferior al normal se altera la cantidad y calidad de la sustancia tensoactiva, con producción de microatelectasias, y aumenta la permeabilidad capilar con desarrollo de edema y hemorragias.

Las células del endotelio capilar pulmonar son responsables de los cambios que experimentan algunas sustancias vasoactivas en la circulación: por ejemplo, la angiotensina I, polipéptido relativamente inactivo, al pasar a través de la circulación pulmonar se convierte en angiotensina II, que es un potente vasoconstrictor.

La circulación pulmonar tiene otras funciones: actúa como filtro, aporta energía suficiente para nutrir el parénquima pulmonar, actúa como reservorio de sangre para el ventrículo izquierdo, y elabora angiotensina, bradicinina, serotonina y enzimas.

Dos sistemas linfáticos separados drenan el líquido extracelular, los productos de desecho y las células inflamatorias del pulmón. Un sistema centroacinar que se encuentra dentro del paquete broncovascular, comenzando a nivel de los bronquios respiratorios. Los linfáticos asociados con las arterias pulmonares se extienden dentro de los acinos y se ponen en contacto con los de las vías respiratorias; los dos componentes de este sistema se entrecruzan en el hilio pulmonar. El sistema acinar periférico asociado con las venas pulmonares, comienza al final de los acinos y corre a través de los septos interlobulares y la pleura.

Aunque los dos sistemas linfáticos se comunican en la porción lobar, lobular y en los límites de la pleura, drenan separadamente dentro de los ganglios linfáticos hiliares. El pulmón derecho y el lóbulo inferior izquierdo drenan habitualmente dentro del conducto torácico derecho; el resto del pulmón izquierdo desemboca dentro del conducto torácico izquierdo y se interconecta con los linfáticos mediastinales.

Las paredes alveolares no contienen linfáticos, sin embargo el espacio intersticial es capaz de drenar el líquido extracelular. Como se puede observar este complejo sistema circulatorio del aparato respiratorio, hace posible que la diseminación de microorganismos, que se localizan en las vías respiratorias, sea muy sencilla y genere infecciones generalizadas con muy alta mortalidad.

## DISeminación

- Sistema circulatorio
- Microorganismos en vía respiratoria
- Infección generalizada

## BIBLIOGRAFÍA

- Stranding S. Gray's anatomy. The anatomical basis of clinical practice. 39 st ed. Edinburgh: Elsevier Science, 2005.
- Wenig BM. Atlas of head and neck pathology. 2st ed. Saunders Elsevier Inc, 2008.
- Nagaishi C. Functional anatomy and histology of the lung. 1st ed. Baltimore University Park Press, 1972.
- Philip TG. Color Atlas and text of pulmonary pathology. 1 st ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins, 2005.
- Douglas BF. Normal anatomy. In: Zander DS. Pulmonary Pathology. 1 st ed. Churchill Livingstone Elsevier 2008.

## BIBLIOGRAFÍA

- Schultz SG. William Harvey and the circulation of the blood: the birth of a scientific revolution and modern physiology. *News Physiol Sci* 2002;17:175-80.
- West JB. Ibn al-Nafis, the pulmonary circulation, and the Islamic Golden Age. *J Appl Physiol*. 2008;105:1877-80.
- Ghio S, Tavazzi L. Right ventricular dysfunction in advanced heart failure. *Ital Heart J*. 2005;6:852-5.
- Kiserud T, Acharya G. The fetal circulation. *Prenat Diagn*. 2004;24:1049-59.
- Paredi P, Barnes PJ. The airway vasculature: recent advances and clinical implications. *Thorax*. 2009;64:444-50.
- Sommer N, Dietrich A, Schermuly RT, et al. Regulation of hypoxic pulmonary vasoconstriction: basic mechanisms. *Eur Respir J* 2008;32:1639-51.
- Morimont P, Lambermont B, Ghuysen A, et al. Effective arterial elastance as an index of pulmonary vascular load. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008;294:H2736-42.
- De Leval MR. The Fontan circulation: a challenge to William Harvey? *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2005;2:202-8.
- Buckberg GD. The ventricular septum: the lion of right ventricular function, and its impact on right ventricular restoration. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;29 Suppl 1:S272-8.
- De Vroomen M, Cardozo RH, Steendijk P, Van Bel F, Baan J. Improved contractile performance of right ventricle in response to increased RV afterload in newborn lamb. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000;278:H100-5.
- Zagorski J, Sanapareddy N, Gellar MA, Kline JA, Watts JA. Transcriptional profile of right ventricular tissue during acute pulmonary embolism in rats. *Physiol Genomics*. 2008;34:101-11.
- Davlouros PA, Niwa K, Webb G, et al. The right ventricle in congenital heart disease. *Heart*. 2006;92 Suppl 1:i27-38.
- Schmitto JD, Doerge H, Post H, et al. Progressive right ventricular failure is not explained by myocardial ischemia in a pig model of right ventricular pressure overload. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009;35:229-34.

# De la Ventilación a la Respiración

Dr. Raúl Romero Cabello

El aparato respiratorio está integrado por las siguientes estructuras: nariz, faringe, laringe, tráquea, bronquios y alvéolos. La nariz permite el contacto del aparato respiratorio con el exterior, después de los orificios nasales se encuentran las fosas nasales, que son dos cavidades sinuosas tapizadas por epitelio mucoso, se comunican con la faringe a través de las coanas. Las fosas nasales también se comunican al oído por la trompa de Eustaquio, con los senos frontales y los conductos lacrimales. La faringe es un tubo que se comunica con las fosas nasales y la laringe, es una cavidad con cartílagos y el hueso hioides, cartílagos impares medios (cricoides, tiroides y epiglótico), y cuatro pares laterales (aritenoides, de Santorini, de Morgagni y los sesamoideos). La laringe es un elemento hueco y contiene las cuerdas vocales, estas cuerdas son salientes ligamentosos o repliegues musculares de la mucosa. La laringe presenta en su entrada la epiglotis, lámina fibrocartilaginosa elástica que al momento de la deglución cierra la abertura superior de la laringe, evitando que el alimento se desvíe de la faringe. La tráquea está formada por veinte anillos cartilaginosos, mide 15 cm; esta estructura rígida se divide en los bronquios derecho e izquierdo. Los bronquios se comunican uno con cada pulmón, el derecho más corto, la mitad del izquierdo, entran al pulmón y se dividen en los tubos bronquiales, los bronquios penetran al pulmón por el hilio; el bronquio derecho se divide en tres ramas y el izquierdo en dos, formando los bronquios lobulares, de los que se forman los bronquios segmentarios, que se dividen y forman el *árbol bronquial*, bronquiolo de 1ero, 2do y 3er orden y bronquiolo terminal, bronquiolo respiratorio, conducto alveolar, sacos alveolares y atrios. Los alvéolos son estructuras a manera de bolsas (700 millones).

Los pulmones se componen de lóbulos, el derecho tiene 3 y el izquierdo 2, cada lóbulo recibe una rama bronquial que se divide en segmentos, constituidos por lobulillos pulmonares, para cada lobulillo un bronquiolo, que se divide en varias ramas y ramificaciones, terminan en alveolos. Los alvéolos se comunican entre sí para permitir una buena distribución de gases entre los alvéolos.

Los pulmones se encuentran recubiertos por la pleura, que es una membrana doble, la pleura visceral que se adhiere al pulmón y la pleura parietal que reviste el interior de la cavidad torácica. Entre ambas queda la cavidad pleural con líquido pleural que actúa como lubricante y permite el deslizamiento de ambas hojas pleurales.

## APARATO RESPIRATORIO

- Nariz
- Faringe
- Laringe
- Tráquea
- Bronquios
- Alvéolos

## PULMONES

- Lóbulos
- Rama bronquial
- Lobulillos pulmonares
- Bronquiolo
- Alvéolo

## PLEURA

- Doble membrana
- Pleura visceral
- Pleura parietal
- Cavidad pleural
- Líquido pleural

## VENTILACIÓN

### VENTILACIÓN

- Inspiración
- Espiración
- Captar aire
- Llevarlo al alvéolo

La Ventilación consiste en captar aire y llevarlo a los alvéolos, mediante gradientes de presión, generados por los músculos respiratorios, es el flujo de aire hacia adentro y hacia afuera de los pulmones; los movimientos para la ventilación generan la inspiración y espiración. Para la inspiración el diafragma moviliza el 70% del aire, los otros músculos que participan son los intercostales internos, esternocleidomastoideo, serratos anterior y posterior, escalenos y pectoral mayor y menor. La espiración se produce por la relajación del diafragma y en la espiración forzada participan los músculos abdominales, recto anterior del abdomen, oblicuo externo e interno y transversal del abdomen, intercostales internos, dorsal ancho y el músculo espinador.

Los movimientos que se dan en la ventilación producen cambios de presión, a la inspiración la presión intratorácica disminuye y la intraabdominal aumenta. A la espiración ocurre lo contrario. En la inspiración, diafragma y músculos inspiratorios producen incremento de la capacidad de la cavidad torácica, por diferencia de presión, el aire entra a las vías. En la espiración los músculos respiratorios se relajan y el aire sale de los pulmones.

Para que la ventilación se realice participan como factores la expansibilidad o compliance de los pulmones, y la resistencia de las vías aéreas al flujo del aire. La expansibilidad o compliance es la capacidad de los pulmones para expandirse, pero a este proceso se oponen la elasticidad y la tensión superficial; la elasticidad o elastancia de los pulmones es la tendencia a recuperar forma y dimensiones; la tensión superficial se debe a la capa de líquido que reviste las paredes alveolares, e incrementa la resistencia del pulmón a ser estirado. Como apoyo a la inspiración participan la presión intrapleurar negativa, presente en las cavidades pleurales, que hace que los pulmones sigan a la pared torácica en la expansión, y el agente tensoactivo o surfactante, que es liberado por células del epitelio alveolar.

Hay para la ventilación otros factores de resistencia de las vías respiratorias al flujo de aire: longitud de las vías, viscosidad del aire y diámetro de la luz de las vías. La ventilación cambia por cambios en la frecuencia respiratoria y la profundidad de la respiración.

## DIFUSIÓN

En la difusión se produce el paso del aire por el lecho capilar pulmonar, se da un intercambio gaseoso a través de la barrera hematogaseosa entre los alvéolos pulmonares y la sangre, el oxígeno y el dióxido de carbono pasan de los alvéolos a la sangre y viceversa. La difusión es favorecida ya que el capilar está en íntimo contacto con la pared alveolar, los capilares a manera de red rodean al alvéolo, así una película de sangre lo recubre. Los glóbulos rojos en el capilar hacen contacto con el alvéolo, y se realiza el intercambio gaseoso. El intercambio de gases se realiza en los pulmones entre el aire que llega a los alvéolos y la sangre venosa de los capilares pulmonares a través de la membrana alveolo capilar. En forma pasiva se realiza la difusión, de acuerdo con la presión parcial del oxígeno ( $O_2$ ) y dióxido

### DIFUSIÓN

- Paso del aire por el lecho capilar
- Intercambio gaseoso en la barrera hematogaseosa
- Oxígeno de los alvéolos a la sangre
- Dióxido de carbono de la sangre a los alvéolos

### INTERCAMBIO DE GASES

- Entre los alvéolos y la sangre venosa de capilares
- Membrana alvéolo capilar

de carbono ( $\text{CO}_2$ ). Como la presión parcial de  $\text{O}_2$  es mayor en los alvéolos que en los capilares pulmonares, el  $\text{O}_2$  pasa al interior de los capilares hasta que la presión parcial de  $\text{O}_2$  se iguala a ambos lados de la membrana alvéolo capilar. La difusión de  $\text{CO}_2$  se realiza en sentido inverso. Al ser mayor la presión parcial del  $\text{CO}_2$  en los capilares que en los alvéolos, pasa por difusión hacia los alvéolos hasta que las presiones se igualan en ambos lados de la membrana alvéolo capilar.

## TRANSPORTE DE GASES EN SANGRE

Los gases entran en el torrente sanguíneo, se disuelven en el plasma, forman uniones químicas, el 97% del  $\text{O}_2$  se une a hemoglobina, como oxihemoglobina. El 3% del oxígeno queda disuelto en el plasma, se realiza un intercambio en los tejidos, y se distribuye a todas las células. Por diferencia de presión entre el exterior y el interior de las células tisulares y las células sanguíneas, la presión del  $\text{O}_2$  es mayor en las células sanguíneas y se difunde, la hemoglobina se une al oxígeno cuando aumenta la presión de éste y disminuye la del  $\text{CO}_2$ , el  $\text{CO}_2$  forma la carboxihemoglobina, el intercambio de  $\text{CO}_2$  se realiza igual que el  $\text{O}_2$ , pero en sentido inverso. El  $\text{CO}_2$  del capilar pulmonar procede del metabolismo celular, la mayor parte del  $\text{CO}_2$  se une al  $\text{H}_2\text{O}$  para dar  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , que se disocia en  $\text{CO}_3$  y  $\text{H}^+$  (80%), el 15% va unido a la carboxihemoglobina y el 5% va libre.

En síntesis la cantidad de oxihemoglobina transportada depende de factores temperatura, pH y presión atmosférica, si cambian, como en la altitud, se produce mayor dificultad para respirar. El dióxido de carbono transportado en sangre está diluido en el plasma en bicarbonatos, con proteínas del plasma, o como carboxihemoglobina. Ante exceso de monóxido de carbono en el ambiente, en la respiración se produce combinación con hemoglobina y forma carboxihemoglobina, de modo que el oxígeno no se puede combinar con la hemoglobina, lo que produce la muerte.

## RESPIRACIÓN CELULAR

La respiración es el intercambio de gases entre sangre y tejidos, el oxígeno pasa a células, que es el último proceso respiratorio mediante reacciones bioquímicas celulares, para obtener energía por oxidaciones sucesivas en la glucólisis y liberación de dióxido de carbono y agua.

La respiración celular es el proceso mitocondrial, que después de reacciones químicas genera energía, proceso químico-biológico que se realiza mediante la glucólisis, el ciclo de Krebs y la cadena respiratoria. En la matriz de la mitocondria se localizan las enzimas responsables de la oxidación de los ácidos grasos, los aminoácidos, el ácido pirúvico y el ciclo de Krebs, y en la membrana interna están los sistemas dedicados al transporte de los electrones que se desprenden en las oxidaciones y un conjunto de proteínas encargadas de acoplar la energía liberada del transporte electrónico con la síntesis de ATP.

La glucólisis se efectúa en el citoplasma celular, consiste en diez reacciones que transforman una molécula de glucosa en dos moléculas de ácido pirúvico. El producto más importante de la degradación de

### INTERCAMBIO DE GASES

- Difusión pasiva
- Presión parcial de  $\text{O}_2$  mayor en alvéolos que en capilares
- $\text{O}_2$  pasa al interior de los capilares
- Difusión de  $\text{CO}_2$  en sentido inverso

### TRANSPORTE DE GASES

- $\text{O}_2$  se une a hemoglobina (oxihemoglobina)
- Intercambio en los tejidos
- Distribución a todas las células

### RESPIRACIÓN CELULAR

- Intercambio de gases entre sangre y tejidos
- Oxígeno pasa a células
- Reacciones bioquímicas celulares
- Obtención de energía
- Glucólisis
- Liberación de dióxido de carbono y agua

### RESPIRACIÓN CELULAR

- Proceso mitocondrial
- Ciclo de Krebs
- Cadena respiratoria
- Síntesis de ATP

### GLUCÓLISIS

- Citoplasma celular
- Diez reacciones
- Dos moléculas de ácido pirúvico
- Acetil-CoA
- Oxidación
- $\text{CO}_2$
- $\text{H}_2\text{O}$

los carburantes metabólicos es acetil-CoA, (ácido acético activado con la coenzima A), que continúa su proceso de oxidación hasta convertirse en  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ , mediante el ciclo de Krebs que se realiza en la matriz de la mitocondria.

En el ciclo de Krebs se logra la oxidación total de los dos átomos de carbono y liberación de  $\text{CO}_2$ ; los electrones de alta energía obtenidos en las sucesivas oxidaciones se utilizan para formar NADH y  $\text{FADH}_2$ , que luego entrarán en la cadena respiratoria. Los electrones almacenados en el NADH y  $\text{FADH}_2$ , irán pasando por transportadores, situados en las crestas mitocondriales; la disposición de los transportadores permite que los electrones “salten” de unos a otros, liberando energía que sirve para formar un enlace entre el ADP y el  $\text{P}^+$ , que da lugar a una molécula de ATP. El último aceptor de electrones es el oxígeno molecular y la consecuencia será la formación de agua.

## CONTROL DE LA RESPIRACIÓN

### CONTROL DE LA RESPIRACIÓN

- Estímulos químicos
- Hidrogeniones
- Sensores
- Variaciones de  $[\text{H}^+]$
- Sistema límbico

La respiración está regulada por estímulos químicos, la ventilación se altera con variaciones en las concentraciones sanguíneas de  $\text{CO}_2$ ,  $\text{O}_2$  e hidrogeniones. El centro respiratorio en la protuberancia cerebral controla las neuronas del bulbo raquídeo para la ventilación. Hay sensores que inducen estimulación de músculos respiratorios. Los principales sensores están en el Bulbo Raquídeo, este centro también es sensible a las variaciones de  $[\text{H}^+]$ , si disminuye  $[\text{H}^+]$  se puede producir alcalosis, que estimula el área quimio sensible y se producen variaciones respiratorias. Al aumento de  $[\text{H}^+]$  se produce acidosis con variaciones respiratorias. Hay mecanorreceptores pulmonares, receptores de distensión, receptores vasculares; receptores en senos carotídeos y en cuerpos aórticos sensibles a variaciones de  $\text{PO}_2$ ,  $\text{PCO}_2$  y pH; receptores articulares y musculares registran contracción muscular y sensores del sistema límbico que con las emociones estimulan e inhiben la respiración. Se informa a los centros respiratorios para regular el automatismo respiratorio.

## BIBLIOGRAFÍA

- Wahba RM. Perioperative functional residual capacity. *Can J Anaesth* 1991;38:384-400.
- Copland I, Post M: Lung development and fetal lung growth. *Paediatr Respir Rev* 2004;5:S259-64.
- Feldman JL, Mitchell GS, Nattie E. Breathing: Rhythmicity, plasticity, chemosensitivity. *Annu Rev Neurosci* 2003;26:239-66.
- Gaultier C, Gallego J. Development of the respiratory control: Evolving concepts and perspectives. *Respir Physiol Neurobiol* 2005;149:3-15.
- Isono S, Tanaka A, Ishikawa T, et al. Developmental changes in collapsibility of the passive pharynx during infancy. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:832-6.
- Roth-Kleiner M, Post M. Similarities and dissimilarities of branching and septation during lung development. *Pediatr Pulmonol* 2005;40:113-34.
- Thach BT: The role of respiratory control disorders in SIDS. *Respir Physiol Neurobiol* 2005;149:343-53.

# Respuesta Inmune del Tracto Respiratorio

Dr. Eduardo Sada Díaz, Dr. Bruno T. Rivas Santiago,  
Dra. Martha Torres Rojas, Dra. Karen Bobadilla Lozoya

El pulmón es uno de los órganos que más contacto tiene con los microorganismos; inhala aproximadamente 10 000 litros de aire al día, por lo que está expuesto a una enorme cantidad de microorganismos que la mayoría de las veces son incapaces de colonizarlo debido a una respuesta inmune innata efectiva, la cual, en el pulmón, está dada principalmente por barreras físicas, así como por células de defensa como los neutrófilos, macrófagos, células cebadas, basófilos, eosinófilos y células asesinas (NK).

Se pensaba que las células epiteliales sólo actuaban como barrera física y secretando moco y algunas enzimas. Recientemente se describió que las células epiteliales contribuyen activamente con el sistema inmune secretando varias moléculas relacionadas con la respuesta inmune, como las quimiocinas, citocinas y defensinas, entre otras.

## RECONOCIMIENTO DE MOLÉCULAS PROPIAS DE PATÓGENOS POR LAS CÉLULAS EPITELIALES

Una vez que los microorganismos son inhalados establecen contacto, primeramente, con las células epiteliales; éstas, aparte de tener un papel estructural, tienen uno en la respuesta inmune primaria en contra de microorganismos, ya que pueden reconocer al microorganismo e iniciar una respuesta inmune. Se sabe que los microorganismos tienen moléculas propias, que pueden ser reconocidas por el sistema inmune, son llamadas moléculas asociadas a patógenos (PAM, por sus siglas en inglés), y reconocidos por receptores localizados sobre la membrana de las células huésped. Estos receptores son conocidos como receptores de reconocimiento de patógenos (PRR, por sus siglas en inglés), de los cuales podemos mencionar las lectinas de unión a manosa (MBL), receptores tipo *toll*, CD14, entre otros. No obstante que las células de defensa “clásicas”, como los macrófagos, neutrófilos y células dendríticas tienen una gran cantidad y variabilidad de este tipo de receptores, las células epiteliales del tracto respiratorio también poseen este tipo de receptores.

Los ligandos para este tipo de receptores son muy variados; pueden ser moléculas constituyentes de la membrana de bacterias u hongos o material genético de bacterias o virus. A la fecha, se han reconocido varios PRR en la superficie de las células epiteliales del pulmón. Los PRR se pueden presentar de manera soluble en secreciones o en la circulación; tal es el caso de MBL, o bien, este tipo de receptores pueden estar presentes en la superficie de la célula con una porción

### RESPUESTA INMUNE

- Pulmón, uno de los órganos que más contacto tiene con los microorganismos
- Inhala aproximadamente 10 000 litros de aire al día
- Microorganismos son incapaces de colonizarlo
  - Respuesta inmune innata efectiva
  - Barreras físicas
  - Células de defensa

### RECONOCIMIENTO DE MOLÉCULAS

- Microorganismos inhalados establecen contacto
- Con las células epiteliales
- Pueden reconocer al microorganismo
- Los microorganismos tienen moléculas propias (PAM)
- Receptores de reconocimiento de patógenos (PRR)
  - Lectinas de unión a manosa (MBL)
  - Receptores tipo *toll* (TLR)
  - CD14
- Ligandos muy variados

## RECONOCIMIENTO DE MOLÉCULAS

- La unión de los TLR con su ligando induce
  - Activación de una gran variedad de genes
  - Regulan la expresión de IL-6, TNF, receptores de quimiocinas y péptidos antimicrobianos

intracelular y una extracelular; dentro de esta clase, en las células epiteliales destacan los receptores parecidos a *toll* (*toll-like receptors*, [TLR]) que se han estudiado mucho a lo largo de los últimos diez años, habiendo identificado 13 TLR. La unión de los TLR con su ligando induce la activación de una gran variedad de genes en las células epiteliales que regulan la expresión de IL-6, TNF, receptores de quimiocinas y péptidos antimicrobianos.

Algunos componentes propios de la respuesta inmune pueden servir de ligandos para los TLR de las células epiteliales del tracto respiratorio, tal es el caso de la proteína surfactante tipo A (SP-A), la cual también es capaz de activar macrófagos alveolares vía TLR4 e inducir la producción de IL-8 en las células epiteliales. Los péptidos antimicrobianos  $\beta$ -defensina-2 murina (mBD-2) y LL-37, son otro ejemplo claro de activación vía TLR. Este tipo de péptido antimicrobiano puede activar células dendríticas inmaduras vía TLR4, dando como resultado un aumento de moléculas coestimuladoras y la maduración de la célula dendrítica.

## RESPUESTA DE LAS CÉLULAS EPITELIALES DEL TRACTO RESPIRATORIO A PATÓGENOS

### RESPUESTA DE LAS CÉLULAS EPITELIALES

- Tienen que reconocer las moléculas propias del patógeno
- A través de receptores como los TLR y CD14
- Secretan
  - Péptidos antimicrobianos
  - Tienen la capacidad de matar directamente al microorganismo
  - Sirven como quimioatrayentes
  - Oponizan
  - Puente entre la inmunidad innata y la inmunidad adaptativa
  - Participan en la reparación de tejido afectado
  - Tienen un amplio espectro contra bacterias, hongos y virus envueltos
  - Forman poros en la membrana del microorganismo
- Dos tipos muy importantes de péptidos
  - Catelicidinas
  - Defensinas

Como se mencionó, las células epiteliales primero tienen que reconocer las moléculas propias del patógeno o moléculas mediadoras de inflamación y lo logran principalmente a través de receptores como los TLR y CD14. Existe una gran variedad de moléculas que pueden ser secretadas por las células epiteliales en respuesta a PAM, de las cuales podemos resaltar los péptidos antimicrobianos por su gran versatilidad. Los péptidos antimicrobianos tienen la capacidad de matar directamente al microorganismo, sirven como quimioatrayentes, oponizan, son puente entre la inmunidad innata y la inmunidad adaptativa al inducir la maduración de células dendríticas inmaduras; además, participan en la reparación de tejido afectado, promoviendo la angiogénesis y proliferación celular.

Las moléculas que tienen un efecto microbicida directo son principalmente los péptidos antimicrobianos, de bajo peso molecular (3–4.5 kD) y son principalmente catiónicos; tienen un amplio espectro en contra de bacterias Gram positivas, Gram negativas, hongos y virus envueltos. Los péptidos, por su carga positiva, son atraídos por la membrana del microorganismo que regularmente tiene carga negativa. La unión de los péptidos con la membrana ocasiona que se aglutinen formando poros en la membrana del microorganismo, llevando así a su lisis. Los péptidos antimicrobianos son sinérgicos con moléculas de defensa, tales como la lisosima y la lactoferrina. De acuerdo con su estructura, existen varias clasificaciones de este tipo de péptidos antimicrobianos; hay dos tipos muy importantes en el tracto respiratorio, las catelicidinas y las defensinas. Estos péptidos son producidos principalmente por las células epiteliales y por algunas células fagocíticas; en su mayoría son inducibles, el estímulo puede ser por citocinas proinflamatorias como TNF $\alpha$  e IL-1, PAM u otro tipo de péptidos antimicrobianos como catelicidinas, pero también existen aquellos que son sintetizados constitutivamente como es el caso de la  $\beta$ -defensina-1. Se ha observado que en algunas enfermedades de pul-

món como fibrosis quística, neumonía infecciosa, bronquitis crónica, sarcoidosis y fibrosis pulmonar idiopática, los niveles de defensinas están claramente aumentados, lo que indica que son inducibles y están involucradas dentro de la inmunopatogénesis de varias enfermedades; tal es el caso de la neumonía causada por *Pseudomonas aeruginosa*, donde se ha visto que se incrementa la cantidad de  $\beta$ -defensina-2 en el lavado bronquiolo alveolar; además, se observó que este tipo de bacteria es susceptible a la acción bactericida de este tipo de defensina. En enfermos con fibrosis quística, la alta cantidad de NaCl en pulmón de estos pacientes inactiva las defensinas de éste debido a la carga del NaCl, misma que da lugar a una infección por *Pseudomonas aeruginosa* muy difícil de controlar; inclusive, cuando hay una gran cantidad de anticuerpos circulantes en contra de *Pseudomonas aeruginosa*, la neumonía progresa hasta sus últimas consecuencias al estar inactivas las defensinas.

El *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) puede invadir las células epiteliales del pulmón y quedar ahí de forma latente; por otra parte, estudios recientes han demostrado que las células epiteliales son capaces de producir óxido nítrico en respuesta a esta invasión y eliminar la *Mycobacteria*. Se ha demostrado que Mtb induce la expresión de  $\beta$ -defensina-2 en células epiteliales de pulmón y que éste péptido mata a Mtb; también, ha demostrado que ratones que producen una mayor cantidad de  $\beta$ -defensina-3 murina, son menos susceptibles a desarrollar tuberculosis pulmonar progresiva, que los producidos en menor escala. Los datos revelan que los péptidos antimicrobianos generados por las células epiteliales de pulmón colaboran en la respuesta inmune innata y tienen una actividad antimicrobiana directa hacia Mtb. En otros estudios se ha visto que ratones *knock out* para el gen  $\beta$ -defensina-1, sucumben a la infección de *Haemophilus influenzae*. La sobreexpresión causada por transfección viral de la proteína antimicrobiana-18 relacionada con cetelina, la cual es el homólogo de LL-37, dio como resultado el aumento de la respuesta inmune innata mediada por péptidos antimicrobianos en neumonía y choque séptico, habiendo una gran diferencia significativa entre los animales no transfectados y los transfectados. Otro experimento contundente para demostrar la importancia de los péptidos antimicrobianos secretados por las células epiteliales, fue donde se demostró que los portadores de *Staphylococcus aureus* en nariz tenían una pobre actividad antimicrobiana en los fluidos nasales.

Las células epiteliales, además de producir defensinas y LL-37 que tienen actividad antimicrobiana directa, efecto quimiotáctico, sirven como puente entre la inmunidad innata y la adaptativa, ya que tienen efecto quimiotáctico sobre células dendríticas inmaduras, promueven angiogénesis y proliferación para la cicatrización de tejido dañado; las células epiteliales también secretan citocinas, quimiocinas, proteínas surfactantes y algunos factores del complemento como C3.

En los últimos diez años se ha puesto mucho énfasis a la respuesta inmune innata en pulmón y, se ha llegado a la conclusión de que las células epiteliales del tracto respiratorio desempeñan un papel muy importante en este tipo de inmunidad, en algunos casos cruciales para la evolución o control de algunas enfermedades. Las células epiteliales cuentan con una amplia variedad de moléculas que colaboran en la respuesta inmune del hospedero; estas moléculas cuentan con acti-

## RESPUESTA DE LAS CÉLULAS EPITELIALES

- Capaces de producir óxido nítrico en respuesta a *M. tuberculosis*
- Tienen efecto quimiotáctico sobre células dendríticas inmaduras
- Secretan citocinas, quimiocinas, proteínas surfactantes y factores del complemento

vidad muy variada, desde ser antibióticos endógenos hasta un puente con la inmunidad adquirida. Se ha visto también que el sistema de reconocimiento de las células epiteliales es muy amplio y pueden reconocer una amplia gama de moléculas potencialmente dañinas para el hospedero. Asimismo, se ha empezado a estudiar más acerca del papel de las células epiteliales en las diferentes inmunopatogénesis de las enfermedades infecciosas; sin embargo, hace falta todavía mucho por explorar, por ejemplo, posibles polimorfismos existentes en genes de la repuesta inmune en las células epiteliales de pulmón y cómo estos polimorfismos pueden o no, hacer más susceptible a individuos hacia cierto tipo de enfermedades.

## BIBLIOGRAFÍA

- Agerberth B, Charo J, Werr J, et al. The human antimicrobial and chemotactic peptides LL-37 and alpha-defensins are expressed by specific lymphocyte and monocytes populations. *Blood* 2000;96:3086–3093.
- Alcorn JF, Wright JR. Surfactant protein A inhibits alveolar macrophage cytokine production by CD14-in-dependent pathway. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2004;286:129–136.
- Bals R, Hiemstra PS. Innate immunity in the lung: how epithelial cells fight against respiratory pathogens. *Eur Respir J* 2004;23:327–333.
- Bals R, Weiner DJ, Meegalla RL, Accurso F, Wilson JM. Salt-independent abnormality of antimicrobial activity in cystic fibrosis airway surface fluid. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2001;25:21–25.
- Biragyn A, Ruffini PA, Leifer CA, et al. Toll-like receptor 4-dependent activation of dendritic cells by beta-defensin 2. *Science* 2002;298:10259.
- Cao Y, Tao JQ, Bates SR, Beers MF, Haczk A. IL-4 induces production of the lung collectin surfactant protein-D. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:439–444.
- Castro-Garza J, King CH, Swords WE, Quinn FD. Demonstration of spread by *Mycobacterium tuberculosis* bacilli in A549 epithelial cell monolayers. *FEMS Microbiol Lett* 2002;212:145–149.
- Cole AM, Tahk S, Oren A, et al. Determinants of *Staphylococcus aureus* nasal carriage. *Clin Diagn Lab Immunol* 2001;8:1064–1069.
- Cole AM, Waring AJ. The role of defensins in lung biology and therapy. *Am J Respir Med* 2002;1:249–259.
- Cook DN, Pisetsky DS, Schwartz DA. Toll-like receptors in the pathogenesis of human disease. *Nat Immunol* 2004;5:975–979.
- Cunliffe RN, Mahida YR. Expression and regulation of antimicrobial peptides in the gastrointestinal tract. *J Leukoc Biol* 2004;75:49–58.
- Davidson DJ, Currie AJ, Reid GS, et al. The cationic antimicrobial peptide LL-37 modulates dendritic cell differentiation and dendritic cell-induced T cell polarization. *J Immunol* 2004;172:1146–1156.
- De Astorza B, Cortes G, Crespi C, Saus C, Rojo JM, Alberti S. C3 promotes clearance of *Klebsiella pneumoniae* by A549 epithelial cells. *Infect Immun* 2004;72:1767–1774.
- Diamond G, Legarda D, Ryan LK. The innate immune response of the respiratory epithelium. *Immunol Rev* 2000;173:27–38.
- Doherty TM, Arditi M. TB, or not TB: that is the question—does TLR signaling hold the answer? *J Clin Invest* 2004;114:1699–1703.
- Duits LA, Ravensbergen B, Rademaker M, Hiemstra PS, Nibbering PH. Expression of beta-defensin 7 and 2 mRNA by human monocytes, macrophages and dendritic cells. *Immunology* 2002;106:517–525.
- Frantz S, Vincent KA, Feron O, Kelly RA. Innate immunity and angiogenesis. *Circ Res* 2005;96:15–26. Erratum in: *Circ Res* 2005;96:e7
- Ganz T. Defensins: antimicrobial peptides of vertebrates. *C R Biol* 2004;327:539–549.
- Harder J, Meyer-Hoffert U, Teran LM, et al. Mucoic *Pseudomonas aeruginosa*, TNF-alpha, and IL-1 beta, but not IL-6, induce human beta-defensin-2 in respiratory epithelia. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2000;22: 714–21.
- Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2004;364: 709–21.

## BIBLIOGRAFÍA

- Koczulla AR, Bals R. Antimicrobial peptides: current status and therapeutic potential. *Drugs* 2003;63:389–406.
- Medzhitov R, Janeway CA Jr. Innate immunity: impact on the adaptative immune response. *Curr Opin Immunol* 1997;9:4–9.
- Moser C, Weiner DJ, Lysenko E, Bals R, Weiser JN, Wilson JM. Beta-Defensin 7 contributes to pulmonary innate immunity in mice. *Infect Immun* 2002;70:3068–72.
- Netea MG, Van der Meer JW, Kullberg BJ. Toll-like receptors as an escape mechanism from the host defense. *Trends Microbiol* 2004;12:484–8.
- Reddy KV, Yedery RD, Aranha C. Antimicrobial peptides: premises and promises. *Int J Antimicrob Agents* 2004;24:536–547.
- Roy S, Sharma S, Sharma M, Aggarwal R, Bose M. Induction of nitric oxide release from the human alveolar epithelial cell line A549: an in vitro correlate of innate immune response to *Mycobacterium tuberculosis*. *Immunology* 2004;112:471–480.
- Schutte BC, McCray PB Jr. Beta-defensins in lung host defense. *Annu Rev Physiol* 2002;64:709–48.
- Schutte BC, Mitros JP, Bartlett JA, et al. Discovery of five conserved beta-defensin gene clusters using a computational search strategy. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99:2129–2133. Erratum in: *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99:14611.
- Takii T, Abe C, Tamura A, et al. Interleukin-1 or tumor necrosis factor-alpha augmented the cytotoxic effect of mycobacteria on human fibroblasts: application to evaluation of pathogenesis of clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis* and *M. avium* complex. *J Interferon Cytokine Res* 2001;21:187–96.
- Van Wetering S, Tjabringa GS, Hiemstra PS. Interactions between neutrophil-derived antimicrobial peptides and airway epithelial cells. *J Leukoc Biol* 2005;77:444–50.
- Zhang H, Porro G, Orzech N, Mullen B, Liu M, Slutsky AS. Neutrophil defensins mediate acute inflammatory response and lung dysfunction in dose-related fashion. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2001; 280:L947–L954.

# Agentes Patógenos de las Infecciones Respiratorias

Dr. Raúl Romero Cabello, Dra. Yolanda García Yáñez, Dr. Manuel Gutiérrez Quiroz

Las infecciones respiratorias son enfermedades transmisibles del aparato respiratorio que afectan desde la nariz hasta los alvéolos, se pueden enlistar de la siguiente manera, que incluye las patologías más frecuentes y algunas que inicialmente son irritativas o alérgicas y luego se infectan: rinitis, catarro común, gripe, otitis, amigdalitis, sinusitis, epiglotitis, faringitis, abscesos faríngeos, celulitis, adenoiditis, laringitis, laringotraqueítis, traqueítis, epiglotitis, traqueobronquitis, *Crup*, influenza, bronquiolitis, bronquitis, síndrome bronquial obstructivo, asma, síndrome coqueluchoide, neumonía, papilomatosis, absceso pulmonar, pleuritis, derrame pleural y tuberculosis pulmonar.

La causa de estos procesos infecciosos es bacteriano y viral, principalmente, aunque también las hay micóticas y parasitarias; los que se transmiten por secreciones de la vía respiratoria, por contigüidad o por vía hematógena; en este manual se presentan virus y bacterias, que son los más comunes en el ejercicio diario de la atención médica en la consulta, y que por tanto representan el reto cotidiano de todo médico en ejercicio clínico en la atención de niños y adultos.

De los virus que participan en estas patologías del aparato respiratorio tenemos: Rinovirus, Coronavirus, Influenza virus, Parainfluenza virus, Adenovirus, Virus Sincitial Respiratorio, Metapneumovirus Humano, Bocavirus Humano, Mimivirus y Enterovirus.

De los microorganismos bacterianos que pueden generar estas enfermedades tenemos: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia spp.*, *Legionella pneumophila*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, bacterias anaerobias, *Rickettsias*, y otros bacilos gram negativos.

Hay agentes micóticos y parasitarios que también pueden generar problemas en el aparato respiratorio, sin embargo no se tratan en este manual, primero porque no son problema cotidiano, y segundo porque no pretendemos hacer un tratado de infección respiratoria, solo haremos mención de dos que se asocian frecuentemente al huésped inmunocomprometido: *Candida spp.* y *Pneumocystis jirovecii*.

## INFECCIONES RESPIRATORIAS

Rinitis  
Resfriado común  
Otitis  
Amigdalitis  
Sinusitis  
Epiglotitis  
Faringitis  
Abscesos faríngeos  
Celulitis  
Adenoiditis  
Laringitis  
Laringotraqueítis  
Traqueítis  
Epiglotitis  
Traqueobronquitis  
*Crup*  
Influenza  
Bronquiolitis  
Bronquitis  
Síndrome bronquial obstructivo  
Asma  
Síndrome coqueluchoide  
Neumonía  
Papilomatosis  
Absceso pulmonar  
Pleuritis  
Derrame pleural  
Tuberculosis pulmonar

## VIRUS

### Rinovirus

Rinovirus pertenecen a los *Picornaviridae*, virus pequeños de 20 a 30 nm de diámetro, con RNA de una sola cadena, cápside de 20 caras con 32 capsómeros, 24 protómeros y 12 pentámeros y son virus desnudos e hidratados; genoma de una cadena de 7 200 bases.

### Coronavirus

Los Coronavirus pertenecen a la Familia *Coronaviridae*, virus esféricos, de 60 a 200 nm, con RNA, envoltura lipídica con proyecciones en forma de masa, que le da aspecto de corona solar, tienen antígenos de glicoproteínas superficiales y de nucleoproteínas en forma interna, algunas cepas tienen hemaglutinina y neuraminidasa, de las glucoproteínas se han caracterizado a la E1, E2 y E3, la E1 es una glucoproteína transmembranal, la E2 en la glucoproteína de adhesión a la membrana celular y la E3 se relaciona a la hemaglutinina-neuraminidasa.

### Virus Influenza

Los Virus Influenza pertenecen a la familia *Orthomyxoviridae*, son pleomórficos, esféricos de 80 a 120 nm, filamentosos más grandes, envoltura de origen de membrana de célula del huésped, con neuraminidasa y hemaglutinina, la nucleocápside mide de 9 a 15 nm, genoma viral con RNA de una cadena sencilla de sentido negativo, fragmentada en ocho partes. Estos virus se clasifican en tipos A, B, y C, y subtipifican los tipo A por sus variantes en la hemaglutinina y la neuraminidasa.

### Virus Parainfluenza

Los Virus Parainfluenza pertenecen a la familia *Paramyxoviridae*, esféricos o pleomórficos, de 160 a 300 nm, genoma con ARN helicoidal, de cadena sencilla, sentido negativo, segmentado, el centro o core es filamentosos están envueltos con una bicapa lipídica derivada del huésped, con glicoproteínas hemaglutinina y neuraminidasa, tienen una proteína de fusión, proteína F, que forma espigas salientes de la envoltura y participa en la fusión de las membranas del huésped y de la célula viral, como inicio de la infección.

### Adenovirus

Estos virus pertenecen a la familia *Adenoviridae*, tienen forma icosaédrica, de 70 a 80 nm, sin envoltura, con cápside de 252 capsómeros; 240 hexones y 12 pentones con fibra de proteínas de adhesión; genoma con ADN de doble cadena. Se conocen 49 serotipos organizados en 6 subgrupos, los serotipos 40 y 41 se les conoce como Adenovirus entéricos y son responsables de gastroenteritis.

### Virus Sincitial Respiratorio

Virus Sincitial Respiratorio pertenece a la familia *Paramyxoviridae*, al género *Pneumovirus*, no tiene actividad hemolítica ni de neuroaminidasa, es virus pleomórfico de 150 a 300 nm, genoma de RNA de una cadena en sentido negativo, envoltura lipoproteica, nucleocápside helicoidal de 12 a 15 nm de diámetro con valor de sedimentación de 50s y un peso molecular de 5 000 KD. El genoma viral

#### AGENTES PATÓGENOS RESPIRATORIOS

##### VIRALES

Rinovirus  
Coronavirus  
Influenza virus  
Parainfluenza virus  
Adenovirus  
Virus Sincitial Respiratorio  
Metapneumovirus Humano  
Bocavirus Humano  
Mimivirus  
Enterovirus

es una hebra sencilla de RNA no segmentada, de polaridad negativa, codifica 11 proteínas de 9 estructurales y 2 no estructurales. La replicación viral se lleva a cabo en el citoplasma.

### **Metapneumovirus Humano**

Este virus pertenece a la familia *Paramyxoviridae*, tiene genoma con RNA de un filamento sencillo de sentido negativo, muy parecido al del Virus Sincitial Respiratorio, pero sin los genes no-estructurales, NS1 y NS2, codifica para ocho proteínas estructurales. El Metapneumovirus Humano es genéticamente similar al Metapneumovirus aviar tipo C.

### **Bocavirus Humano**

Bocavirus Humano, es un parvovirus, de 20 nm de diámetro, sin envoltura, genoma de ADN, una hebra, se ha identificado tres cepas: HBoV, HBoV-2, y HBoV-3.

### **Mimivirus**

Los Mimivirus pertenecen a una nueva familia denominada *Mimiviridae*, virus nucleocitoplasmáticos de ADN de gran tamaño (NCLDV), miden alrededor de 500 nm, ADN de doble cadena, con 1 181 404 pares de bases, y 1 262 genes.

### **Enterovirus**

Enterovirus es un género de virus de ARN de sentido positivo, se han identificado 66 serotipos, clasificados en cuatro grupos: Poliovirus, Coxsackie A, y Echovirus. Los Enterovirus aislados recientemente han sido nombrados con un sistema de números consecutivos: EV68, EV69, EV70. Se conocen 62 enterovirus, además de los Poliovirus, que causan enfermedades en humanos: 23 Coxsackie A virus, 6 Coxsackie B virus, 28 Echovirus, y otros 5 Enterovirus.

## **BACTERIAS**

### ***Streptococcus pneumoniae***

Bacteria ovoide o esférica, Gram positiva, agrupada en pares y cadenas cortas, mide de 0.7 a 1.4 micras, algunas cepas con cápsula; estas bacterias son inmóviles, aerobias y anaerobias facultativas, producen  $\alpha$  hemólisis, forman colonias redondas con un elevamiento central; las cepas capsuladas forman colonias mucoides. Son fermentadores de glucosa y productores de ácido láctico. Sus productos extracelulares son hemolisina, leucocidina y sustancia productora de lesiones purpúricas.

### ***Streptococcus pyogenes***

Cocos pequeños, inmóviles, agrupados en cadenas, Gram positivos, con microcápsula, fimbrias, son aerobios y anaerobios facultativos, fermentadores, producen ácido láctico, algunas cepas hacen licuefacción de la gelatina y producen amoniaco a partir de arginina, esculina y ácido hipúrico. Se clasifican en grupos.

### ***Haemophilus influenzae***

Bacterias de forma de bacilos o cocobacilos, Gram negativos, microaerofílicos, pueden ser aerobios y anaerobios, algunos forman

#### **AGENTES PATÓGENOS RESPIRATORIOS**

##### **BACTERIANOS**

*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus pyogenes*  
*Haemophilus influenzae*  
*Moraxella catarrhalis*  
*Mycoplasma pneumoniae*  
*Chlamydia spp.*  
*Legionella pneumophila*  
*Staphylococcus aureus*  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Klebsiella pneumoniae*  
*Bordetella pertussis*  
 Bacterias anaerobias

cápsula, algunos forman pilis, catalasa positivos o negativos, oxidasa negativos, glucosa positivos, algunos son indol positivos, ornitina descarboxilasa positivos, reducen nitratos a nitritos y requieren de factores V y X.

### *Moraxella catarrhalis*

Bacteria en forma de bacilo corto o cocobacilo, Gram negativa, agrupados en parejas o pequeñas cadenas, algunas especies son capsuladas, son inmóviles, oxidasa positiva y catalasa positiva, hemolíticos y, aerobios y anaerobios facultativos.

### *Mycoplasma pneumoniae*

Bacterias pleomórficas, cocos, tubulares, circulares o estrellados, Gram negativos, que se tiñen con Giemsa, miden 200 a 300 nm, carecen de pared celular, tienen una membrana trilaminar con proteínas, lípidos y colesterol; metabólicamente son aerobios y anaerobios facultativos, glucosa positivos, requieren lípidos y colesterol, reducen el azul de metileno y el tetrazolio, producen ácido sulfhídrico y hemólisis alfa o beta.

### *Chlamydia spp.*

Bacterias intracelulares obligadas, no sintetizan ATP ni tienen vida libre, inmóviles, filtrables e intracitoplasmáticos se establecen en el citoplasma de las células que invaden; Gram negativas se tiñen con Giemsa, Machiavello y Castañeda. Poseen cuerpo elemental de 0.2 a 0.4 micras, de pared bilaminar; el cuerpo reticular se multiplica en las vacuolas de las células huésped y crecen en embrión de pollo y cultivo celular.

### *Legionella pneumophila*

Bacteria bacilar, o cocobacilar, Gram negativa, móvil, catalasa positiva, hace licuefacción de la gelatina. Es intracelular facultativa.

### *Staphylococcus aureus*

Bacteria del grupo de los cocos piógenos, que es un coco Gram positivos, se agrupa en racimos, inmóvil, metabólicamente microaerofílico y anaerobio, oxidasa negativo, catalasa positivo, coagulasa positivo; y tiene los siguientes factores de patogenicidad: adhesina, coagulasa, lipasas, hialuronidasa, estafiloquinasa, nucleasa, hemolisinas, esfingomilinas, enterotoxinas, exfoliatina y exotoxinas pirógenas.

### *Pseudomonas aeruginosa*

Bacilos Gram negativos, móviles, poseen fimbrias y pilis, algunas especies microcápsula, metabólicamente son aerobios, oxidasa positivos, catalasa positivos, fermentadores negativos, con pigmentos hidrosolubles; sus factores de patogenicidad: endotoxina, glucolípido, collagenasa, fosfolipasa, lecitinasa, hemolisinas, exotoxina A, exotoxina S, enterotoxina, glucoproteína slime, elastasa, proteasas, lecitina PA-I y fosfolipasa C.

### *Klebsiella pneumoniae*

Bacteria inmóvil, Gram negativa, anaerobia facultativa, con cápsula de polisacáridos.

## *Bordetella pertussis*

Bacteria de la familia *Brucellaceae*, cocobacilo con diámetros de 0.3 a 0.5 por 0.5 a 1.5 micras, Gram negativa, se presenta sola, en parejas o cadenas, inmóvil, con cápsula y fimbrias, metabólicamente aerobia y anaerobia facultativa, catalasa positiva, oxidasa positiva, y no fermentadora.

## BACTERIAS ANAEROBIAS

Estas bacterias se clasifican en los siguientes grupos: Bacilos Gram negativos, Bacilos Gram positivos, Cocos Gram positivos, Cocos Gram negativos. Como representativo, por su importancia a continuación presentamos dos microorganismos:

- ***Bacteroides***, que es una bacteria en forma de bacilos rectos o ligeramente curvos, inmóviles, Gram negativos, de 0.5 a micra por 5 micras, se observan solos o en pares, son fermentadores, hidrolizan caseína, gelatina, proteínas, colágena y esulina y desde luego son anaerobios.
- ***Fusobacterium***, bacteria bacilar recta o ligeramente curva, de extremos adelgazados, inmóvil, Gram negativa y anaerobia.

## OTROS PATÓGENOS

### *Pneumocystis jirovecii*

Organismo unicelular, presenta formas de quiste esférico de 4 a 8  $\mu\text{m}$  de diámetro, de paredes gruesas, con 4 a 8 corpúsculos, diámetro de 1 a 5 micras, y trofozoíto mide de 1.5 a 7  $\mu\text{m}$ , de forma amebode con núcleo pequeño y membranas flexibles. Estos microorganismos son causa de neumonía.

### *Candida spp.*

*Candida* es una levadura capaz de producir pseudomicelio, microorganismo unicelular globoso u ovoide de 3 a 7 micras, forma yemas gemantes, en tejidos del huésped se observan levaduras con seudofilamentos; se caracteriza por producción de pseudomicelio, desarrollo de tubos germinativos, formación de clamidosporas, además zimograma y auxograma.

AGENTES PATÓGENOS  
RESPIRATORIOS

OTROS ORGANISMOS

*Candida spp.*

*Pneumocystis jirovecii*

45

## BIBLIOGRAFÍA

- Romero-Cabello R. Microbiología y Parasitología Humana. Editorial Médica Panamericana. México 2007.
- Science Vol 299, Fascículo 5615, página 2033, 28 de marzo 2003.
- Comunicado de prensa: Mimivirus: discovery of a giant virus, Paris, 28 de marzo, 2003.
- Science, Raoult D., et al., publicación en línea, doi:10.1126/science.1101485 (2004).
- Oberste MS, Maher K, Kilpatrick DR, et al. Molecular evolution of the human enteroviruses: correlation of serotype with VP1 sequence and application to picornavirus classification. J. Virol 1999;73(3):1941–8.
- Allander T, Tammi MT, Eriksson M, et al. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2005;102(36): 12891–6.
- Ricour C, Goubau P. Human bocavirus, a newly discovered parvovirus of the respiratory tract. Acta Clin Belg 2008;63(5):329–33.
- Allander T, Jartti T, Gupta S, et al. Human bocavirus and acute wheezing in children. Clin Infect Dis 2007;44(7):904–10.

## BIBLIOGRAFÍA

Pozo F, García-García ML, Calvo C, et al. High incidence of human bocavirus infection in children in Spain. *J Clin Virol* 2007;40(3):224–8.

Sun B, Cai Y, Li Y, et al. The nonstructural protein NP1 of human bocavirus 1 induces cell cycle arrest and apoptosis in Hela cells. *Virology* 2013;440(1):75–83.

Qiu J, Cheng F, Johnson FB, et al. The transcription profile of the bocavirus bovine parvovirus is unlike those of previously characterized parvoviruses. *J Virol* 2007;81(21):12080-5.

Chen AY, Cheng F, Lou S, et al. Characterization of the gene expression profile of human bocavirus. *Virology* 2010;403(2):145-54.

Respiratory Syncytial Virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone; 2009.

Crowe JE Jr. Respiratory syncytial virus. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2011.

Ala'Aldeen DAA. Neisseria and moraxella. In Greenwood, David; Slack,

# Rinitis Alérgica e Infecciosa

Dr. Enrique A. Lamadrid Bautista  
Dr. Enrique Azuara Pliego  
Dr. Martín Becerril Ángeles  
Dr. Raúl Romero Feregrino

## ETIOLOGÍA

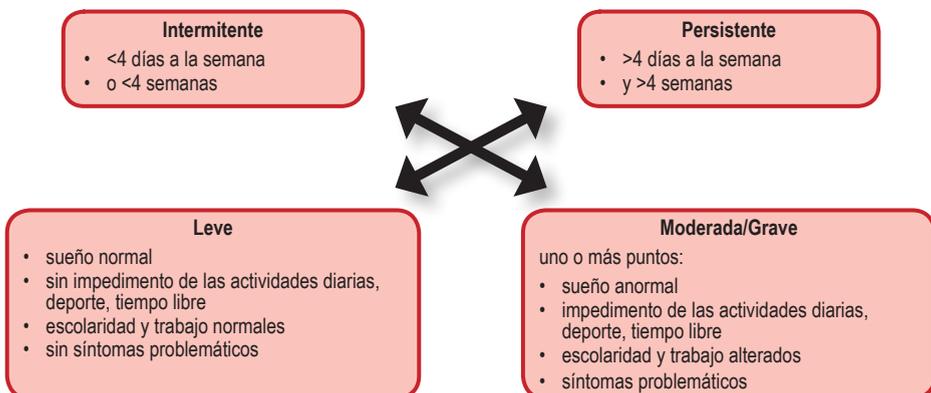
La rinitis se define como la inflamación del epitelio que reviste la nariz. Existen diferentes causas de rinitis, aproximadamente el 50% de los casos de rinitis son por alergias. En la rinitis alérgica, los síntomas se presentan como resultado de un proceso inflamatorio producido por una respuesta inmune mediada por inmunoglobulina E (IgE), contra alérgenos presentes en pólenes, hongos, pelo o caspa de animales, ácaros del polvo, etc. Esta respuesta inmune libera mediadores inflamatorios, activa y recluta células inflamatorias en la mucosa nasal.

Una historia clínica completa es el método diagnóstico más efectivo para la identificación de la rinitis alérgica (RA). Debido a que la rinitis alérgica y no alérgica pueden tener síntomas parecidos y porque requiere cada una manejo diferente, es conveniente hacer un adecuado diagnóstico diferencial.

Existen factores que facilitan el desarrollo de la rinitis alérgica. Los factores genéticos son de gran importancia, los hijos de personas atópicas, madres con asma y tener niveles altos de IgE a los 9 meses y 6 años de edad han demostrado ser factores para predisponer al desarrollo de RA. Se ha sugerido que la respuesta de anticuerpos IgE a pólenes puede estar controlada por genes asociados a un haplotipo particular de HLA.

La clasificación actual de la rinitis alérgica de acuerdo al documento ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) se basa en el tiempo de presentación y gravedad de los síntomas, y la afectación de la calidad de vida:

- ETIOLOGÍA**
- Inflamación del epitelio que reviste la nariz
  - 50% de los casos son por alergias
  - Los síntomas se presentan como resultado de un proceso inflamatorio
  - Factores genéticos



## OTRAS CAUSAS

- Infeciosas
  - Viral
  - Rinovirus
  - Coronavirus
  - Virus Sincitial Respiratorio
  - Parainfluenza
  - Influenza
  - Adenovirus
  - Metapneumovirus Humano
  - Bocavirus Humano
  - Enterovirus
- Anatómicas
  - Desviaciones del septum
  - Cornetes hipertróficos
  - Hipertrfia adenoidea
- Inmunológicas
  - Granulomatosis de Wegener
  - Sarcoidosis
  - Granuloma de línea media
  - Lupus eritematoso sistémico
- Alteraciones en la fisiología
  - Síndrome de discinesia ciliar
  - Rinitis atrófica
  - Alteraciones hormonales

## EPIDEMIOLOGÍA

- Prevalencia de 3 a 50%
- Particularmente en adolescentes
- Rinitis alérgica estacional prevalencia 10%
- Rinitis alérgica perenne prevalencia de 10 a 20%

## FISIOPATOLOGÍA

- Tendencia a desarrollar una respuesta inmune dependiente de
  - IgE
  - Mastocitos
  - Linfocitos T cooperadores, Th2
  - Síntesis de IgE alérgeno-específica
  - Infiltración de la mucosa por células plasmáticas, mastocitos y eosinófilos.

El diagnóstico diferencial de las causas de obstrucción nasal y rino-rea debe hacerse con: causas infecciosas, donde sobresale por mucho la etiología viral, que es prácticamente indistinguible del resfriado común. Entre los agentes que producen daño a la mucosa nasal tenemos a los Rinovirus, que tienen más de 100 serotipos, los Coronavirus, Virus Sincitial Respiratorio, Parainfluenza, Influenza, Adenovirus, Metapneumovirus Humano, Bocavirus Humano, Enterovirus como los virus Cocksackie y ECHO. Estos agentes se comentarán en capítulos más adelante en esta obra.

Otras causas no alérgicas de rinitis son anatómicas como desviaciones del septum, cornetes hipertróficos, hipertrofia adenoidea, presencia de cuerpos extraños, tumoraciones, atresia de coanas; también hay causas inmunológicas como granulomatosis de Wegener, sarcoidosis, granuloma de línea media, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, póliposis nasal; por alteraciones en la fisiología de la vía aérea como síndrome de discinesia ciliar, rinitis atrófica, por alteraciones hormonales (hipotiroidismo, embarazo, ejercicio); inducida por fármacos, etc.

## EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de RA reportada en estudios epidemiológicos en diferentes países es de 3 a 50%, particularmente en adolescentes.

La prevalencia de rinitis alérgica estacional en la población general es de 10% y la rinitis alérgica perenne de 10 a 20%. La RA afecta 20 a 40 millones de personas en Estados Unidos de América.

La frecuencia de RA en la población ha aumentado, al igual que otras enfermedades mediadas por IgE, en las últimas décadas. Algunos estudios muestran que la rinitis alérgica estacional ha aumentado su prevalencia de 4 a 8% en un período de 10 años; también se ha observado un aumento de pruebas cutáneas positivas a algún alérgeno de 39 a 50% en el mismo período.

La RA es la enfermedad alérgica más frecuente y una de las enfermedades crónicas que inicia durante los primeros años de vida, y más afecta a menores de 18 años.

## FISIOPATOLOGÍA

En condiciones normales, la mucosa nasal humidifica y limpia el aire inspirado, y varios factores de la inmunidad innata y adquirida coadyuvan en la homeostasis de las vías aéreas. En la RA estos mecanismos no funcionan adecuadamente.

Los individuos atópicos tienen la tendencia a desarrollar una respuesta inmune dependiente de IgE, mastocitos y linfocitos T cooperadores, del perfil Th2. La exposición por tiempo prolongado a concentraciones bajas de alérgenos, como pólenes, heces de ácaros, cucarachas, entre otros, favorece la presentación de alérgenos por células presentadoras de antígenos a linfocitos T CD4<sup>+</sup>, que producen y liberan IL-4, IL-5, IL-13 y otras citocinas de la respuesta Th2. Esta respuesta induce la síntesis de IgE alérgeno-específica, que resulta en la infiltración de la mucosa por células plasmáticas, mastocitos y eosinófilos. Una vez que el paciente está sensibilizado a algún alérgeno, las exposiciones

subsecuentes disparan una cascada de eventos que resultan en la sintomatología de la RA.

La respuesta inmunitaria en la RA se presenta como dos fases: fase inmediata o temprana y fase tardía. En la fase temprana, que ocurre inmediatamente después de la exposición alérgica, aumenta el número de mastocitos recubiertos por IgE que llegan al epitelio, y reconocen al alérgeno depositado en la mucosa y liberan sus gránulos. El resultado de ésta degranulación es la liberación de mediadores como histamina, triptasa (marcador específico de mastocitos), cininogenasa (genera bradicinina), heparina, entre otros.

Además también los mastocitos sintetizan otros mediadores inflamatorios como prostaglandina  $D_2$  y leucotrieno (LT)  $C_4$ ,  $LTD_4$ ,  $LTE_4$ . Estos mediadores causan extravasación vascular, edema de la mucosa y rinorrea. Las glándulas del epitelio secretan sustancias que causan vasodilatación lo que deriva en oclusión y congestión de la nariz. Estos mediadores estimulan nervios sensoriales, lo que se manifiesta como prurito nasal, congestión y estornudos.

En la fase tardía los mediadores liberados durante la fase temprana actúan en células del endotelio postcapilar para promover la expresión de moléculas de adhesión vascular y selectina E, la cual facilita la adhesión de leucocitos a las células endoteliales. Citocinas como la IL-5 promueven la infiltración de la mucosa por eosinófilos, neutrófilos, basófilos, macrófagos y linfocitos T.

Durante 4 a 8 horas después de la exposición al alérgeno, éstas células se mantienen activadas y liberando mediadores inflamatorios. Durante esta fase la congestión nasal tiende a predominar.

Las citocinas liberadas por los linfocitos Th2 llegan por vía sanguínea al hipotálamo produciendo sensación de fatiga, malestar general, irritabilidad, déficit de aprendizaje que se observan en los pacientes con RA. Los pacientes que tienen exposición nasal recurrente a alérgenos, cada vez requieren menos cantidad de alérgeno para producir una respuesta inmediata. Se ha descrito que este efecto es secundario a la afluencia de células inflamatorias en la fase tardía de la respuesta alérgica.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La RA puede manifestarse en estaciones definidas, cuando los alérgenos son abundantes en el ambiente. La exposición alérgica varía, de acuerdo a las condiciones ambientales (clima, ambiente laboral, etc.) y la vegetación de cada región.

Los síntomas estacionales orientan a un diagnóstico más sencillo. Los síntomas típicos inician de manera súbita, con rinorrea hialina abundante, prurito nasal, estornudos, congestión nasal y muchas veces acompañados de molestias oculares. Otros síntomas menos comunes son prurito en los ojos, oídos, paladar o faringe, cefalea, disfunción de la trompa de Eustaquio, respiración nasal o ronquera, secreción retrofaringea crónica, tos crónica y fatiga.

La RA persistente no tiene una estación predominante durante el año, ya que los alérgenos tienen presencia en todas las estaciones. Los síntomas que se presentan son hipersecreción nasal serosa o seromucosa, congestión nasal producida por edema de la mucosa y estornudos

### RESPUESTA INMUNITARIA

- Dos fases
  - Fase inmediata o temprana
  - Fase tardía

### MASTOCITOS

- Sintetizan mediadores inflamatorios
  - Prostaglandina  $D_2$
  - Leucotrieno (LT)  $C_4$ ,  $LTD_4$ ,  $LTE_4$
- Causan extravasación vascular
- Edema de la mucosa
- Rinorrea

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Puede manifestarse en estaciones definidas
- Síntomas estacionales orientan a un diagnóstico más sencillo
- Síntomas típicos
  - Inician de manera súbita
  - Rinorrea hialina abundante
  - Prurito nasal
  - Estornudos
  - Congestión nasal

que se presentan en paroxismos. En muchos pacientes predomina la congestión nasal y la producción de moco, los estornudos, el prurito y la rinorrea hialina pueden ser mínimos.

Existe otra variedad clínica que es la RA persistente con exacerbación estacional, donde los síntomas pueden presentarse a lo largo del año, pero con una época de exacerbaciones. En México predomina la RA persistente, con variaciones estacionales, debida principalmente a la sensibilización con alérgenos de interiores, como los ácaros del polvo casero.

## DIAGNÓSTICO

### DIAGNÓSTICO

- Factores de riesgo genéticos y ambientales
- Concordancia de síntomas nasales asociados a la exposición ambiental
- Exploración física completa
  - Ojeras
  - Líneas de Dennie-Morgan
  - Surco nasal
  - Mucosa nasal pálida
  - Moco hialino
  - Faringe posterior granular

### DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

- Pruebas cutáneas con aeroalérgenos
- Medición de anticuerpos IgE-alérgeno específicos
- Pruebas cutáneas
  - Resultados inmediatos
  - Alérgenos propios de la región
  - Mayor sensibilidad y especificidad
  - Menor costo

El diagnóstico de RA debe ponderar factores de riesgo genéticos y ambientales. También debe fundamentarse la concordancia de síntomas nasales asociados a la exposición ambiental, y una exploración física completa. Usualmente los pacientes identifican la correlación entre una exposición determinada y el desencadenamiento inmediato de síntomas nasales transitorios.

La exploración física proporciona signos de valor diagnóstico de la RA. Los estigmas alérgicos son: las ojeras, líneas de Dennie-Morgan o un doble pliegue en el párpado inferior, surco nasal transversal entre la punta y el dorso nasal, mucosa nasal pálida, moco hialino nasal y faringe posterior granular. Debido a la asociación frecuente entre la RA con asma, conjuntivitis alérgica y dermatitis atópica, debe explorarse intencionadamente la presencia de estas enfermedades.

El diagnóstico etiológico de la RA se puede hacer mediante estudios *in vivo*, como las pruebas cutáneas con aeroalérgenos, y pruebas *in vitro*, con la medición de anticuerpos IgE-alérgeno específicos. En la práctica clínica las pruebas cutáneas practicadas por alergólogos, tienen las siguientes ventajas: resultados inmediatos, alérgenos propios de la región, mayor sensibilidad y especificidad, y menor costo. Una prueba positiva por sí sola es irrelevante. Los resultados de pruebas positivas de IgE contra alérgenos deben interpretarse en el contexto de su asociación clínica, para obtener una intervención terapéutica eficaz.

Las pruebas de reto nasal con alérgenos son de utilidad diagnóstica cuando se sospecha rinitis alérgica ocupacional, y deben efectuarse por médicos experimentados, bajo condiciones controladas.

Otros auxiliares diagnósticos, como la biometría hemática con eosinofilia entre 5% y 15%, citología nasal con eosinófilos, o concentraciones de IgE sérica total por arriba de sus límites, sugieren un fondo atópico, pero no son diagnósticos de RA y no se recomienda su uso rutinario.

La endoscopia nasal ayuda a explorar la cavidad nasal posterior y el meato medio. La TAC de senos paranasales es muy útil pero su uso es limitado en el diagnóstico diferencial de RA.

## TRATAMIENTO

El objetivo primario del tratamiento de la RA es controlar los síntomas y mejorar la calidad de vida sin alterar la función del paciente;

así como prevenir el desarrollo de complicaciones que incluyen sinusitis y otitis media. El tratamiento adecuado de la RA en la infancia puede prevenir el desarrollo de asma.

El tratamiento integra varios aspectos que se deben llevar a cabo, todos igual de importantes: Primero el control ambiental para evitar la exposición con alérgenos, educar a los pacientes y familiares sobre este aspecto es importante; desafortunadamente algunas medidas específicas son imprácticas y en ocasiones difíciles de llevar a cabo, como evitar deportes al aire libre en la primavera, evitar contacto con animales peludos, erradicar ácaros, entre otros.

Los principales medicamentos para el tratamiento de la RA son los antiinflamatorios y antihistamínicos. Existen tres generaciones de antihistamínicos orales: los de primera generación que producen somnolencia; de segunda generación, que no producen sedación; y los de tercera generación, no producen sedación. Todos ellos actúan primariamente bloqueando los receptores de histamina  $H_1$ . Los antihistamínicos de segunda y tercera generación se unen preferentemente a receptores  $H_1$  periféricos, por lo cual tienen efectos mínimos en la penetración al sistema nervioso central, acción antiserotoninérgica, anticolinérgica y sedación.

Los antihistamínicos reducen los estornudos, prurito y rinorrea, pero tienen un efecto limitado sobre la congestión. Para mejores resultados, los antihistamínicos se deben administrar una hora antes de la exposición al alérgeno, o en horarios regulares cuando se usan por periodos prolongados.

**TRATAMIENTO**

- Objetivo primario
  - Controlar los síntomas y mejorar la calidad de vida sin alterar la función del paciente
  - Prevenir el desarrollo de complicaciones
- Integra varios aspectos
  - Control ambiental
  - Educar a los pacientes y familiares
- Medicamentos
  - Antiinflamatorios
  - Antihistamínicos

**ANTIHISTAMÍNICOS**

- Tres generaciones de antihistamínicos orales
- Reducen estornudos, prurito y rinorrea
- Efecto limitado sobre la congestión

Antihistamínicos	
FÁRMACO	Dosis
Azelastina (tópico)	>12 años: 2 disparos en cada narina 5 a 11 años: 1 disparo en cada narina
Cetirizina (oral)	>12 años: 10 mg/día 6 a 11 años: 5 a 10 mg/día 6 meses a 5 años: 5 mg/día
Desloratadina (oral)	>12 años: 5 mg/día 6 a 11 años: 2.5 mg/día 1 a 5 años: 1.25 mg/día 6 a 11 meses: 1 mg/día
Loratadina (oral)	>12 años: 10 mg/día 6 a 11 años: 5 a 10 mg/día 2 a 5 años: 5 mg/día

**DESCONGESTIVOS**

- Producen vasoconstricción en la mucosa nasal
- No tienen efecto sobre otros síntomas
- La fenilefrina tiene efectos secundarios en el sistema nervioso central y cardiovascular
- Los vasoconstrictores tópicos tienen riesgo del efecto de rebote y producen rinitis medicamentosa con su uso crónico

Los fármacos descongestivos producen vasoconstricción en la mucosa nasal mediante la activación de receptores  $\alpha$ -adrenérgicos. Estos agentes no tienen efecto sobre otros síntomas. La fenilefrina, tiene efectos secundarios en el sistema nervioso central (insomnio, irritabilidad, cefalea) y cardiovasculares (taquicardia, palpitaciones), puede elevar la presión arterial, la presión intraocular y agravar la obstrucción urinaria. Los vasoconstrictores tópicos (intra-nasales), tienen efecto descongestivo inmediato, pero si se usan más

de 3 a 5 días hay riesgo del efecto de rebote una vez suspendido el fármaco, y producen rinitis medicamentosa con su uso crónico.

Los corticosteroides intranasales son los fármacos más eficaces para el tratamiento de la RA persistente, son útiles para reducir los síntomas y el proceso inflamatorio. Producen estos efectos mediante diversos mecanismos, como vasoconstricción, reducción del edema, supresión de la producción de citocinas e inhibición del infiltrado de células inflamatorias. Algunos pacientes que usan corticosteroides intranasales presentan sequedad e irritación de la mucosa nasal (5 a 10%) y epistaxis (5%).

## CORTICOSTEROIDES INTRANASALES

- Fármacos más eficaces
- Útiles para reducir los síntomas y el proceso inflamatorio
- Producen
  - Vasoconstricción
  - Reducción del edema
  - Supresión de la producción de citocinas
  - Inhibición del infiltrado de células inflamatorias

## ESTABILIZADORES DE MASTOCITOS

- Útiles para disminuir el prurito nasal, la rinorrea y los estornudos
- No son útiles para la congestión
- Requieren 4 dosis al día

## BROMURO DE IPRATROPIO TÓPICO INTRANASAL

- Reduce la rinorrea
- No tiene efecto en otro síntoma
- Útil para la rinorrea refractaria a los corticosteroides intranasales y/o antihistamínicos
- Efectos adversos incluyen irritación y sequedad nasal y epistaxis.

## ANTAGONISTAS DE RECEPTORES DE LEUCOTRIENOS

- Son efectivos en el tratamiento de la RA estacional
- Se puede utilizar desde los seis meses de edad

## INMUNOTERAPIA ESPECÍFICA CON ALÉRGENOS

- Procedimiento terapéutico eficaz
- Induce en los linfocitos T un estado de tolerancia específica
- Con reducción de la liberación de mediadores inflamatorios
- Mejoría a corto plazo
- La mejoría persiste varios años después de suspender el tratamiento

## Corticosteroides Intranasales

FÁRMACO	Dosis
Beclometasona	>6 años: 168 a 336 µg/día cada 12 hrs
Budesonida	>12 años: 64 a 256 µg/día 6-11 años: 64 a 128 µg/día
Ciclesonida	>6 años: 200 µg/día
Flunisolida	>14 años: 200 a 400 µg/día cada 12 hrs 6 a 14 años: 100 a 200 µg/día cada 12 hrs
Fluticasona (furoato)	>12 años: 110 µg/día 2 a 11 años: 55 µg/día
Fluticasona (propionato)	>4 años: 100 a 200 µg/día
Mometasona (furoato)	>12 años: 100 a 200 µg/día 2 a 11 años: 100 µg/día

Los estabilizadores de mastocitos, como el cromoglicato sódico, pueden ser útiles para disminuir el prurito nasal, la rinorrea y los estornudos; pero no para la congestión. Debido a su vida media corta requiere 4 dosis al día. Su eficacia es muy baja en comparación a los corticosteroides tópicos.

El bromuro de ipratropio tópico intranasal al 0.03 y 0.06% reduce la rinorrea, pero no tiene efecto en otro síntoma. Este agente es útil para la rinorrea refractaria a los corticosteroides intranasales y/o antihistamínicos. Los efectos adversos más comunes incluyen irritación, sequedad nasal y epistaxis.

Los antagonistas de receptores de leucotrienos son efectivos en el tratamiento de la RA estacional. El montelukast se puede utilizar desde los seis meses de edad. La dosis es de 10 mg una vez al día en mayores de 14 años, 5 mg al día en pacientes de 6 a 13 años y 4 mg al día en pacientes de 6 meses a 5 años.

La solución salina isotónica o hipertónica intranasal tiene escasos efectos en la reducción de síntomas, pero es de ayuda en el aclaramiento mucociliar, remoción de alérgenos y mediadores inflamatorios, y como humectante y protector de la mucosa.

La inmunoterapia específica con alérgenos es un procedimiento terapéutico eficaz, sobre todo en pacientes con rinitis grave. Se ha documentado que la inmunoterapia induce, en los linfocitos T, un estado

de tolerancia específica, con la subsecuente reducción de la liberación de mediadores inflamatorios. Además de la mejoría a corto plazo, se ha visto que en pacientes con rinitis la mejoría persiste varios años después de suspender el tratamiento. La inmunoterapia debe considerarse en pacientes que no responden al tratamiento farmacológico, que tienen efectos secundarios con el tratamiento y tienen sintomatología una gran parte del año.

La RA es una enfermedad que debe diagnosticar y manejar el médico de primer contacto. Es importante establecer el diagnóstico oportuno de RA, para prevenir complicaciones y el desarrollo de otras enfermedades como el asma. Los casos con síntomas crónicos no controlados, complicaciones u otras patologías como asma, otitis media, sinusitis, etc., con poca o nula respuesta clínica, con efectos adversos intolerables, o con afectación de la calidad de vida de los pacientes, deben referirse para su atención con médicos alergólogos.

### BIBLIOGRAFÍA

Cantani A. Allergic Rhinitis. En: *Pediatric allergy, asthma and immunology*. Alemania: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2008. Pag. 875-910.

Gentile DA, Skoner DP. Allergic Rhinitis. En: *Pediatric allergy. Principles and practice*. Estado Unidos de América: Mosby Elsevier, 2010. Pag. 291-300.

Hermelingmeier KE, Weber RK, Hellmich M, et al. Nasal irrigation as an adjunctive treatment in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy* 2012;26:e119-25.

Incorvaia C, Di Rienzo A, Celani C, et al. Treating allergic rhinitis by sublingual immunotherapy: a review. *Ann Ist Super Sanità* 2012;48(2):172-6.

Meadows A, Kaambwa B, Novielli N, et al. A systemic review and economic evaluation of subcutaneous and sublingual allergen immunotherapy in adults and children with seasonal allergic rhinitis. *Health Technology Assessment* 2013;17(27):DOI:10.3310/hta17270.

Scadding G, Walker S. Poor asthma control? Then look up the nose. The importance of co-morbid rhinitis in patients with asthma. *Prim Care Respir J* 2012;21(2):222-8.

Zhang L, Cheng L, Hong J. The clinical use of cetirizina in the treatment of allergic rhinitis. *Pharmacology* 2013;92:14-25.

J Bousquet, N Khaltaev, AA Cruz, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008. *Allergy*. 2008;63:8-160.

# Asma: Irritación, Infección o Alergia

Dr. Guillermo Velázquez Sámano

Dra. Andrea Aida Velasco Medina

Dra. Mariana Esther Arroyo Cruz

El asma es un trastorno crónico inflamatorio de las vías aéreas, en el que están implicados muchos componentes de la inmunidad innata y adaptativa. La inflamación produce hiperreactividad bronquial que determina episodios de sibilancias, disnea opresiva, tiros intercostales, opresión torácica y tos, sobre todo por la noche o en las primeras horas de la mañana. Los episodios se asocian por lo general con una obstrucción generalizada y variable del flujo aéreo que suele revertir de forma espontánea o con el uso de broncodilatadores.

## ASMA

- Trastorno crónico inflamatorio de las vías aéreas
- Están implicados muchos componentes de la inmunidad innata y adaptativa
- Produce hiperreactividad bronquial

## ETIOLOGÍA

Existen varios factores de riesgo para desarrollar asma en la infancia, especialmente antecedentes familiares de atopia e hipersensibilidad inmediata. Algunas personas experimentan atopia, una predisposición hereditaria al desarrollo de reacciones inmunológicas frente antígenos ambientales. Los defectos de la regulación de IgE en individuos atópicos permiten que los antígenos estimulen la hipersensibilidad tipo I en los sujetos alérgicos en una segunda exposición. Esta reacción anormal de IgE en atópicos es genética. Los individuos atópicos tienen concentraciones elevadas de IgE y eosinófilos circulantes. Estos sujetos son más susceptibles a enfermedades alérgicas como rinitis, urticaria, dermatitis atópica y asma. Un locus, en el cromosoma 5q 31-33, codifica diversas citocinas, IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, IL-13 y factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos (CSF-GM), que promueven la producción de IgE.

## ETIOLOGÍA

- Antecedentes familiares de atopia
- Hipersensibilidad inmediata
- Factores ambientales
- Alteración en el balance de los linfocitos Th1/Th2

Un segundo locus, en el cromosoma 11, ligado a una región que codifica la cadena del receptor de IgE de alta afinidad, contribuye con el desarrollo de estas patologías. Las respuestas de IgE también se han vinculado con el cromosoma 6 con genes HLA de clase I y clase II en la presentación antigénica. La atopia hereditaria es multigénica y es probable que otros loci participen en ella.

Los factores ambientales que están implicados en su desarrollo son los aeroalérgenos como pólenes, hongos, harinas de cereales, productos de plantas, epitelios y orina de animales, plumas de aves, ácaros del polvo doméstico, insectos, alimentos, fármacos, factores ocupacionales, contaminación ambiental, infecciones virales, bacterianas y tabaquismo.

## FACTORES AMBIENTALES

- Pólenes
- Hongos
- Harinas de cereales
- Productos de plantas
- Orina de animales
- Fármacos
- Contaminación ambiental

La “Teoría de la Higiene” o “Hipótesis de la Higiene”, explica el aumento de la incidencia de esta enfermedad. Históricamente la humanidad se defendió de las infecciones parasitarias mediante la síntesis de la inmunoglobulina de tipo E (IgE). El control de las enferme-

dades parasitarias y el incremento de infecciones por otros agentes patógenos como los virus y las bacterias, han desviado a la actividad de la IgE hacia otras acciones inmunológicas, entre las principales las enfermedades alérgicas. Hoy conocemos que la IgE es la responsable de la hipersensibilidad tipo I que ocasiona el asma bronquial.

A nivel inmunológico se sabe que en el asma bronquial hay una alteración en el balance de los linfocitos Th1/Th2 con incremento de los segundos. Las infecciones producen lo contrario, es decir, un incremento de las citocinas Th1. Por lo tanto, este hecho favorecería la teoría de la higiene, en la que las infecciones reducen la incidencia de enfermedades alérgicas y viceversa, una sociedad libre de infecciones aumentaría este tipo de enfermedades.

El contacto con un alérgeno promueve una reacción humoral, dando como resultado la génesis de células plasmáticas y células de memoria secretoras de IgE. Lo que distingue una reacción de hipersensibilidad tipo I de una reacción humoral normal es que las células plasmáticas secretan IgE en respuesta a la activación de linfocitos Th2 específicas de alérgeno. El anticuerpo IgE se fija con gran afinidad a los receptores FcεR1 sobre la superficie de los mastocitos tisulares y los basófilos sanguíneos; los mastocitos y basófilos cubiertos por IgE están previamente sensibilizados. La exposición subsecuente al mismo alérgeno enlaza de manera cruzada la IgE de membrana de los mastocitos y los basófilos, lo que produce degranulación de estas células. Los mediadores químicos con actividad farmacológica liberados de los gránulos actúan sobre los tejidos vecinos. Produciendo vasodilatación y contracción del músculo liso que pueden ser generales o localizados según la magnitud de la liberación de mediadores.

## ALERGIA

- Mastocitos y basófilos cubiertos por IgE
- Alérgeno
- IgE de membrana
- Degranulación de células
- Liberación de mediadores químicos
- Vasodilatación
- Contracción músculo liso
- Respuesta:
  - General
  - Local

## EPIDEMIOLOGÍA

- 300 millones de personas son afectadas por asma
  - 4.3 a 8.6% adultos
  - 2.8 a 37% niños

## FISIOPATOLOGÍA

- Alérgenos
  - Mediadas por IgE

## EPIDEMIOLOGÍA

Actualmente, 300 millones de personas son afectadas por asma (4.3 a 8.6% adultos y 2.8 a 37% niños) de acuerdo con datos de la Organización Mundial de la Salud.

## FISIOPATOLOGÍA

### Alérgenos

Las reacciones alérgicas mediadas por IgE se producen sobre las superficies mucosas en respuesta a los alérgenos que entran en el cuerpo por inhalación o ingestión, entre ellos se encuentran los alérgenos de polen de *Cynodon* (gramínea), *Fraxinus* (fresno), *Ambrosia* (Maleza), veneno de abeja y látex. Está demostrado que cada uno de estos alérgenos es un sistema multiantigénico que contiene diversos componentes alérgénicos. Las partículas de polen se inhalan y su pared exterior resistente se disuelve bajo la acción de las enzimas contenidas en las secreciones mucosas, con liberación de las sustancias alérgénicas. El fraccionamiento químico de la *Ambrosia* revela diversas sustancias, en su mayor parte no alérgicas pero capaces de desencadenar una reacción de IgM o IgG. De las cinco fracciones que son alérgicas (es decir, capaces de desencadenar una reacción de IgE), dos desencadenan reacciones alérgicas en cerca de 95% de los sujetos sensibles a la *Ambrosia*; se denominan alérgenos mayores.

Las otras son alérgenos menores que inducen una reacción alérgica en sólo 20 a 30% de los individuos sensibles.

## Histamina

La histamina componente básico de los gránulos del mastocito, se almacena preformada y constituye cerca de 10% del peso de éstos. El incremento de la entrada de calcio del espacio extracelular al intracelular permite la degranulación del mastocito. Los efectos biológicos se observan en minutos tras la activación. Al producirse la degranulación de los mediadores, los fosfolípidos de la membrana se transforman en ácido araquidónico, al metabolizarse se producen dos mediadores lipídicos potentes: prostaglandinas y leucotrienos.

Se identifican cuatro tipos de receptores de la histamina: H1, H2, H3 y H4. La mayor parte de los efectos biológicos de la histamina durante las reacciones alérgicas son mediados por la fijación de histamina a los receptores H1. Esta fijación induce contracción del músculo liso intestinal y bronquial, aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos e incremento de la secreción de moco por las células caliciformes. También los receptores H2 son importantes ya que la unión de la histamina a estos receptores aumenta la permeabilidad por contracción de las células endoteliales y la dilatación vascular por relajación del músculo liso de los vasos sanguíneos, estimula las glándulas exocrinas e incrementa la liberación de ácido en el estómago. La fijación de la histamina a los receptores H2 sobre los mastocitos y los basófilos suprime la degranulación; por ello la histamina ejerce retro-alimentación negativa sobre la liberación de mediadores.

### FISIOPATOLOGÍA

- Histamina
  - Componente básico de los gránulos del mastocito
  - Los efectos biológicos se observan en minutos tras la activación
  - Se producen dos mediadores lipídicos potentes: prostaglandinas y leucotrienos
  - Los efectos biológicos son mediados por la fijación de histamina a los receptores H1
  - Induce contracción del músculo liso, aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos e incremento de la secreción de moco

## Leucotrienos y prostaglandinas

Los leucotrienos y las prostaglandinas son formados de novo y son mediadores secundarios, se forman hasta que el mastocito se degranula y ocurre la desintegración enzimática de los fosfolípidos en la membrana plasmática. La cascada enzimática que sobreviene es la que genera las prostaglandinas y los leucotrienos. Actúan de forma tardía, sin embargo, sus efectos son más pronunciados y prolongados que la histamina. Los leucotrienos producen la broncoconstricción, el incremento de la permeabilidad vascular y la producción de moco. La prostaglandina D2 ocasiona broncoconstricción. La contracción del músculo liso bronquial y traqueal está mediada al principio por la histamina durante 30 a 60 segundos, los leucotrienos y prostaglandinas median la contracción tardía posterior a las 4 hrs. Los leucotrienos tienen una potencia 1 000 veces mayor que la histamina y son estimuladores más potentes de la permeabilidad vascular y la secreción de moco. Los leucotrienos contribuyen al broncoespasmo prolongado y la acumulación de moco observada en el asma.

### FISIOPATOLOGÍA

- Leucotrienos y prostaglandinas
  - Actúan de forma tardía
  - Efectos son más pronunciados y prolongados que la histamina
  - Producen broncoconstricción, incremento de la permeabilidad vascular y producción de moco
  - Tienen una potencia 1 000 veces mayor que la histamina

## Citocinas

Los mastocitos humanos secretan IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13, CSF-GM y Factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ). Estas citocinas alteran el microambiente local y en última instancia conducen al reclutamiento de células inflamatorias como neutrófilos y eosinófilos. IL-4 y IL-13 estimulan una respuesta Th2 e incrementan la produc-

### FISIOPATOLOGÍA

- Citocinas
  - IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13, CSF-GM y Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ )

## FISIOPATOLOGÍA

- Citocinas
  - Conducen al reclutamiento de células inflamatorias
  - IL-4 y IL-13 estimulan una respuesta Th2
  - IL-5 reclutamiento y la activación de los eosinófilos

## FACTORES DESENCADENANTES

- Infección
  - Virus son los agentes más frecuentes
  - Bacterias como *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*
  - Mayor riesgo de infección por *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila* y *Escherichia coli*
- Alergia
  - Una de las causas más frecuentes
- Irritantes
  - Síntomas desde la primera exposición

ción de IgE por las células plasmáticas. La IL-5 es en particular importante para el reclutamiento y la activación de los eosinófilos

## Factores desencadenantes

**Infección:** Las infecciones son, junto a los alérgenos, uno de los principales desencadenantes de síntomas de asma bronquial. Los virus son los agentes más frecuentes. Bacterias como *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae* también son agentes involucrados en la exacerbación de asma. Muchos pacientes asmáticos identifican un cuadro catarral como inicio de su asma bronquial.

Los pacientes atópicos tienen una mayor propensión a desarrollar infecciones debidas a su condición atópica y predominio de fenotipo Th2. Las bacterias Gram positivas como el neumococo, participa de manera importante produciendo neumonía en pacientes con asma en un 11% a 17% comparado con pacientes sin asma, por esto se recomienda la vacunación anti-neumocócica en población de 19 a 64 años. Estas infecciones se complican y producen otitis media en niños asmáticos. Los pacientes asmáticos que utilizan corticoides presentan mayor riesgo de infección por *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila* y *Escherichia coli*, comparado con los que no tienen asma.

Las infecciones de etiología viral se presentan en los pacientes con asma, y la asociación con Virus de Influenza A H1N1 se incrementan de 10% a 32% en época invernal, *Mycoplasma pneumoniae* 45 % y *Chlamydia pneumoniae* 13%, por lo que el clínico debe de prestar atención en este aspecto.

**Alergia:** Una de las causas desencadenantes más frecuentes del asma, son los alérgenos los más comunes son ácaros del polvo doméstico, pólenes, caspa y pelo de animales, hongos y alimentos. Los ácaros son alérgenos comunes en zonas cálidas y húmedas y la sintomatología es perenne. Los pólenes dan sintomatología de tipo estacional. La alergia a hongos se relaciona con zonas húmedas, bodegas, fábricas de quesos, etc.

**Irritantes:** Los pacientes con alergias desarrollan rinitis alérgica, asma bronquial o ambas. Por lo general, los síntomas inducidos por un alérgeno requieren de un periodo de sensibilización, pueden aparecer tras la exposición a concentraciones muy pequeñas del alérgeno y sólo afectar a un determinado porcentaje de individuos expuestos y sensibilizados. Por el contrario, los factores irritantes tienden a provocar síntomas desde la primera exposición, se requieren elevadas concentraciones del alérgeno y afectan a casi todos los expuestos en mayor o menor medida.

Los síntomas inducidos por sustancias irritantes aparecen de inmediato, desaparecen al cabo de unos minutos u horas. Un ejemplo son los pacientes que presentan rinitis de etiología no alérgica, presentan síntomas tras exponerse a cambios de temperatura, humo de tabaco, agentes contaminantes, perfumes, detergentes en polvo y el estrés. Los alérgenos perennes incrementan la hipersensibilidad del órgano diana, con mayor sensibilidad a los factores desencadenantes inespecíficos, en este caso los síntomas pueden ser continuos.

Los pacientes deben evitar toda irritación continua de la mucosa respiratoria, ya sea de naturaleza mecánica, física o química está pro-

bado que la irritación crónica de un tejido facilita su sensibilización alérgica.

El tabaco, tan difundido universalmente, puede actuar como irritante específico. El abuso de drogas y lavados nasales con soluciones hipotónicas es otra fuente común de irritación de la mucosa nasal, y no raras veces es responsable de la exacerbación o de síntomas perennes; una costumbre perjudicial para los alérgicos es aspirar agua por la nariz al lavarse la cara.

La calefacción excesiva y seca es nociva para la mucosa, se ha demostrado que paraliza la actividad ciliar. El frío es un excitante de la mucosa respiratoria; actúa específicamente como un agente físico, provocando reflejos vasomotores secretores y sensitivos, el frío actúa indirectamente facilitando la infección secundaria de las cavidades nasales, el clima frío, húmedo y variable del invierno es mal tolerado por los alérgicos.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las siguientes son características clínicas del asma, si se presentan, aumenta la probabilidad que el paciente tenga esta patología:

- Uno o más síntomas típicos del asma: que son sibilancias, disnea, tos y dolor torácico.
  - Los síntomas empeoran por la noche o temprano al despertar.
  - Los síntomas varían en tiempo e intensidad.
  - Los síntomas se disparan por una infección viral, ejercicio, alergias, cambios de temperatura o irritantes como el tabaco.
- Los siguientes disminuyen la probabilidad de que los síntomas respiratorios sean debidos a asma:
  - Tos aislada sin otros síntomas respiratorios.
  - Producción crónica de esputo.
  - Disnea asociada con mareos, o parestesias.
  - Dolor torácico.
  - Disnea inducida por ejercicios con inspiraciones ruidosas.

La exploración de los pacientes asmáticos es prácticamente normal. Lo más frecuente es escuchar sibilancias a la espiración, pero pueden estar ausentes o sólo escucharse con espiración forzada. Las sibilancias también pueden estar ausentes en casos de crisis muy graves, debido al flujo de aire disminuido.

## DIAGNÓSTICO

El asma bronquial se diagnostica con el cuadro clínico característico (disnea, tos, sibilancias y opresión torácica) y con el apoyo de los estudios de laboratorio y gabinete. Está establecido por las guías nacionales e internacionales que se requiere de una reversibilidad del  $VEF_1$  (volumen espiratorio forzado en 1 segundo) del 12% o mayor, posterior al uso de broncodilatador para diagnosticar la enfermedad.

La inflamación crónica puede ocasionar cambios estructurales en las vías respiratorias, lo que incluye incremento en el número y tamaño

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Sibilancias
- Disnea
- Tos
- Dolor torácico
- Empeoran por la noche o temprano al despertar

### DIAGNÓSTICO

- Cuadro clínico característico
- Apoyo de los estudios de laboratorio y gabinete
- Reversibilidad del  $VEF_1$  del 12% o mayor, posterior al uso de broncodilatador

de células del músculo liso, en los vasos sanguíneos y células secretoras de moco, por tanto todo paciente con asma debe disponer de tratamiento farmacológico sintomático de control, eliminación de factores de riesgo modificables y estrategias no farmacológicas.

## TRATAMIENTO

Los puntos clave para el tratamiento del asma son minimizar el riesgo futuro y controlar los síntomas, para lograr estas acciones tenemos:

- Conocimiento de la enfermedad por parte del paciente.
- Adecuado uso de los inhaladores.
- Adherencia al tratamiento.
- Plan de acción por escrito para el asma.
- Autovigilancia.
- Revisión médica regular.

Es importante recalcar que el tratamiento debe individualizarse de acuerdo a las características clínicas del paciente, tomando en cuenta: síntomas diurnos y nocturnos, número de exacerbaciones, efectos secundarios de los medicamentos, función pulmonar y respuesta del tratamiento de acuerdo a las actividades diarias.

Para obtener un adecuado control terapéutico, éste debe iniciarse lo antes posible tras el diagnóstico o con la presencia de lo siguiente:

- Síntomas asmáticos más de 2 veces al mes.
- Despertar por síntomas debidos al asma más de una vez al mes.
- Cualquier síntoma asmático junto con algún factor o factores de riesgo para las exacerbaciones.

De acuerdo a la guía internacional para el manejo de asma GINA, una de las piedras angulares es un tratamiento temprano con dosis bajas de esteroides inhalados, ya que proporciona una mejora en la función pulmonar.

Según la respuesta a los diferentes tratamientos el manejo del asma se estadifica por pasos:

- Paso 1: Utilizar agonistas beta de vida media corta (SABA) por razón necesaria, sin otro fármaco de control: se indica sólo si los síntomas se presentan muy rara vez, no se despierta por las noches por sintomatología, no hay exacerbaciones en el último año y tiene una  $VEF_1$  normal.
- Paso 2: Utilizar regularmente dosis bajas de esteroides inhalados más un beta agonista de vida media corta por razón necesaria. Utilizar esteroides inhalados más agonistas beta de vida media larga (LABA) lleva a una mejoría clínica más rápida, pero es más caro y tiene un índice de exacerbaciones similar.
- Paso 3: Dosis bajas de esteroides inhalados/LABA cualquiera de los dos como mantenimiento más SABA por razón necesaria: Para pacientes con más de una exacerbación en el último año.
- Paso 4: Dosis bajas de esteroide inhalados/formoterol como mantenimiento o dosis medias de esteroides inhalados/LABA como mantenimiento más SABA por razón necesaria: Pacientes en paso 3 con mal control.

### TRATAMIENTO

- Minimizar el riesgo futuro
- Controlar los síntomas
  - Conocimiento de la enfermedad por parte del paciente
  - Adecuado uso de los inhaladores
  - Adherencia al tratamiento
  - Plan de acción por escrito para el asma
  - Autovigilancia
  - Revisión médica regular

- Paso 5: Referir al especialista; se usan tratamientos complementarios como omalizumab para el asma alérgico severo, tratamiento guiado por esputo, etc.

FÁRMACO	Dosis		
	BAJA	MEDIA	ALTA
Beclometasona dipropionato	200-500	>500-1 000	>1000
	100-200 (niños)	>200-400	>400
Budesonide	200-400	>400-800	>800
	100-200 (niños)	>200-400	>400
Ciclesonide	80-160	>160-320	>320
	80 (niños)	>80-160	>160
Fluticasona propionato	100-250	>250-500	>500
	100-200 (niños)	>200-400	>400
Mometasona furoato	110-220	>220-440	>440
	110 (niños)	>220-440	>440
Triamcinolona acetoneide	400-1 000	>1 000-2 000	>2 000
	400-800 (niños)	>800-1 200	>1 200

## BIBLIOGRAFÍA

Capili CR, Hettinger A, Rigelman-Hedberg N, et al. Increased risk of pertussis in patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:957-63.

Guía GINA 2014. [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org). Accesado el 06 de octubre de 2014.

Holgate ST, Sly PD. Asthma pathogenesis. Tomado de: Adkinson N et al. *Middleton's Allergy. Principles and practice*. 8 edición. Vol. 2, Capítulo 50 p. 812-36.

Holt PG, Sly PD. Viral infections and atopy in asthma pathogenesis: new rationales for asthma prevention and treatment. *Nat Med* 2012;18:726-35.

Juhn YJ, Kita H, Yawn BP, et al. Increases risk of serious pneumococcal disease in patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:719-23.

Juhn YJ. Risks for infection in patients with asthma (or other atopic conditions): Is asthma more than a chronic airway disease? *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:247-57.

Kloepfer KM, Olenec JP, Lee WM, et al. Increased H1N1 infection rate in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:1275-9.

Saglani S. Viral Infections and the development of asthma in children. *Ther Adv Infect Dis* 2013;1(4):139-50.

# Resfriado Común

Dr. Raúl Romero Feregrino

## ETIOLOGÍA

El resfriado común es una infección respiratoria común, generalmente manejada por médicos de primer contacto. Esta infección es de naturaleza benigna, sin embargo puede causar alta morbilidad, ausentismo y disminución de la productividad laboral.

Los agentes que originan el resfriado común se encuentran dentro del grupo de los virus. Entre estos tenemos como uno de los más importantes a los Rinovirus, los cuales están incluidos en la familia *Picornaviridae*, se conocen más de 100 serotipos, causan aproximadamente 50% de los casos de resfriado común. Otros patógenos importantes son los Coronavirus y Virus Sincitial Respiratorio.

Los Coronavirus se han clasificado en 5 tipos antigénicos: el tipo 1 incluye Coronavirus animales y el Coronavirus 229E relacionado con el resfriado común, entre otros; el tipo 2 incluye Coronavirus bovinos, el OC43 humano que también se ha relacionado con el resfriado común; el tipo 3 comprende Coronavirus aviarios y; el tipo 4 que se conoce como SARS (síndrome respiratorio agudo severo).

Los virus Influenza, Parainfluenza y Adenovirus pueden causar la misma sintomatología del resfriado común, sin embargo frecuentemente causan infecciones de la vía aérea inferior o síntomas sistémicos además de los síntomas característicos del resfriado.

De los Adenovirus son conocidos 51 serotipos, no todos afectan la vía aérea, algunos como el 40 y 41 producen sintomatología gastrointestinal, y otros producen afección en conjuntivas.

El Virus Sincitial Respiratorio puede causar síntomas parecidos al resfriado común, pero su patología más común es producir bronquiolitis y neumonía principalmente en niños, más importante en el primer año de vida.

Los Metapneumovirus, descritos en 2001, parecen tener un papel importante en la etiología del resfriado común, se calcula que producen 5% de los casos. Los Bocavirus, un Parvovirus descubierto de secreciones respiratorias en 2005, es responsable de menos del 5% de casos en niños. Este virus se detecta en pacientes que tienen coinfecciones con otros agentes de la vía aérea, por lo cual aún no se sabe su papel real en la patología del resfriado común.

### ETIOLOGÍA

- Rinovirus
- Coronavirus
- Virus Sincitial Respiratorio

### VIRUS INFLUENZA, PARAINFLUENZA Y ADENOVIRUS

- Causa de resfriado común
- Ocasionan infecciones de vía aérea inferior

### VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO

- Cuadro similar al resfriado común
- Bronquiolitis
- Neumonía

### METAPNEUMOVIRUS

- 5% del resfriado común

### BOCAVIRUS

- 5% de casos de resfriado en niños

### ENTEROVIRUS: COXSACKIE Y ECHO

- Algunos serotipos causan resfriado común

AGENTES ETIOLÓGICOS DEL RESFRIADO COMÚN		
VIRUS	SEROTIPOS	PORCENTAJE DE CASOS
Rinovirus	Más de 100	40-50
Coronavirus	5	10-15
Parainfluenza	5	5
Virus Sincitial Respiratorio	2	5
Influenza	3 (múltiples subtipos)	25-30
Adenovirus	51	5-10
Metapneumovirus	2	5

## EPIDEMIOLOGÍA

### EPIDEMIOLOGÍA

- Virus respiratorios son transmitidos por aerosoles y contacto directo
- Meses de frío
- Rinovirus circulación de agosto a mayo
- Virus Parainfluenza circulación del final de otoño al final de la primavera
- Virus Sincitial Respiratorio e Influenza pico más alto de diciembre a abril
- Países con climas tropicales resfriado durante todo el año y brotes de Influenza y Parainfluenza en temporada de lluvias
- Preescolares 5 a 7 cuadros de resfriado común al año
- Niños 10%-15% hasta 12 cuadros al año
- Adultos 2 a 4 cuadros al año
- Niños de guardería tienen 50% más cuadros de resfriado

La época del año donde se presentan más casos de resfriado común es en los meses de frío, sin embargo no todos los virus circulan en el ambiente al mismo tiempo, los Rinovirus comienzan a aumentar su circulación en los meses de agosto o septiembre y disminuye en abril o mayo, sin embargo se puede aislar durante el resto del año. Los virus Parainfluenza usualmente aumentan su circulación en el ambiente de manera más tardía durante el final del otoño pero disminuye hasta el final de la primavera. Para el Virus Sincitial Respiratorio e Influenza el pico más alto de virus en el ambiente es de diciembre a abril.

En países con climas tropicales el resfriado común se presenta durante todo el año y no se observan estos picos de incidencia de cada virus, sin embargo algunos brotes de Influenza y Parainfluenza se han asociado a la temporada de lluvias.

En los preescolares se presentan entre 5 y 7 cuadros de resfriado común al año, pero 10-15% de los niños pueden tener hasta 12 cuadros al año. Esta incidencia disminuye con la edad y en los adultos se pueden presentar en 2 a 4 cuadros por año.

Los adultos que tienen contacto con niños ya sea en casa o en el trabajo (escuela, guarderías) tienen más riesgo de infectarse. Los niños que acuden a guardería durante el primer año de vida tienen 50% más cuadros de resfriado común que los niños que son cuidados en casa.

En cuanto a la atención médica por resfriado común se reportan en Estados Unidos de América cada año más de 25 millones de consultas con el médico de primer contacto, y cerca de 20 a 22 millones de días por ausentismo (escuela o trabajo).

## FISIOPATOLOGÍA

Los virus respiratorios son transmitidos por tres mecanismos principales: aerosoles de partículas pequeñas, aerosoles de partículas grandes y contacto directo.

- Los aerosoles de partículas pequeñas, al tener poco peso, se mantienen flotando en el ambiente y pueden ser transmitidos distancias largas por el aire.

- Los aerosoles de partículas grandes se refiere a gotas que salen de la vía aérea y caen al suelo casi de manera inmediata, por lo que solo transmiten patologías en distancias cortas.
- El contacto directo se refiere a tocar una superficie u objeto (fomite) contaminado por uno de los virus causantes de el resfriado común, así como con personas que estén transmitiendo el virus.

Una vez que se tiene contacto con estas secreciones los virus ingresan al organismo por la mucosa nasal, oral o conjuntival; llegando finalmente al epitelio respiratorio, donde producen una de las siguientes lesiones: necrosis del epitelio, como los Adenovirus o Influenza; sólo un proceso inflamatorio intenso como los Coronavirus; o ningún daño histológico aparente, como los Rinovirus o Virus Sincitial Respiratorio.

Al haber daño del epitelio y destrucción celular se produce un proceso inflamatorio debido a la liberación de citocinas inflamatorias y al infiltrado de células inflamatorias en la mucosa. Este proceso inflamatorio parece ser la causa de la sintomatología del resfriado común.

La obstrucción nasal parece estar asociada a acumulación de sangre en los vasos de la mucosa nasal. El aumento de la permeabilidad nasal con fuga de suero en la mucosa nasal puede contribuir a la obstrucción nasal. El trasudado de suero a las secreciones respiratorias es la causa principal de la rinorrea en los primeros días de la enfermedad, después la secreción glandular del epitelio es la causa principal.

La tos es el síntoma menos común en el resfriado, pero cuando se presenta, se reporta como el síntoma más molesto para los pacientes. La patogénesis de la tos parece estar causada por una gran variedad de mecanismos; la afeción del epitelio de la vía aérea inferior por el virus parece ser la causa en algunos pacientes; hay evidencia que la tos puede estar disparada por reflejos neurológicos como resultado de la estimulación de receptores en la vía aérea superior; la irritación faríngea asociada al flujo de moco desde la rinofaringitis se asocia con un aclaramiento voluntario de la garganta, lo que parece contribuir también a la presencia de la tos. Otro mecanismo se presenta en la infección por Rinovirus, al haber liberación de bradicinina como parte de la respuesta inflamatoria.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas se presentan entre 1 a 3 días después del contacto e infección con el virus. El primer síntoma referido generalmente por los pacientes es el dolor faríngeo seguido de la obstrucción nasal y la rinorrea.

El dolor faríngeo generalmente tiene una duración de 2 a 7 días, se reporta que 33 a 37% de los niños con resfriado común aún presentan dolor faríngeo al tercer día de la enfermedad.

La presencia de tos se reporta en 30% de los cuadros de resfriado y generalmente inicia cuando los síntomas nasales disminuyen. El tiempo de resolución de la tos es muy variable se reporta desde 1 hasta 25 días, estudios reportan que al día 10 del cuadro de resfriado se había resuelto la tos en 50% de los niños y 90% al día 25.

En general el cuadro completo de resfriado común tiene una duración de 1 semana, pero en 25% de los pacientes puede durar hasta 2 sema-

### FISIOPATOLOGÍA

- Virus ingresan por mucosa nasal, oral o conjuntival
- Llegan al epitelio respiratorio
- Producen necrosis del epitelio (Adenovirus o Influenza)
- Proceso inflamatorio intenso (Coronavirus)
- Sin daño histológico aparente (Rinovirus o Virus Sincitial Respiratorio)
- El proceso inflamatorio causa de la sintomatología del resfriado
- Obstrucción nasal asociada a acumulación de sangre y permeabilidad con fuga de suero en la mucosa
- Trasudado de suero causa rinorrea después la secreción glandular
- Tos causada por afeción del epitelio y por reflejos neurológicos resultado de la estimulación de receptores
- Irritación faríngea por flujo de moco contribuye a la tos

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Dolor faríngeo
- Obstrucción nasal
- Rinorrea
- Tos (30%)
- Resolución de 1 a 25 días (1 semana)

## EXPLORACIÓN FÍSICA

- Secreción nasal
- Mucosa edematizada y eritematosa
- Adenomegalias pequeñas, móviles y poco dolorosas
- Secreción en nasofaringe

nas. Aproximadamente 50% de los niños con resfriado común se han recuperado para el día 7 a 8 de la enfermedad y 80% para el día 14.

Los hallazgos en la exploración física están limitados a la vía aérea superior. La presencia de secreción nasal, así como el color y consistencia de ésta, la cual puede ir cambiando con la evolución del cuadro, y esto no es indicativo de sobreinfección bacteriana. La exploración de la cavidad nasal muestra una mucosa edematizada, eritematosa. Puede haber presencia de múltiples adenomegalias pequeñas, móviles y poco dolorosas en la exploración de cuello. La faringe en ocasiones se muestra eritematosa, no se deben observar otro tipo de lesiones, la presencia de secreción en la nasofaringe no indica sobreinfección bacteriana.

## DIAGNÓSTICO

### DIAGNÓSTICO

- Clínico
- Leucocitos polimorfonucleares en secreción nasal
- Cultivos virales
- Detección antigénica
- PCR
- Anticuerpos en suero

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Rinitis alérgica
- Presencia de cuerpo extraño
- Infección temprana por *Streptococcus*
- Fase catarral de tos ferina

El diagnóstico del resfriado común es principalmente clínico, pero se tienen que excluir otras patologías que pueden ser más serias y en las que se requiera un tratamiento específico. Estas patologías incluyen algunas de origen infeccioso por otros agentes y algunas no infecciosas.

La rinitis alérgica tiene sintomatología muy parecida al resfriado común. Otras menos comunes son la presencia de cuerpos extraños, infección temprana por *Streptococcus*, la fase catarral de tos ferina.

Los estudios de laboratorio como la biometría hemática no son útiles para el diagnóstico del resfriado común. Si se sospecha en rinitis alérgica se puede hacer búsqueda de eosinófilos en moco nasal para hacer el diagnóstico, si se reporta con predominio de leucocitos polimorfonucleares en secreción nasal es característico de un resfriado común no complicado y no indica sobre infección bacteriana.

Para hacer el diagnóstico etiológico se pueden hacer cultivos virales, detección antigénica, pruebas moleculares como PCR o búsqueda de anticuerpos en suero.

Los cultivos para bacterias son útiles sólo si se sospecha infección por *Streptococcus* del grupo A o *Bordetella pertussis*. El aislamiento de otras bacterias patógenas no es diagnóstico de una infección nasal bacteriana y no indica tampoco sinusitis bacteriana.

## COMPLICACIONES

### COMPLICACIONES

- Otitis media
- Sinusitis

Existen pocas complicaciones del resfriado común, pero algunos estudios han reportado que se ha asociado otitis media al resfriado común hasta en 30%.

La sinusitis se puede presentar como parte del cuadro del resfriado o como complicación; los senos paranasales pueden estar involucrados en la infección viral, sin embargo muchas veces es difícil distinguirla de una infección bacteriana secundaria. Si los síntomas persisten por más de 10 días es muy probable que se deba a infección bacteriana.

## TRATAMIENTO

No se cuenta aún con antivirales específicos para los virus que causan el resfriado común. Los inhibidores de la neuroaminidasa como el oseltamivir no disminuyen la sintomatología del resfriado común, pero ayudan a disminuir o evitar las complicaciones por el Virus de la Influenza. Debido al origen viral de esta patología es preciso hacer la observación que los antibióticos no tienen ningún efecto benéfico y no están indicados en estos casos.

El tratamiento actual del resfriado común tiene como objetivo disminuir en lo posible la sintomatología, siempre dejando claro a los pacientes que no hay manera que se quiten éstos al 100%, ni de manera inmediata. No se cuenta con estudios sobre el beneficio de algunos fármacos para disminuir la sintomatología del resfriado común en niños y algunos de éstos tienen potencial toxicidad por lo cual no se recomiendan en niños menores de 4 años.

Para la obstrucción o congestión nasal existen agentes adrenérgicos tanto tópicos como orales, con los cuales hay mejoría del síntoma. Se debe evitar el uso prolongado de los agentes tópicos ya que pueden producir rinitis medicamentosa y probable efecto rebote una vez que se suspende el medicamento. Los antihistamínicos no tienen efecto en este síntoma.

TRATAMIENTO
• No hay antivirales específicos
• Agentes adrenérgicos tópicos y orales
• Antihistamínicos
• Bromuro de ipratropio
• AINES

TRATAMIENTOS EFECTIVOS PARA LOS SÍNTOMAS DEL RESFRIADO COMÚN

SÍNTOMA	TRATAMIENTO
Obstrucción nasal	Agentes adrenérgicos tópicos y orales
Rinorrea	Antihistamínicos de 1ª generación Bromuro de Ipratropio
Dolor faríngeo	AINES

El tratamiento para la rinorrea es bloquear la secreción glandular debida a estimulación colinérgica. El bromuro de ipratropio ha sido aceptado para el uso en el resfriado común, se reporta disminución del 22 al 31% de la rinorrea comparado con placebo. El efecto secundario más común del ipratropio intranasal es la irritación nasal y sangrado. Los antihistamínicos de primera generación se han utilizado desde hace mucho tiempo para disminuir la rinorrea, ya que se ha demostrado reducción de la rinorrea en 27% comparado con placebo en diversos estudios. Los antihistamínicos de segunda generación no han demostrado eficacia en diversos estudios comparados con placebo. Esto sugiere que el efecto de los antihistamínicos en la rinorrea está relacionada con un efecto anticolinérgico más que antihistamínico. Los efectos secundarios son somnolencia, sensación de ojos, boca y nariz seca.

Se ha sugerido un potencial uso del zinc como tratamiento, ya que el zinc es un inhibidor de la proteasa 3C de los Rinovirus. Sin embargo no se ha demostrado el efecto antiviral del zinc *in vivo*.

## PREVENCIÓN

## PREVENCIÓN

- Sólo hay vacunas contra Influenza
  - Trivalente (dos tipo A y uno tipo B)
  - Tetravalente (dos tipo A y dos tipo B)

Hasta el momento sólo contamos con vacunas contra Influenza, las cuales contienen Virus de Influenza tanto A como B, son trivalentes, ya que contienen tres Virus de Influenza (dos tipo A y uno tipo B); y tetravalentes, que contienen cuatro Virus de Influenza (dos A y dos B); contienen virus inactivados. En personas que no se han aplicado la vacuna se recomienda aplicar dos dosis con diferencia de cuatro semanas, en personas que ya se la han aplicado en años anteriores se aplica sólo una dosis en cada temporada de Influenza. La vacuna ha sido evaluada en diversos estudios, se reporta eficacia de 36% para la enfermedad clínicamente diagnosticada, 67% en casos confirmados por laboratorio y 51% contra otitis media aguda.

En el caso específico del Virus de la Influenza si hay medicamentos que se pueden utilizar como profilaxis, pero solamente en el caso de que exista contacto con un paciente con Virus de Influenza, se utilizan los inhibidores de la neuroaminidasa como el oseltamivir o el zanamivir, los cuales se utilizan por 10 días.

Algunas intervenciones no-farmacológicas se han promocionado como profilaxis para el resfriado común, las cuales incluyen: zinc, vitaminas C y E, *Echinacea*, ginseng, probióticos, ejercicio y lavado de manos. Desafortunadamente no hay estudios que demuestren su efectividad. El lavado de manos y el ejercicio tienen muchos beneficios indudables para la salud, pero no hay evidencia de que sirvan para disminuir la incidencia de resfriado común.

## BIBLIOGRAFÍA

- Canuel M, Lebel G. Epidemiology of allergic rhinitis in Quebec: from a 2008 population-based survey. *Chronic Diseases and Injuries in Canada* 2014;34(2-3):163-8.
- Fashner J, Ericson K, Werner S. Treatment of the common cold in children and adults. *Am Fam Physician* 2012;86(2):153-9.
- King S, Glandville J, anders ME, et al. Effectiveness of probiotics on the duration of illness in healthy children and adults who develop common acute respiratory infectious conditions: a systematic review and meta-analysis. *British journal of Nutrition* 2014;12:41-54.
- Science M, Johnstone J, Roth DE, et al. Zinc for the treatment of the common cold: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2012;184(10):E551-61.
- Thompson M, Vodicka TA, Blair PS, et al. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: Systematic review. *BMJ* 2013;347:f7027.
- Torales TNA. Resfriado común. En: *Infectología Clínica Pediátrica*. México: McGraw Hill, 2011. Pag. 64-72.
- Turner R. The common cold. En: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Estado Unidos de América: Elsevier, 2010. Pag. 809-13.
- Zoorob R, Sidani MA, Fremont RD, et al. Antibiotic use in acute respiratory tract infections. *Am Fam Physician* 2012;86(9):817-22.

# Sinusitis

Dr. Marte Hernández Porras  
Dr. Raúl Romero Cabello

## ETIOLOGÍA

La rinosinusitis es definida como la inflamación de la mucosa de la nariz y senos paranasales, según su tiempo de evolución se clasifica en: aguda que dura menos de cuatro semanas, subaguda dura de entre 4 y 12 semanas y, crónica que dura más de 12 semanas.

La sinusitis aguda se produce por la invasión de los senos paranasales con microorganismos virales o bacterianos. De los bacterianos los más importantes son *Streptococcus pneumoniae* y *S. pyogenes*, *Branhamella catarrhalis*, también llamada *Moraxella* y *Haemophilus influenzae* no tipificable. La sinusitis aguda también puede ser ocasionada por virus como Rinovirus, Virus de Influenza, Parainfluenza y Adenovirus.

A diferencia, la sinusitis bacteriana crónica es producida por microorganismos anaerobios como *Bacteroides*, *Peptoestreptococcus*, *Veillonella* y *Fusobacterium*, también por algunos aerobios como *Streptococcus viridans*, *Haemophilus influenzae* y en ocasiones *Staphylococcus aureus*, así como bacterias Gram negativas como *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*.

## FISIOPATOLOGÍA

Los senos paranasales son los etmoidales, esfenoidales, maxilares y frontales, que se neumatizan después del nacimiento durante varios años, los más tardíos son los senos frontales y esfenoidales que concluyen su desarrollo con neumatización completa a los 6 años o más, no es raro que esto suceda hasta la pubertad.

La sinusitis es la infección de uno o más de los senos paranasales, que se ve favorecida por los siguientes factores: infecciones virales, resfriado común, rinitis alérgica, adenoiditis, alteraciones anatómicas como desviación de tabique nasal, atresia de coanas, presencia de pólipos nasales y tumoraciones; la introducción de cuerpos extraños, también traumatismos faciales, procesos infecciosos de cavidad oral, irritación de las mucosas por agua y productos químicos a la natación, exposición a humos y aplicación tópica de soluciones nasales como descongestionantes; el otro factor es la disminución de la movilidad ciliar por cualquier circunstancia, como entrada de aire frío, endotoxinas, procesos alérgicos, inflamación, muerte celular, cirugía, irritantes, contaminación y aumento en el flujo nasal de aire.

### RINOSINUSITIS

- Inflamación de la mucosa de la nariz y senos paranasales
- Aguda: <4 semanas
- Subaguda: 4–12 semanas
- Crónica: >12 semanas

### ETIOLOGÍA

- Sinusitis bacteriana aguda
  - *Streptococcus pneumoniae*
  - *Branhamella catarrhalis*
  - *Haemophilus influenzae* no tipificable
- Sinusitis viral aguda
  - Rinovirus
  - Influenza
  - Parainfluenza
  - Adenovirus
- Sinusitis bacteriana crónica
  - Anaerobios
  - *Bacteroides*
  - *Peptoestreptococcus*
  - Aerobios
  - *Streptococcus viridans*
  - *Haemophilus influenzae*
  - Microaerofilicos
  - *Staphylococcus aureus*

### FISIOPATOLOGÍA

- Senos paranasales
  - Etmoidales
  - Esfenoidales
  - Maxilares
  - Frontales

**FISIOPATOLOGÍA**

- Factores que favorecen la sinusitis
  - Infecciones virales
  - Resfriado común
  - Rinitis alérgica
  - Adenoiditis
  - Alteraciones anatómicas
    - Desviación de tabique nasal
    - Atresia de coanas
    - Pólipos nasales
    - Tumoraciones
  - Cuerpos extraños
  - Traumatismos faciales
  - Procesos infecciosos de cavidad oral
  - Irritación de las mucosas
  - Agua y productos químicos a la natación
  - Exposición a humos
  - Aplicación tópica de soluciones nasales
  - Disminución de la movilidad ciliar
  - Entrada de aire frío
  - Endotoxinas
  - Procesos alérgicos
  - Inflamación
  - Muerte celular
  - Cirugía
  - Irritantes
  - Contaminación
  - Aumento en el flujo nasal de aire

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

- Dolor facial
- Secreción nasal purulenta
- Cefalea
- Obstrucción nasal
- Transtornos del olfato
- Voz nasal
- Secreción purulenta retrofaringea
- Moco adherente y pus en el meato medio
- Eritema sobre proyección del seno

Los factores mencionados repercuten en la apertura del ostium, por obstrucción inflamatoria o mecánica. Hemos hablado de la movilidad ciliar, pero también debemos considerar el moco, ya que en conjunto integran lo que se denomina el aparato muco-ciliar; el moco se altera cualitativamente por aumento en la viscosidad, transporte anormal de electrolitos y cantidad de agua como en la deshidratación.

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

La sinusitis aguda tiene una duración menor a un mes y se caracteriza por la presencia de los siguientes datos: dolor facial, secreción nasal purulenta, cefalea, obstrucción nasal, trastornos del olfato, voz nasal, secreción purulenta retro faríngea, moco adherente y/o pus en el meato medio. El dolor facial se puede presentar a nivel de las cejas (seno frontal), la nariz o base de la nariz (seno etmoidal), zona occipital (celdillas etmoidales posteriores y seno esfenoidal) y la zona malar y molares superiores (seno maxilar).

Otros datos a considerar son la presencia de eritema cutáneo o mucoso sobre la proyección del seno afectado. En la sinusitis etmoidal se puede identificar edema palpebral, parpadeo excesivo, a nivel de la órbita quemosis, y limitación de los movimientos oculares. Datos más generales como fiebre, tos y halitosis se presentan más en relación a afectación de seno maxilar. En la exploración física se llega a despertar dolor a la percusión de los senos paranasales.

Los datos señalados son más evidentes en adolescentes y adultos, y se aprecian menos a menor edad, de tal forma que en niños pequeños las manifestaciones clínicas son menos evidentes; frecuentemente lo que sucede es que a consecuencia de un resfriado común, los datos del mismo persisten por más de dos semanas y va apareciendo descarga nasal progresivamente espesa, mucosa y purulenta, así como tos en el día, que se intensifica en la noche.

Para facilitar el diagnóstico clínico se han establecido los Criterios de Sinusitis, clasificados en mayores y menores:

- Mayores: dolor facial, congestión facial, obstrucción nasal, descarga purulenta, hiposmia y fiebre.
- Menores: cefalea, halitosis, fatiga, dolor dental y tos.

La forma de utilizar estos criterios para integrar un diagnóstico clínico es considerar diagnóstico Muy probable con la presencia de 2 criterios mayores, o 1 mayor y 2 o más menores; y diagnóstico Sugestivo, con la presencia de 1 criterio mayor, o 2 o más menores.

Otra forma de clasificar a la sinusitis es por su severidad, de la siguiente forma, a considerar una sinusitis NO SEVERA con la presencia de Rinorrea (cualquier característica), congestión nasal, tos, cefalea, fiebre leve. Sinusitis SEVERA: cuando hay rinorrea purulenta, congestión nasal, dolor facial, edema periorbital, fiebre alta.

**CRITERIOS DE SINUSITIS**

MAYORES	MENORES
Dolor facial	Cefalea
Congestión facial	Halitosis

## CRITERIOS DE SINUSITIS

MAYORES	MENORES
Obstrucción nasal	Fatiga
Descarga purulenta	Dolor dental
Hiposmia	Tos
Fiebre	

Las complicaciones que se pueden presentar a consecuencia de una sinusitis son: asma, mucocele, osteomielitis, celulitis, abscesos, trombosis del seno cavernoso, empiema epidural y subdural, absceso cerebral y meningitis.

## COMPLICACIONES

- Asma
- Mucocele
- Osteomielitis
- Celulitis
- Abscesos
- Trombosis del seno cavernoso
- Empiema epidural y subdural
- Absceso cerebral
- Meningitis

## DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de sinusitis además de un estudio clínico completo y detallado, se debe considerar que el paciente tenga como antecedentes haber cursado con catarro común, cuadros gripales, fenómenos alérgicos, resfriados prolongados, o de los factores mencionados que alteran al aparato muco-ciliar; y la exploración mediante transluminación.

Los estudios imagenológicos a los que se puede recurrir son: estudio radiológico de senos paranasales, que incluye las proyecciones de Waters para senos maxilares, Caldwell para etmoidales y Chamberlain-Towne para frontales; ultrasonografía y tomografía computada y resonancia magnética. Los datos a evaluar en las radiografías son la presencia de engrosamiento de la mucosa, nivel hidroaéreo y opacificación completa de senos.

El estudio microbiológico para aislamiento, cultivo e identificación bacteriana se debe realizar por punción aspiración de los senos paranasales, debiendo incluir cultivos en condiciones de aerobiosis y anaerobiosis.

## DIAGNÓSTICO

- Estudios imagenológicos
  - Estudio radiológico
  - Ultrasonografía
  - Tomografía computada
  - Resonancia magnética

## TRATAMIENTO

El tratamiento antimicrobiano para la sinusitis aguda se recomienda con alguno de los siguientes antimicrobianos, de primera elección Amoxicilina, Amoxicilina/Ac. Clavulánico, otras opciones Eritromicina-sulfisoxazol, Trimetoprim-sulfametoxazol, Cefaclor, Cefuroxima, Cefpodoxima, Claritromicina, Azitromicina, Levofloxacina, Loracarbef.

Para la sinusitis crónica se deben emplear medicamentos que tengan acción contra anaerobios y *Staphylococcus* además de los microorganismos habituales, se pueden utilizar Amoxicilina/clavulanato, Clindamicina, macrólidos como la Azitromicina, se puede utilizar Metronidazol pero como sólo tiene cobertura para anaerobios se debe utilizar junto con otro antibiótico que cubra el resto de gérmenes. Cualquiera de estos tratamientos se debe utilizar por 4 semanas.

## TRATAMIENTO

SINUSITIS AGUDA	SINUSITIS CRÓNICA
Amoxicilina	Amoxicilina/Ac. Clavulánico
Amoxicilina/Ac. Clavulánico	Clindamicina
Eritromicina-sulfisoxazol	Macrólidos (Azitromicina)
Trimetoprim-sulfametoxazol	Metronidazol Junto con otro antibiótico
Cefaclor	
Cefuroxima	
Cefpodoxima	
Claritromicina	
Azitromicina	
Levofloxacina	
Loracarbef	

## BIBLIOGRAFÍA

DeMuri GP, Wald ER. Sinusitis. En: Principles and Practice of Infectious Diseases. Estado Unidos de América: Elsevier, 2010. Pag. 839-49.

Fandiño M, Macdonald KL, Lee J, et al. The use of postoperative topical corticosteroids in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy* 2013;27(5):e146-57.

García DGE, Medina IRE, Millán GYK, et al. Guía de práctica clínica, diagnóstico y tratamiento de la sinusitis aguda. México: Secretaría de Salud 2009.

Kennedy JL, Borish L. Chronic sinusitis pathophysiology: the role of allergy. *Am J Rhinol Allergy* 2013;27(5):367-71.

Nicoletti G, Speciale A, Caccamo F, et al. Sulbactam/Ampicilin in the Treatment of Otitis and Sinusitis. *J Int Med Res* 1991;19(1):29A-35A.

Smith MJ. Evidence for the diagnosis and treatment of acute uncomplicated sinusitis in children: a systematic review. *Pediatrics* 2013;132(1):e284-96.

Snidvongs K, Kalish L, Sacks R, et al. Sinus surgery and delivery method influence the effectiveness of topical corticosteroids for chronic rhinosinusitis: systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy* 2013;27(3):221-33.

Wald E. Epidemiology, pathophysiology and etiology of sinusitis. *Ped Infect Dis* 1985;4:S51-3.

Wald ER, Applegate KE, Bordley C, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. *Pediatrics* 2013;132(1):e262-80.

Wald ER. Sinusitis in Children. *Pediatr Infect Dis J* 1988;7: S150-3.

Wald ER. Sinusitis. En: Principles and practice of pediatric infectious diseases. USA: Elsevier, 2008. Pag. 236-40.

# Otitis Media Aguda Bacteriana

Dra. Mirella Vázquez Rivera  
Dr. Raúl Romero Feregrino

## ETIOLOGÍA

La otitis media aguda (OMA) se define como la presencia de líquido en el oído medio, con signos y síntomas menores de tres semanas de evolución. En la otitis media con derrame el oído se llena de líquido seroso, regularmente sigue a un cuadro de otitis media aguda.

*Streptococcus pneumoniae* continua siendo en muchas regiones del mundo el agente etiológico más importante. Los serotipos más comunes son 19, 23, 6, 14, 3 y 18. Otro agente importante es *H. influenzae* en específico las cepas no tipificables. En algunos estudios se ha reportado que *H. influenzae* no tipificable tiene más prevalencia que neumococo, en especial después del uso de la vacuna conjugada contra neumococo.

*Moraxella catarrhalis* se aísla aproximadamente en 10% de los pacientes con OMA. El papel de *Streptococcus* del grupo A parece estar en aumento, existen diversos estudios donde lo aíslan de pacientes con OMA, desde 1.5 hasta 38% dependiendo de la serie.

Los virus respiratorios tienen un papel de vital importancia en el desarrollo de OMA, ya que frecuentemente son el evento inicial para presentar OMA. Los virus respiratorios se han aislado de la nasofaringe de 50% de niños con OMA y se detectan en 25% de líquido de oído medio de niños con OMA. Los virus más comunes son: Virus Sincitial Respiratorio, Virus Influenza, Enterovirus, Coronavirus, Rinovirus, entre otros. También hay reportes de aislamientos de coinfecciones de virus y bacterias, lo que da un cuadro clínico más severo y más duradero.

## EPIDEMIOLOGÍA

La OMA es un padecimiento que se observa principalmente en niños, tanto así que para la edad de 3 años, más del 60% de los niños han tenido uno o más episodios de OMA, y un 30% ha presentado tres o más episodios. La incidencia más alta de OMA ocurre entre los 6 y 24 meses de edad; después la incidencia disminuye, hay un pico entre los 5 y 6 años de edad, al entrar al escuela.

Existen diversos factores que permiten que se presenten cuadros de otitis recurrente como son: defectos anatómicos (paladar hendido, úvula hendida), alteración de defensas fisiológicas (anomalías en la trompa de Eustaquio), inmunodeficiencias congénitas o adquiridas. Existen otros factores de riesgo para desarrollar OMA aún en niños

### ETIOLOGÍA

- Otitis media aguda se define como la presencia de líquido en el oído medio
- Con signos y síntomas menores de tres semanas de evolución
- *Streptococcus pneumoniae* agente etiológico más importante
- Serotipos más comunes 19, 23, 6, 14, 3 y 18
- *H. influenzae* no tipificable
  - En algunos lugares tiene más prevalencia que neumococo
- *Moraxella catarrhalis* se aísla aproximadamente en 10% de los pacientes
- *Streptococcus* del grupo A parece estar en aumento
  - Se aísla desde 1.5 hasta 38%
- Virus respiratorios
- Se han aislado de la nasofaringe de 50% de niños con OMA
  - Virus Sincitial Respiratorio
  - Virus Influenza
  - Enterovirus
  - Coronavirus
  - Rinovirus

### EPIDEMIOLOGÍA

- Se observa principalmente en niños
- Para la edad de 3 años
  - Más del 60% han tenido uno o más episodios
  - 30% ha presentado tres o más episodios
- Incidencia más alta entre los 6 y 24 meses de edad

## EPIDEMIOLOGÍA

- Hay un pico entre los 5 y 6 años de edad

Factores de cuadros de otitis recurrente

- Defectos anatómicos
- Alteración de defensas fisiológicas
- Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas

Factores de riesgo para desarrollar OMA

- Enfermedad respiratoria aguda
- Colonización nasofaríngea
- Hacinamiento
- Asistencia a guardería
- Hermanos mayores
- Género masculino
- No recibir lactancia materna
- Fumadores pasivos
- Uso de chupones
- Alergias

## FISIOPATOLOGÍA

- La trompa de Eustaquio tiene tres funciones principales
  - Proteger al oído de secreciones de la nasofaringe
  - Drenar en la nasofaringe de las secreciones producidas en el oído medio
  - Equilibrar la presión en el oído medio y en canal auditivo
- Los virus respiratorios producen
  - Una reacción inflamatoria
  - Favorecen la colonización y adherencia
  - Originan una disfunción en la trompa de Eustaquio
  - Presión negativa en el oído medio
  - Invasión microbiana del oído medio

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Fase de tubotimpanitis
  - Sensación de oído ocupado
  - Hipoacusia
  - Reflejo luminoso se muestra disminuido
  - Escasa movilidad del tímpano

sanos, como son: enfermedad respiratoria aguda, colonización nasofaríngea con patógenos, hacinamiento, asistencia a guardería, hermanos mayores, género masculino, no recibir lactancia materna, fumadores pasivos, uso de chupones, alergias.

## FISIOPATOLOGÍA

El oído medio es parte de un sistema continuo, que incluye la nariz, la nasofaringe, la trompa de Eustaquio en la parte anterior y la mastoides en la parte posterior. Todas estas estructuras están revestidas por epitelio respiratorio. La disfunción anatómica o fisiológica de la trompa de Eustaquio tiene un papel medular en la fisiopatología de la OMA. La trompa de Eustaquio tiene tres funciones principales:

- Proteger al oído de secreciones de la nasofaringe.
- Drenar en la nasofaringe de las secreciones producidas en el oído medio.
- Equilibrar la presión en el oído medio y en el canal auditivo.

La participación de los virus respiratorios es fundamental, estos agentes provocan diversos fenómenos que conducen al desarrollo de la enfermedad, ya que producen:

- Una reacción inflamatoria en la nasofaringe.
- Favorecen la colonización y adherencia de bacterias a la nasofaringe.
- Originan una disfunción en la trompa de Eustaquio y presión negativa en el oído medio.
- Promueven la invasión microbiana del oído medio.
- Produciendo reacción inflamatoria en el oído medio.

Los virus interactúan con la bacteria e incrementan la gravedad de la OMA por diversos mecanismos: Producen citocinas y mediadores inflamatorios que provocan mayor grado de inflamación; alteran la función de los neutrófilos, lo que ocasiona retraso en la eliminación de la bacteria; pueden provocar reacciones inmunológicas locales que dificulten la penetración del antibiótico al oído medio.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Existen diferentes fases clínicas de la OMA:

En la fase de tubotimpanitis los síntomas iniciales son indistinguibles de los del resfriado común, seguidos de sensación de oído ocupado e hipoacusia, por lo cual se observa el clásico signo de que el niño se jala la oreja. A la exploración física con otoscopia neumática el reflejo luminoso se muestra disminuido y con escasa movilidad del tímpano.

En la fase hiperémica se presenta fiebre ( $>39^{\circ}\text{C}$ ), malestar general, dolor de oído aunado a sordera, llanto inexplicable. Se observa hiperemia de la membrana timpánica que se extiende hacia el conducto auditivo, el tímpano está opaco, no translúcido y la movilidad de la membrana produce dolor.

En la fase de exudación persiste la fiebre alta, náuseas, vómito, malestar, mialgias, congestión nasal, puede haber diarrea. La membrana timpánica se observa enrojecida, abombada e inmóvil.

En la fase de supuración se agrava la sintomatología, la fiebre puede alcanzar 40 °C, otalgia pulsátil, se incrementa el dolor. El tímpano se observa tenso, abombado, carente de movilidad, con zonas necróticas. Para este momento se presenta perforación de la membrana timpánica drenando material amarillento, sanguinolento, que puede fluir por tiempo variable (hasta 2 semanas). Cuando se rompe el tímpano cede el dolor y los síntomas en general disminuyen.

## Complicaciones

Se dividen en dos categorías:

- Intratemporales: perforación del tímpano, mastoiditis, parálisis facial, petrositis, laberintitis, otitis media.
- Intracraneales: absceso epidural, subdural y cerebral; trombosis del seno lateral, meningoencefalitis.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, se basa en la presencia de signos y síntomas; y en la identificación de líquido en el oído medio mediante otoscopia neumática. La observación de la membrana timpánica, la evaluación de su color, movilidad y posición.

La timpanocentesis es un recurso diagnóstico y terapéutico, está indicada en niños graves o quienes no tengan una adecuada respuesta al antibiótico; en niños con otitis supurativa complicada o inmunodeprimidos, recién nacidos. El líquido que se obtenga deberá ser enviado a cultivo para determinar el agente causal, no se debe tomar líquido del conducto auditivo ya que está colonizado por bacterias que no son las responsables del cuadro de OMA.

## TRATAMIENTO

Antes de iniciar manejo antibiótico se debe incluir manejo para el dolor, ya que es una de las molestias más importantes, se puede utilizar AINES como el paracetamol.

Se debe iniciar terapia antibiótica para OMA en niños de 6 meses o mayores con signos de gravedad (otalgia severa u otalgia por 48 hrs, fiebre 39 °C o más). Iniciar terapia antibiótica por OMA bilateral en niños 6–23 meses aún sin signos de gravedad.

Observar al niño o iniciar antibiótico en niños de 6-23 meses con OMA unilateral, sin datos de gravedad, es necesario tomar decisión con los padres o cuidadores. Cuando se decide observación: se debe tener un procedimiento para iniciar la terapia en el momento que el niño empeore o no mejore en 48–72 hrs.

Observar al niño o iniciar antibiótico en niños mayores de 24 meses con OMA bilateral, sin datos de gravedad. La amoxicilina continúa siendo el fármaco preferente en el tratamiento de la OMA, ya que tiene un fracaso clínico de menos de 5%.

- Amoxicilina:
  - Si no ha recibido en 30 días previos.
  - No tiene conjuntivitis purulenta.
  - No es alérgico.

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Fase hiperémica
  - Fiebre (>39 °C)
  - Malestar general
  - Dolor de oído aunado a sordera
  - Llanto inexplicable
  - Hiperemia de la membrana timpánica
  - Tímpano opaco, no translúcido
  - La movilidad de la membrana produce dolor
- Fase de exudación
  - Fiebre alta
  - Nauseas
  - Membrana timpánica enrojecida, abombada e inmóvil
- Fase de supuración
  - Se agrava la sintomatología
  - Fiebre puede alcanzar 40 °C
  - Otalgia pulsátil
  - El tímpano se observa tenso, con zonas necróticas
  - Se presenta perforación de la membrana timpánica
  - Drena material amarillento, sanguinolento
  - Cede el dolor

### Complicaciones

- Se dividen en dos categorías
  - Intratemporales
  - Intracraneales

### DIAGNÓSTICO

- Fundamentalmente clínico
- Presencia de signos y síntomas
- Identificación de líquido en el oído medio
- Otoscopia neumática
- Timpanocentesis
  - Recurso diagnóstico y terapéutico
  - Indicada en niños graves
  - Niños con otitis supurativa complicada
  - Inmunodeprimidos, recién nacidos.

## TRATAMIENTO

- Incluir manejo para el dolor
  - Utilizar AINES
- Se debe iniciar terapia antibiótica
  - Niños de 6 meses o mayores con signos de gravedad
  - Niños 6–23 meses con OMA bilateral
- Observar al niño o iniciar antibiótico
  - Niños de 6-23 meses con OMA unilateral
  - Sin datos de gravedad
  - Niños mayores de 24 meses con OMA bilateral
- Amoxicilina continúa siendo el fármaco de elección

- Adicionar inhibidor de betalactamasa si:
  - Ha recibido amoxicilina.
  - Tiene conjuntivitis purulenta.
  - Historia de OMA sin respuesta a amoxicilina.

Los esquemas recomendados para el manejo de la OMA son los siguientes:

### Tratamiento antibiótico inicial

TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA	TRATAMIENTO ALTERNATIVO (ALÉRGICOS A LA PENICILINA)
Amoxicilina 80–90 mg/kg/día en 2 dosis	Cefdinir 14 mg/kg/día en 1 o 2 dosis
Amoxicilina/clavulanato 90 mg/kg/día en 2 dosis	Cefuroxime 30 mg/kg/día en 2 dosis
	Cefpodoxime 10 mg/kg/día en 2 dosis
	Ceftriaxona 50 mg/kg/día 1 a 3 días

### Tratamiento antibiótico después de 48–72 hrs o falla del tratamiento inicial

TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
Amoxicilina/clavulanato 90 mg/kg/día en 2 dosis	Ceftriaxona 3 días Clindamicina 30–40 mg/kg/día en 3 dosis
Ceftriaxona 50 mg/kg/día 1 a 3 días	Clindamicina 30–40 mg/kg/día en 3 dosis más cefalosporina de tercer generación Timpanocentesis Consulta con especialista

## TRATAMIENTO

### Duración del tratamiento

- Para niños de 2 años y niños con síntomas severos 10 días
- Para niños de 6 años y mayores 5-7 días

### Seguimiento

- Dos semanas después de tratamiento
  - 60-70% de los niños tienen líquido residual
- Un mes después del tratamiento
  - 40% tienen líquido residual
- Tres meses después del tratamiento
  - 10-25% tienen líquido residual

La duración del tratamiento es incierta, para niños de 2 años y niños con síntomas severos se recomienda una terapia de 10 días. Parece ser igual de efectivo un esquema de 7 días en niños entre 2-5 años con OMA moderada. Para niños de 6 años y mayores con OMA moderada se manejan 5-7 días de tratamiento.

Se debe dar seguimiento a los pacientes con OMA, tanto los que recibieron tratamiento antibiótico como los que no lo recibieron; dos semanas después de un tratamiento exitoso 60-70% de los niños tienen líquido residual en el oído medio, el porcentaje disminuye a 40% un mes después del tratamiento y finalmente se reduce a 10-25% tres meses después del tratamiento.

## PREVENCIÓN

### Vacuna contra *Streptococcus pneumoniae*

Existen dos vacunas contra el neumococo la vacuna conjugada y la polisacárida.

Vacuna conjugada: Existen dos vacunas conjugadas contra el neumococo, son las siguientes:

- Vacuna conjugada 10 valente, que protege contra 10 serotipos de *Streptococcus pneumoniae* (1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F

y 23F), contiene polisacárido capsular de estos serotipos, conjugados a la proteína D derivada de *Haemophilus influenzae* no tipificable, a toxoide tetánico y a toxoide diftérico.

- Vacuna conjugada 13 valente, protege contra 13 serotipos (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F), contiene polisacárido capsular de estos serotipos, conjugados con la proteína de difteria CRM<sub>197</sub>.

El uso de esta vacuna ha reducido el costo y las visitas por otitis media aguda; además, ha limitado la enfermedad neumocócica invasiva y genera inmunidad cruzada.

La vacuna se aplica intramuscular en tres dosis a los dos, cuatro y seis meses, y un refuerzo después del año de vida (12 a 15 meses).

Se han observado efectos secundarios como eritema, induración y dolor en el sitio de la aplicación, así como fiebre y un nódulo doloroso. Se puede presentar otitis, diarrea, vómito, hiporexia, mareo, sueño intranquilo e irritabilidad. Excepcionalmente se observa exantema, urticaria, artralgia, trastornos del sueño, crisis convulsivas y adenitis.

**Vacuna polisacáridos:** La vacuna neumocócica polivalente polisacárida es un preparado de polisacáridos capsulares purificados de *Streptococcus pneumoniae*, contiene 23 serotipos (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F).

Esta vacuna está indicada para mayores de dos años y se aplica una dosis única con refuerzo cada 5 años, por vía intramuscular. Sus efectos secundarios son locales, como inflamación, y generales: fiebre, malestar general, mialgias y erupciones cutáneas.

## Vacuna contra el Virus Influenza

La vacuna de influenza es trivalente con 2 virus tipo A y un virus tipo B, o tetravalente con 2 virus tipo A y 2 virus tipo B, es una vacuna viral purificada para uso intramuscular, es preparada a partir de Virus Influenza, son inactivados con formaldehído, se concentra y purifica, luego de esto, se rompe el virus químicamente para producir un “antígeno fraccionado” (subvirión). La unidad viral (subvirión) es luego sometida a una segunda purificación mediante procedimientos químicos y puesta en suspensión en una solución isotónica de cloruro de sodio amortiguada con fosfato de sodio.

Se obtienen con la aplicación de la vacuna beneficios clínicos muy importantes: existe una eficacia de hasta 90% cuando la circulación viral coincide altamente con la vacuna; en cambio, si la vacuna no coincide con el virus que está circulando, la eficacia es baja, como de 50%. Otro beneficio de la vacunación contra la Influenza es la prevención de la otitis media; en diferentes estudios se ha observado en promedio un porcentaje de 30% de reducción en otitis media, lo que resulta de gran beneficio.

La aplicación de estas vacunas se recomienda a partir de los 6 meses de edad, con la mitad de la dosis inicial y el complemento al mes. En los niños mayores y los adultos se administra una dosis completa anual y debe corresponder a la vacuna que esté circulando ese año.

Como efectos secundarios puede acompañarse de leves molestias en el sitio de la aplicación, como dolor, enrojecimiento, edema y, a nivel

### PREVENCIÓN

Vacuna contra *Streptococcus pneumoniae*

- Existen dos vacunas: vacuna conjugada y polisacárida

Vacuna conjugada

- Vacuna conjugada 10 valente
- Vacuna conjugada 13 valente
- Tres dosis a los dos, cuatro y seis meses, y un refuerzo entre los 12 a 15 meses

Vacuna polisacáridos

- Contiene 23 serotipos
- Está indicada para mayores de dos años
- Dosis única con refuerzo cada 5 años

### PREVENCIÓN

Vacuna contra el Virus Influenza

- Trivalente con 2 virus tipo A y un virus tipo B
- Tetravalente con 2 virus tipo A y 2 virus tipo B
- Se aplica a partir de los 6 meses de edad
- Dosis anual

general, cefalea, fiebre, mialgias, náusea y rara vez reacciones alérgicas.

## Vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b

### VACUNA CONTRA *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* TIPO B

- Vacuna con oligosacáridos de Hib con el polisacárido conjugado con una toxina CRM<sub>197</sub>.
- Vacuna conjugada de PRP-OMP con una proteína de *Neisseria meningitidis* del grupo B
- Vacuna que conjuga el polisacárido de Hib con toxoide tetánico
- Se aplica a los dos, cuatro y seis meses, con un refuerzo entre los 15 y 24 meses

Existen diferentes vacunas con *H. influenzae* tipo b (Hib), todas con excelente eficacia, entre ellas tenemos: La vacuna con oligosacáridos de Hib con el polisacárido conjugado con una toxina de difteria mutante de origen natural, la CRM<sub>197</sub>. También existe otra vacuna conjugada de PRP-OMP con una proteína de *Neisseria meningitidis* del grupo B, y la vacuna que conjuga el polisacárido de Hib con toxoide tetánico.

La vacunación contra esta bacteria ha sido un éxito, la incidencia de la enfermedad invasora por Hib ha disminuido significativamente y se ha logrado un efecto de inmunidad colectiva por el decremento de los portadores asintomáticos de esta bacteria.

La vacuna de Hib se aplica junto con las vacunas de difteria, tos ferina, tétanos, hepatitis B y poliomielitis a los dos, cuatro y seis meses, con un refuerzo entre los 15 y 24 meses. Los efectos secundarios de la vacuna sola o de la vacuna combinada son muy pocos, e incluyen dolor en el sitio de la inyección, en ocasiones algo de fiebre ligera, molestias inespecíficas, pero nada que sea serio y que no pueda mejorarse con algún analgésico.

## BIBLIOGRAFÍA

Coticchia JM, Chen M, Sachdeva L, et al. New paradigms in the pathogenesis of otitis media in children. *Frontiers in Pediatrics* 2013;1(52). Doi 10.3389/fped.2013.00052.

Klein J. Otitis Externa, Otitis Media and Mastoiditis. En: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Estado Unidos de América: Elsevier, 2010. Pag. 831-7.

Marom T, Nokso-Koivisto J, Choinmaitree T. Viral-Bacterial interactions in Acute Otitis Media. *Curr Allergy Asthma Rep* 2012;12(6):551-8.

Monasta L, Ronfani L, Marchetti F, et al. Burden of disease caused by otitis media: Systematic review and global estimates. *Plos ONE* 2012;7(4):e36226. doi:10.1371/journal.pone.0036226.

Qureishi A, Lee Y, Belfield K, et al. Update on Otitis Media- prevention and treatment. *Infection and Drug Resistance* 2014;7:15-24.

Torales TNA. Otitis Media. En: *Infectología Clínica Pediátrica*. México: McGraw Hill, 2011. Pag. 72-84.

# Faringitis aguda

Dr. Víctor Antonio Monroy Colín

La faringitis se define como el proceso inflamatorio de la mucosa y estructuras subyacentes a la faringe generalmente de causa infecciosa. El espectro clínico incluye a la faringitis, la tonsilitis (amigdalitis) y faringoamigdalitis, usualmente de evolución aguda. Es importante excluir de este grupo a la rinofaringitis (resfriado común) cuya etiología es principalmente viral. Para establecer el diagnóstico de faringitis es necesario tener evidencia objetiva de inflamación ya sea mediante la presencia de ulceración, eritema o exudado. El síntoma cardinal lo representa el dolor faríngeo pero no debe utilizarse como único criterio diagnóstico.

## ETIOLOGÍA

La faringitis aguda es una de las principales causas de morbilidad en niños que acuden al médico. Se estima que cada año los pediatras diagnostican en promedio más de 7 millones de casos de faringitis, faringoamigdalitis y/o faringoamigdalitis estreptocócica. Los virus son la causa más frecuente de faringitis en niños. La prevalencia de determinado agente etiológico depende de varios factores (estado inmunológico del paciente, edad, estación del año, antecedente de exposición y tipo de lesión). En niños previamente sanos, más del 90% de las faringitis incluyen a agentes como Adenovirus, Virus Sincitial Respiratorio, Virus Influenza A y B, Virus Parainfluenza 1, 2 y 3, Virus Epstein Barr, Enterovirus (Virus Coxsackie y Echovirus), Coronavirus; Rinovirus y en menor proporción *Streptococcus pyogenes*.

Dentro de las causas virales más frecuentes de faringitis tenemos al Adenovirus, en particular los tipos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 7a, 9, 11, 14, 15 y 16. En casos de faringitis por Virus Parainfluenza es frecuente la afectación a nivel de faringe pero acompañado de otros síntomas respiratorios como tos y coriza. En pacientes con faringitis por Enterovirus es frecuente encontrar síntomas sistémicos (fiebre, exantema, meningitis) además de ser frecuente la presencia de lesiones ulcerativas en paladar blando, úvula o faringe. En las faringitis por Virus Epstein Barr es frecuente encontrar exudado amarillento y un involucro similar al encontrado en las faringitis estreptocócicas. Otros agentes involucrados como causa de faringitis se incluyen en la Tabla 1.

La causa bacteriana más importante de faringoamigdalitis es el *S. pyogenes* (estreptococo beta hemolítico del grupo A [EBHGA]), sin embargo en pacientes menores de 5 años predominan los virus como causa de faringitis. Del total de casos de faringitis en niños entre 3 y 13 años de edad, el *S. pyogenes* es responsable del 30 a 40% de ellos;

### FARINGITIS

- Proceso inflamatorio de la mucosa y estructuras subyacentes a la faringe
- Generalmente de causa infecciosa

### ETIOLOGÍA

- Los virus, causa más frecuente
  - Adenovirus, Virus Sincitial Respiratorio, Virus Influenza A y B, Virus Parainfluenza 1, 2 y 3; Virus Epstein Barr; Enterovirus (Virus Coxsackie y Echovirus); Coronavirus; Rinovirus
- *Streptococcus pyogenes*, poco frecuente

### STREPTOCOCCUS PYOGENES

- Causa bacteriana más importante
- En pacientes menores de 5 años predominan los virus
- Niños entre 3 y 13 años de edad
  - 30 a 40% por *S. pyogenes*

# Faringitis aguda

en niños entre 2 y 3 años es causa de sólo el 5 al 10% de los casos y en menores de 2 años alrededor del 3% de las faringitis.

Tabla 1. Agentes etiológicos de faringitis

AGENTE ETIOLÓGICO	TIPO DE LESIÓN					FRECUENCIA
	ERITEMATOSA	FOLICULAR	EXUDATIVA	ULCERATIVA	PETEQUIAS	
<b>BACTERIAS</b>						
<i>Streptococcus pyogenes</i>	++++	++	+++		+++	++++
Otros estreptococos (grupos B, C y G)	+++	+	++			++
<i>Corynebacterium pyogenes</i>	++++		++++			+
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	++++		+++			+
<i>Arcanobacterium haemolyticus</i>	++++	++	+++			+
<i>Neisseria meningitidis</i>	++		+			+
<i>Leptospira spp</i>	++++					+
<i>Yersinia enterocolitica</i>	++++		++			+
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	++++					++
<i>Chlamydia trachomatis</i>	++	+	+			+
<b>VIRUS</b>						
Adenovirus	++++	++++	++			++++
Influenza A y B	+++					+++
Parainfluenza	++					+++
Virus Sincitial Respiratorio	++					+
Enterovirus (Coxsackie A y B, Echovirus)	+++		+	++		+++
Epstein Barr	+++	+	++++		++	+++
Citomegalovirus	+					+
Herpes simple	++		++	++++		++
Rinovirus	+					+

## EPIDEMIOLOGÍA

- Hasta Septiembre 2014 se han reportado 109 538 casos de faringitis
- Los niños presentan entre tres a siete infecciones del aparato respiratorio superior al año

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son causa importante de morbilidad en los pacientes pediátricos, representando una de las primeras 5 causas de morbilidad en niños menores de 5 años en México. De acuerdo a los datos de la Dirección General de Epidemiología de nuestro país, en el año 2013 se reportaron un total de 26 320 459 casos de IRA de los cuales 133 881 correspondieron a faringitis y faringoamigdalitis agudas. La distribución por edades se muestra en la Tabla 2. Durante el año 2014 (hasta el 20 de septiembre) se han reportado un total de 109 538 casos de faringitis aguda en nuestro país. Cabe señalar que el número de casos reportados pudiera

Tabla 2. Distribución de faringitis y faringoamigdalitis agudas por grupo de edad en México

AÑO	TOTAL	< 1 AÑO	1 A 4 AÑOS	5 A 9 AÑOS	10 A 14 AÑOS	15 A 19 AÑOS
2011	111 594	7 632	20 153	16 229	11 600	8 514
2012	132 952	6 980	23 065	19 801	14 477	10 339
2013	133 881	6 757	24 326	19 787	14 223	10 825

tener un subregistro importante al tratarse de enfermedades que en México no son de notificación obligatoria al sistema de vigilancia epidemiológica.

Los niños presentan entre tres a siete infecciones del aparato respiratorio superior al año, las cuales pueden variar en cuanto a gravedad. Se han relacionado varios factores de riesgo para la transmisión de este grupo de infecciones entre los cuales se describen: la variación climática (mayor incidencia en temporadas con mayor humedad); el hacinamiento, la desnutrición, la contaminación del medio ambiente, el uso inadecuado de antibióticos y la automedicación; factores intrínsecos del huésped (inmunocompromiso), falta de lactancia materna, etc.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En la práctica es difícil diferenciar clínicamente entre una etiología viral o estreptocócica de la faringoamigdalitis, sin embargo existen algunas características orientadoras (Tabla 1). Son sugestivos de una infección viral la presencia de conjuntivitis, coriza, tos, mialgias, ronquera, diarrea, exantema o enantema. La faringitis aguda estreptocócica es altamente sugestiva en aquellos pacientes con dolor faríngeo, inicio súbito, presencia de fiebre, malestar general y cefalea y en la exploración física es frecuente encontrar además del exudado y eritema faríngeos, la presencia de petequias en el paladar. La presencia de petequias en el paladar no es exclusiva de EBHGA ya que también se presenta en casos de afección por Virus Epstein Barr y Herpes simple. La ausencia de tos también apoya el diagnóstico de faringitis por EBHGA. En niños menores de 3 años, en quienes la faringitis estreptocócica es poco frecuente, el cuadro clínico pudiera manifestarse por rinitis mucopurulenta, narinas escoriadas, adenopatía difusa siendo raro el exudado purulento de la faringe en este grupo de edad.

En niños de cualquier edad, la presencia de conjuntivitis, rinorrea, disfonía, tos y/o diarrea nos deben hacer sospechar la etiología viral en los casos de faringitis aguda. La faringitis por Adenovirus es más frecuente en niños menores de 3 años y se manifiesta por fiebre de alto grado (mayor a 39 °C), eritema faríngeo, amígdalas hipertroficadas con exudado en el 50% de los casos y linfadenopatías cervicales anteriores. En estos casos también es posible encontrar conjuntivitis importante, con la cual, al estar presente, se establece el diagnóstico de fiebre faringoconjuntival. La presencia de rinorrea, tos y conjuntivitis se encuentra en el 15 a 25% de los casos. La faringitis de la fiebre faringoconjuntival puede persistir hasta por 7 días, mientras que la conjuntivitis durará 14 días, resolviéndose ambas de manera

### EPIDEMIOLOGÍA

- Varios factores de riesgo para la transmisión de este grupo de infecciones
  - Variación climática
  - Hacinamiento
  - Desnutrición
  - Contaminación del medio ambiente
  - Uso inadecuado de antibióticos
  - Automedicación
  - Factores intrínsecos del huésped (inmunocompromiso), falta de lactancia materna, etc.

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Infección viral
  - Conjuntivitis
  - Coriza
  - Tos
  - Mialgias
  - Diarrea
  - Exantema o enantema
- Faringitis aguda estreptocócica
  - Inicio súbito
  - Dolor faríngeo
  - Fiebre
  - Malestar general
  - Cefalea
  - Exudado y eritema faríngeos
  - Petequias en el paladar

### ADENOVIRUS

- Niños menores de 3 años
- Fiebre de alto grado (mayor a 39 °C)
- Eritema faríngeo

## ADENOVIRUS

- Amígdalas
- Linfadenopatías cervicales anteriores
- Conjuntivitis

## ENTEROVIRUS

- Coxsackie A y B
- Echovirus
- Más frecuentemente durante el verano y el otoño
- Eritema faríngeo
- Úlceras en amígdalas, úvula o pilares faríngeos

## VIRUS EPSTEIN BARR

- Faringitis
- Linfadenopatía generalizada
- Hepato y esplenomegalia
- Fiebre

## DIAGNÓSTICO

- Historia clínica detallada
- Exploración física minuciosa
- Estudios microbiológicos
- Escala de Mclsaac
- Pruebas de detección rápida de antígeno
- Cultivo de exudado faríngeo

espontánea. Los brotes epidémicos de fiebre faringoconjuntival pueden asociarse con la transmisión en albercas.

La faringitis por Enterovirus (Coxsackie A y B, Echovirus) la podemos encontrar más frecuentemente durante el verano y el otoño. La faringe se encuentra con eritema, en estos casos es raro el exudado amigdalino al igual que las adenopatías cervicales. Una característica importante en la faringitis enterovírica es la presencia de úlceras en amígdalas, úvula o pilares faríngeos. La herpangina es un síndrome específico causado por Coxsackie o por Echovirus y se caracteriza por fiebre y dolor faríngeo, con presencia de lesiones pápulo-vesiculosas color blanco grisáceo en una base eritematosa localizadas en la orofaringe posterior. Estas lesiones se tornan ulcerativas y se resuelven por lo general en 7 días.

En pacientes con mononucleosis infecciosa por Virus Epstein Barr, es frecuente encontrar datos de faringitis. En niños mexicanos la frecuencia de faringitis en mononucleosis infecciosa es de alrededor del 55% de los casos, y generalmente se acompaña de linfadenopatía generalizada (en el 89.5%) y de hepato y esplenomegalia (47.2% y 36.8% respectivamente). Las adenopatías cervicales predominan a nivel de la cara lateral del cuello y son dolorosas. Estos casos pueden confundirse con faringitis estreptocócica y es frecuente que el médico de primer contacto prescriba de manera inapropiada antibióticos, posterior a lo cual el paciente puede presentar un exantema maculopapular. La fiebre y la faringitis por lo general se mantienen por 1 a 3 semanas mientras que la linfadenopatía y la hepatoesplenomegalia se resuelven entre la 3ª y la 6ª semana.

## DIAGNÓSTICO

La elaboración de una historia clínica detallada y una exploración física minuciosa son la base para establecer el diagnóstico de faringitis y ayudarán a distinguir entre las posibles causas. Es importante distinguir entre una causa viral y una causa bacteriana de faringitis para evitar prescribir antibióticos que en la mayoría de los casos no estarán justificados. Se ha reportado que aproximadamente el 70% de los pacientes que acuden con un médico de primer contacto por cuadro de faringitis recibirá algún tratamiento antibiótico de los cuales sólo el 20 a 30% tendrá un diagnóstico confirmatorio de faringitis estreptocócica.

Para corroborar el diagnóstico de faringitis estreptocócica los estudios microbiológicos son de gran utilidad. Diversos estudios reportan que hasta en un 50% de las ocasiones el diagnóstico de faringoamigdalitis estreptocócica se sobreestima. Algunos datos que pueden orientar hacia *S. pyogenes* como causa de faringitis son el inicio súbito del dolor faríngeo, edad de 5 a 15 años, fiebre, cefalea, náusea, vómito, dolor abdominal, inflamación faringoamigdalina, petequias en el paladar, adenitis cervical anterior dolorosa, exudado amigdalino, historia de contacto con pacientes con faringitis estreptocócica y un exantema escarlatiniforme.

Con la finalidad de facilitar el diagnóstico se han propuesto escalas que consideran las características clínicas y la epidemiología para intentar distinguir la faringitis por EBHGA de las causas virales. Ejem-

plo de estas escalas es la escala de McIsaac que se basa en la presencia de fiebre, hipertrofia amigdalina, adenopatía cervical anterior, ausencia de tos y edad (tabla 3). La interpretación de esta escala se basa en la suma total de puntos, de tal manera que de 0 a 1 punto no se requiere estudio microbiológico siendo el riesgo de infección por *S. pyogenes* del 2 al 6%. En caso de una puntuación de 2 a 3 puntos, se requiere estudio microbiológico y dar tratamiento sólo si el resultado es positivo (riesgo de infección por EBHGA de un 10 a 28%) y si el puntaje es de 4 a 5 puntos, se debe realizar estudio microbiológico e iniciar tratamiento antimicrobiano, ya que en estos casos el riesgo de faringitis estreptocócica va de 38 a 63%.

Tabla 3. Criterios de McIsaac para faringitis estreptocócica

CRITERIO	PUNTAJE
Fiebre mayor a 38 °C	1
Hipertrofia o exudado amigdalino	1
Adenopatía anterolateral dolorosa	1
Ausencia de tos	1
Edad de 3 a 14 años	1
Edad mayor a 15 años	0
Edad mayor a 45 años	-1

Dentro de las pruebas complementarias para identificar al EBHGA tenemos las pruebas de detección rápida de antígeno (PDRA) y el cultivo de exudado faríngeo. Ninguna de estas pruebas diferencia de forma definitiva entre una faringitis viral de una estreptocócica o de un estado de portador. Los métodos diagnósticos para identificación de EBHGA no están indicados en menores de tres años ya que el riesgo de fiebre reumática o complicaciones de la faringitis estreptocócica es bajo en menores de 3 años además de que la faringitis por EBHGA es poco frecuente en este grupo de edad.

Si se realiza de manera adecuada el cultivo de exudado faríngeo tiene una sensibilidad del 90 al 95% para la detección de EBHGA y una especificidad del 99%. La muestra debe obtenerse de la superficie de las amígdalas o de las fosas amigdalinas y la pared posterior de la faringe. La principal desventaja del cultivo es el tiempo necesario para obtener el resultado que en promedio es alrededor de 48 a 72 horas. El cultivo estará indicado en aquellos pacientes que tengan más de dos puntos en la escala de McIsaac, en ausencia de sintomatología sugestiva de etiología viral además de realizarse en aquellos pacientes con PDRA negativa y presencia de alguna de las siguientes situaciones: a) antecedente de fiebre reumática o glomerulonefritis postestreptocócica tanto en niños con faringitis aguda como en contactos domiciliarios, b) brotes comunitarios o incidencia elevada en la comunidad de enfermedad estreptocócica invasiva, c) alta sospecha de origen bacteriano de la faringitis a pesar de PDRA negativa y d) baja sensibilidad de la PDRA en el lugar donde se realizar la prueba.

Las PDRA se pueden realizar en el consultorio tomando la muestra de la faringe, tienen una alta especificidad que puede ser hasta del 95%

en comparación al cultivo de exudado faríngeo. Desafortunadamente la sensibilidad de la prueba es baja (70 a 90%). Por lo anterior, una prueba rápida negativa en niños o adolescentes deberá acompañarse de un cultivo de exudado faríngeo, ya que en este grupo de edad la incidencia de faringitis por EBHGA es lo suficientemente alta (20 a 30%); en cambio si el paciente es adulto, no es necesario solicitar cultivo si la prueba rápida resulta negativa. La PDRA estará indicada en aquellos pacientes con más de dos puntos en la escala de McIsaac. En aquellos pacientes con sintomatología sugestiva de cuadro viral, no se justifica la realización de prueba rápida ni de cultivo.

La determinación de antiestreptolisinas (AEL) no es de utilidad para el diagnóstico de faringitis aguda, ya que su elevación se presenta de dos a cuatro semanas después de la infección aguda, de tal manera que un valor elevado de AEL indica un evento pasado y no un evento agudo.

## TRATAMIENTO

El tratamiento en la mayoría de los casos será sintomático, considerando que la principal etiología de la faringitis es viral y no se dispone en la actualidad de antivirales específicos y de utilidad para la mayoría de los virus respiratorios a excepción del Virus Influenza.

En el caso de la faringitis por *S. pyogenes*, el tratamiento antibiótico está indicado para una resolución más rápida de los síntomas, reducción del período de contagio y transmisión del EBHGA en la casa o la escuela; pero principalmente para prevenir complicaciones supurativas locales (absceso faríngeo, retrofaríngeo o parafaríngeo) y las complicaciones no supurativas (fiebre reumática y glomerulonefritis postestreptocócica). Son criterios para iniciar antibioterapia los siguientes: a) la confirmación de *S. pyogenes* mediante cultivo o prueba rápida; b) los casos de alta sospecha de origen bacteriano de la faringitis (con más de 4 puntos en la escala de McIsaac), en caso de prueba rápida negativa y en espera de resultado de cultivo; c) la presencia de un cuadro de faringitis aguda en el contexto familiar, cuando se ha confirmado la etiología estreptocócica en alguno de los contactos intradomiciliarios, independientemente de los resultados microbiológicos y d) en los casos de antecedente de fiebre reumática en el paciente o en algún familiar con el que conviva.

El tratamiento de elección en la actualidad para la faringitis estreptocócica sigue siendo la penicilina, ya que no se han documentado hasta el momento cepas de *S. pyogenes* que sean resistentes a la penicilina *in vivo*; sin embargo, diversos estudios han demostrado la subutilización de este antibiótico para los casos de sospecha de faringitis bacteriana, llegándose a prescribir de manera errónea hasta un 55% de los casos. Los antibióticos, las dosis y esquemas de aplicación para el tratamiento de la faringitis estreptocócica se muestran en la tabla 4.

El tratamiento en pacientes portadores crónicos de EBHGA no se recomienda, ya que tienen baja probabilidad de propagar la infección a sus contactos intradomiciliarios con un bajo o nulo riesgo de complicaciones supurativas o no supurativas. A un portador crónico se le puede identificar por tener un cultivo de exudado faríngeo positivo para EBHGA pero con antiestreptolisinas normales.

### TRATAMIENTO

- Sintomático
- En caso de faringitis por *S. pyogenes*
  - Tratamiento antibiótico
  - Resolución más rápida de los síntomas
  - Reducción del período de contagio
  - Transmisión del EBHGA en la casa o la escuela
  - Prevenir complicaciones supurativas locales y,
  - Complicaciones no supurativas
- Tratamiento de elección
  - Penicilina

### TRATAMIENTO DE ERRADICACIÓN A UN PORTADOR CRÓNICO

- Durante brotes comunitarios de fiebre reumática, glomerulonefritis postestreptocócica o infección invasiva por EBHGA
- Durante brotes de faringitis por EBHGA en comunidades cerradas
- En presencia de historia familiar o personal de fiebre reumática
- Cuando la amigdalectomía se ha considerado sólo por ser portador

Los únicos casos en que se dará tratamiento de erradicación a un portador crónico son: a) durante brotes comunitarios de fiebre reumática, glomerulonefritis postestreptocócica o infección invasiva por EB-HGA; b) durante brotes de faringitis por EBHGA en comunidades cerradas; c) en presencia de historia familiar o personal de fiebre reumática; d) cuando la amigdalectomía se ha considerado sólo por ser portador.

**Esquemas de antibioterapia recomendados para tratamiento de la faringitis estreptocócica**

ANTIBIÓTICO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Dosis	DURACIÓN DEL TRATAMIENTO
Para pacientes sin alergia a penicilina			
Penicilina G benzatínica	Intramuscular	600 000 UI en menores de 27 kg y 1 200 000 UI en mayores de 27 kg	Dosis única
Penicilina V	Oral	Niños: 250 mg cada 8 horas Adolescentes y adultos: 250 mg cada 6 horas o 500 mg cada 12 hrs	10 días
Amoxicilina	Oral	Niños: 50 a 100 mg/kg/día, dividida en tres tomas Adolescente y adultos: 500 mg cada 8 hrs o 875 mg cada 12 hrs	10 días
Para pacientes alérgicos a la penicilina			
Cefalexina	Oral	20 mg/kg/dosis dos veces al día	10 días
Cefadroxilo	Oral	30 mg/kg/día una vez al día	10 días
Clindamicina	Oral	7 mg/kg/dosis 3 veces al día	10 días
Azitromicina	Oral	12 mg/kg/día en una dosis	5 días
Claritromicina	Oral	7.5 mg/kg/dosis, dos veces al día	10 días

## PREVENCIÓN

Considerando que la faringitis es causada por diferentes agentes patógenos, no existen medidas específicas de prevención. Para niños pequeños o aquellos con susceptibilidad incrementada para enfermedad grave por patógenos respiratorios comunes, se puede considerar limitar las situaciones de contacto como asistir a lugares concurridos o guarderías. Respecto a la amigdalectomía para prevenir faringitis recurrentes se ha reportado una disminución moderada de los casos, siendo necesario tener una historia de siete o más episodios de faringitis en el último año; o cinco o más episodios por año en los últimos dos años; o bien 3 o más episodios de faringitis en los tres años previos. Esta modesta disminución de la recurrencia de faringitis no justifica el riesgo, morbilidad y costo de someter a un paciente a amigdalectomía.

### PREVENCIÓN

- No existen medidas específicas de prevención
- Limitar las situaciones de contacto como asistir a lugares concurridos o guarderías
- Amigdalectomía
  - Disminución moderada de los casos
  - Historia de siete o más episodios de faringitis en el último año
  - Cinco o más episodios por año en los últimos dos años
  - Tres o más episodios de faringitis en los tres años previos

## BIBLIOGRAFÍA

- Cherry JD. Pharyngitis (pharyngitis, tonsillitis, tonsillopharyngitis, and nasopharyngitis) en: *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 7th Edition, ed. Saunders Elsevier, Philadelphia 2014. pp 156-65.
- Chiappini E, Principi N, Mansi N, et al. Management of acute pharyngitis in children: summary of the italian national institute of health guidelines. *Clin Ther* 2012;34(6):1442-58.
- Fierro JL, Prasad PA, Localio AR, et al. Variability in the diagnosis and treatment of group A streptococcal pharyngitis by primary care pediatricians. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35(S3):S79-S85.
- González-Saldaña N, Monroy-Colín VA, Piña-Ortiz G, et al. Clinical and laboratory characteristics of infectious mononucleosis by Epstein-Barr virus in mexican children. *BMC Res Notes* 2012;5:361-8.
- Mclsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, et al. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *JAMA* 2004;291:1587-95.
- Michel-Lepage A, Ventelou B, Verger P, et al. Factors associated with the use of rapid antigen diagnostic tests in children presenting with acute pharyngitis among French general practitioners. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014;33:723-8.
- Piñero-Pérez R et al. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. *An Pediatr (Barc)* 2011 doi:10.1016/j.anpedi.2011.07.015.
- Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2012 Doi:10.1093/cid/cis629.
- Tellechea AL, Salvo MG, Méndez JH, et al. Frecuencia del estreptococo betahemolítico del grupo A en las fauces de niños sintomáticos menores de 15 años según grupo etario. *Arch Argent Pediatr* 2012;110(6):516-9.
- Zeng L, Zhang L, Hu Z, et al. Systematic review of evidence-based guidelines on medication therapy for upper respiratory tract infection in children with AGREE instrument. *PLoS ONE* 2014;9(2):e87711. doi:10.1371/journal.pone.0087711.

# Abscesos Faríngeos

Dr. R. Erick Rosales Uribe  
Dr. Oscar Calderón Wengerman

## ETIOLOGÍA

Las infecciones del espacio de la fascia cervical profunda son típicamente polimicrobianas y representan la flora normal residente de las superficies mucosas contiguas, de donde se originó la infección. Debido a las relaciones anatómicas cercanas, la flora residente de la cavidad oral, tracto respiratorio superior, ciertas partes de los oídos y ojos comparten muchos organismos comunes.

Las infecciones provenientes de la faringe, frecuentemente contienen anaerobios orales y *Streptococcus* facultativos, particularmente *Streptococcus pyogenes*.

Mientras que los gérmenes anaerobios están involucrados en la mayoría de las infecciones del espacio profundo del cuello, una pequeña, pero significativa proporción de casos, también contienen otros patógenos, tales como *Staphylococcus aureus* y bacilos Gram negativos facultativos.

En adolescentes y adultos predomina *Streptococcus* beta hemolítico del grupo A en un 44% y anaerobios. En niños es común el aislamiento del *Staphylococcus aureus*, especialmente en menores de 1 año con reportes más frecuentes de cepas resistentes a meticilina, así como anaerobios. En pacientes inmunocomprometidos o diabéticos se aíslan predominantemente Gram negativos (*Klebsiella pneumoniae* en el 56% de los casos, así como *Pseudomonas aeruginosa*)

## Clasificación

Existen publicadas múltiples clasificaciones de los abscesos de cuello; una de ellas se enfoca a la situación anatómica y es útil en el momento de decidir la intervención sobre el paciente:

- Superficiales: Afectan el tejido celular subcutáneo, son autolimitados, no ofrecen problemas para el diagnóstico o tratamiento, no sobrepasan la aponeurosis superficial.
- Profundos:
  - Suprahioideo.
    - Submentoniano.
    - Submaxilar.
    - Parotideo.
    - Periamigdalino.
    - Retrofaríngeo.

### ETIOLOGÍA

- Típicamente polimicrobianas
- Producidas por flora normal
- Infecciones de faringe
  - Anaerobios orales
  - *Streptococcus pyogenes*
- *Staphylococcus aureus*
- Bacilos Gram negativos

### ETIOLOGÍA

#### Clasificación

- Superficiales
- Profundos
  - Suprahioideo
  - Infrahioideo
  - Circunscrito
  - Difuso

## ETIOLOGÍA

- Absceso periamigdalino
- Entre la cápsula amigdalina y el músculo constrictor superior
- Infección más frecuente
- Origen un grupo de glándulas salivales
- 33% se aísla flora mixta aerobia y anaerobia
  - *Streptococcus* beta hemolítico del grupo A
  - *Haemophilus influenzae*
  - *Staphylococcus aureus*
  - *Fusobacterium*
  - *Bacteroides*
  - *Veillonella*
- Absceso retrofaríngeo
- Frecuente durante la infancia
- Complicación de una infección nasofaríngea
- Relacionado con traumatismo quirúrgico o cuerpo extraño
- Pueden presentar
  - Torticolis
  - Estridor inspiratorio
  - Sialorrea
  - Voz nasal
  - Odinofagia
- Radiografía cervical lateral realizada en inspiración
  - Ensanchamiento superior a los cuerpos vertebrales de C2 o C3
  - Obliteración de la columna aérea
  - Presencia de gas
  - Rectificación de la lordosis cervical
- Absceso faringoamigdalino
- 30% de los abscesos de cuello
- Desplazamiento de toda la pared faríngea
- Trismus
- Cirugía vía cervical

- Infrahioideo.
  - Tirohioideo (del conducto tirogloso).
  - Laterofaríngeo (Faringomaxilar).
- Circunscrito.
  - Laringotraqueal.
  - De la vaina del músculo esternocleidomastoideo.
  - Sub-aponeurótico y de la vaina carotidea.
- Difuso.
  - Absceso profundo difuso.
  - Celulitis cervical difusa.

## Absceso periamigdalino

Se localiza entre la cápsula amigdalina y el músculo constrictor superior. Es la infección más frecuente de los espacios profundos del cuello. Se considera como el origen de la infección un grupo de glándulas salivales que se encuentran en el espacio supraamigdalino y vierten su contenido de saliva a la porción media de la amígdala.

En más del 33% de los casos se aísla flora mixta aerobia y anaerobia. El germen aerobio más frecuente es el *Streptococcus* beta hemolítico del grupo A seguido de *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus*. De los anaerobios encabeza la lista el *Fusobacterium*, *Bacteroides* y *Veillonella*. El tratamiento tiene cuatro vertientes puede ir desde el tratamiento parenteral, la punción y aspiración, la incisión más drenaje (vía oral) y la amigdalectomía en el momento.

## Absceso retrofaríngeo

Es más frecuente durante la infancia, en menores de cinco años, como complicación de una infección nasofaríngea, cuerpos extraños, traumatismos de la faringe o adenitis supurada. En el adulto está relacionado con traumatismo quirúrgico o cuerpo extraño.

Los pacientes pueden presentar torticolis, estridor inspiratorio, sialorrea, voz nasal, odinofagia. El estudio más utilizado es la radiografía cervical lateral realizada en inspiración. Es diagnóstica siempre que el ensanchamiento sea superior a 2 1/2 veces los cuerpos vertebrales de C2 o C3, cuando exista obliteración de la columna aérea, presencia de gas o rectificación de la lordosis cervical.

## Absceso faringoamigdalino

Este espacio es afectado en el 30% de los abscesos profundos de cuello. Cuando la infección se localiza en el espacio parafaríngeo también llamado faringomaxilar o laterofaríngeo en la zona pre-estiloidea aparece un desplazamiento de toda la pared faríngea rechazando la amígdala hacia abajo y adentro y con la presencia de un marcado trismus por irritación del músculo pterigoideo interno.

Este espacio contiene tejido adiposo, a la arteria maxilar interna y los nervios, lingual, dentario inferior y aurículo temporal. Se diagnostica por punción y aspiración. La afectación del espacio retroestiloideo produce inflamación de la pared lateral de la faringe con o sin inflamación del pilar posterior, rechazo de la amígdala hacia delante y

adentro, hay tortícolis, disfagia y a veces trismus. De ser necesaria la cirugía se realiza por vía cervical, se contraindica la vía oral.

## EPIDEMIOLOGÍA

Se presentan los abscesos en todos los grupos de edad, reportándose desde las primeras semanas de vida hasta la octava década de la vida con un promedio de 25 años en general y 20 meses en los niños. Puede haber antecedente de infección de vías respiratorias en un 25% o dental, así como trauma, uso de drogas, Diabetes Mellitus o VIH.

La enfermedad que más se asocia a los abscesos profundos de cuello es la Diabetes Mellitus, entre el 12.5 a 30% de los pacientes.

### EPIDEMIOLOGÍA

- Todos los grupos de edad
- Desde las primeras semanas de vida
- Promedio
  - 25 años en general
  - 20 meses en los niños
- Antecedente de infección de vías respiratorias

## FISIOPATOLOGÍA

Los abscesos profundos de cuello se producen generalmente por infecciones del tracto respiratorio superior siendo la infección más común la amigdalitis, seguido en orden decreciente por la rinosinusitis, faringitis, infección de glándulas salivales e infecciones odontógenas. En los niños por lo general existe antecedente de infección de vía aérea hasta en un 75% de los casos y en adultos en un 13%. En adultos hasta el 55% de los casos se deben a una infección de origen dental. Existen otras causas como trauma, intubación o manipulación de orofaringe y de vía aérea, cuerpo extraño, perforación de esófago, drogas intravenosas, sialoadenitis, lesión por cirugía aerodigestiva, lesiones congénitas como quistes de arcos branquiales, neoplasias sobreinfectadas.

Los abscesos se forman a través de cuatro etapas básicas:

- La primera es la de celulitis, la cual básicamente es un estado inflamatorio de la región.
- La segunda fase es la de organización, caracterizada por la migración leucocitaria y la respuesta vasogénica.
- La tercera es la de encapsulamiento, en la cual dicha colección purulenta se rodea de una cápsula de detritus celulares.
- La cuarta etapa es la de ruptura capsular, con las consecuentes complicaciones que conlleva la ubicación del absceso en determinada región.

### FISIOPATOLOGÍA

- Infecciones del tracto respiratorio superior
  - Amigdalitis
- Otras causas
  - Trauma
  - Intubación
  - Manipulación de orofaringe y de vía aérea
  - Cuerpo extraño

### CUATRO ETAPAS

- Celulitis
- Organización
- Encapsulamiento
- Ruptura capsular

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica incluye datos de infección como fiebre en un 63 a 75% de los casos y datos de inflamación local con aumento de volumen cervical en un 42 a 86%, eritema y dolor en región otocercofacial en un 21% y limitación en la movilidad de cuello en 9%.

Dependiendo del espacio afectado puede dar otros datos por ejemplo trismus (incapacidad para abrir la boca), se observa en menos del 20% de los casos y se presenta, cuando se afecta el espacio parafaríngeo o el masticatorio; odinofagia en un 33%, disfagia en un 21 a 28%, dificultad respiratoria 2 a 7% por abscesos retrofaríngeos, angina de Ludwig o mediastinitis con dolor torácico.

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Fiebre
- Datos de inflamación local
  - Aumento de volumen cervical
  - Eritema
  - Dolor en región otocercofacial
  - Limitación en la movilidad de cuello

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Dependiendo del espacio afectado
  - Trismus
  - Odinofagia
  - Disfagia
  - Dificultad respiratoria
  - Disfonía o afonía (tardíos)
- Exploración física
  - Edema de la cara y cuello
  - Eritema
  - Descarga oral purulenta
  - Acumulación de saliva en la boca
  - Asimetría de la orofaringe
  - Linfadenopatía
- Duración de los síntomas al diagnóstico
  - 12 horas a 7 días

Los pacientes con abscesos periamigdalinos, parótideos, parafaríngeos y submandibulares generalmente presentan malestar o dolor faríngeo y trismus, este síntoma indica presión o infección de los músculos de la masticación (masetero y pterigoideo) o afección de la rama motora del nervio trigémino.

La disfagia y odinofagia, son secundarias a inflamación alrededor de las articulaciones cricoaritenoides. La disfonía o afonía, son hallazgos tardíos en las infecciones de cuello y pueden indicar afección del nervio vago; la paresia unilateral de la lengua indica afección del nervio hipogloso. El estridor y la disnea, pueden ser manifestaciones de presión local o extensión de la infección hacia el mediastino.

Los hallazgos a la exploración física incluyen edema de la cara y cuello, eritema y descarga oral purulenta en los pacientes con abscesos periamigdalino, parótideo, parafaríngeo o submandibular. Puede existir acumulación de saliva en la boca y asimetría de la orofaringe. Usualmente se encuentra linfadenopatía. Debido al grosor de la capa superficial de la fascia cervical profunda y sus planos musculofaciales, no es fácil de apreciar una masa fluctuante en las infecciones profundas de cuello. La palpación de la cavidad oral con guante, cuando es posible, puede ayudar a identificar la masa o fluctuación focal.

La duración de los síntomas desde su inicio al diagnóstico va de 12 horas a 7 días. En hasta el 50% de los casos se ha dado un antibiótico previo.

## DIAGNÓSTICO

### DIAGNÓSTICO

- Análisis del cuadro clínico
- Estudio radiológico
- Ultrasonografía
- Biometría hemática
- Punción con cultivo
- Evaluación inicial de la vía aérea es prioridad

### ESTUDIOS DE LABORATORIO

- Biometría hemática
  - Leucocitosis
- Hemocultivos
- Cultivos apropiados de muestras por aspiración
  - Para aerobios y anaerobios
  - En pacientes inmunocomprometidos cultivos para hongos y *Mycobacterias*

El análisis del cuadro clínico con las particularidades de cada absceso, el estudio de imagen, la biometría hemática y la punción con cultivo nos llevan al correcto diagnóstico. Sin embargo, la evaluación inicial de la vía aérea es la prioridad, y cualquier signo de afección de la vía aérea debe ser manejado de inmediato y de forma agresiva.

Los estudios de laboratorio iniciales deben incluir una biometría hemática completa con diferencial, hemocultivos y los cultivos apropiados de muestras por aspiración, antes de los antibióticos, cuando sea posible. La biometría hemática puede reportar leucocitosis en un 88% de los casos, que puede oscilar entre 15 000 a 20 000 con presencia de neutrofilia.

Los resultados de los cultivos son más precisos cuando se obtienen por aspiración con aguja; además de tomar cultivos para gérmenes aerobios y anaerobios, se recomiendan cultivos para hongos y *Mycobacterias* en pacientes inmunocomprometidos. Los cultivos pueden llegar a ser positivos entre un 56 a 78% para aerobios y menos del 40% para anaerobios.

### Diagnóstico por imagen

El adecuado manejo de los abscesos de cuello dependen altamente de la localización y profundidad, y el diagnóstico por imagen es esencial en casi todos los casos.

## Radiografías simples

Las radiografías laterales de cuello se han usado en caso de abscesos retrofaríngeo y parafaríngeo. Se ha encontrado que tienen una sensibilidad del 83%, en comparación al 100% de sensibilidad de la tomografía, y no se recomienda su uso en niños.

## Ultrasonido

Este estudio es más preciso que la tomografía en diferenciar un absceso drenable de celulitis. Tiene las ventajas de ser portátil, más económico, de fácil acceso en la mayoría de las instituciones y se evita la exposición a la radiación. Sin embargo, el ultrasonido es difícil de interpretar, depende de la habilidad del operador, puede no visualizar lesiones más profundas, y no provee la información anatómica necesaria para planear el abordaje quirúrgico de una infección profunda de cuello. Por tanto, el ultrasonido debe utilizarse como complemento a la tomografía o resonancia magnética, en casos donde la presencia de un absceso profundo de cuello no es claro y para guiar la aspiración diagnóstica y terapéutica, por aguja o catéter, de colecciones líquidas uniloculadas, cuando no hay evidencia de compromiso de la vía aérea inminente.

## Tomografía computarizada (TAC)

Este estudio ayuda para la caracterización de la naturaleza de una lesión profunda de cuello, identificando los espacios involucrados, y ayudando en el reconocimiento temprano de las complicaciones. Es especialmente importante en la planeación del abordaje quirúrgico y es el estándar actual de cuidado en el manejo cuando se sospecha de una infección profunda de cuello.

Así mismo, la TAC puede identificar complicaciones de obstrucción de la vía aérea, antes de que se presenten clínicamente. El edema de cuello que se extiende al hueco supraesternal, puede indicar afección del mediastino, y la TAC debe incluir el tórax en tales casos.

Cuando se combina con una exploración física cuidadosa, la TAC ha reportado una precisión del 89% en diferenciar un absceso drenable de celulitis. La TAC sola tiene una precisión entre 63 a 95% en hacer esta distinción.

## Resonancia Magnética (RM)

La RM provee mejor definición de tejidos blandos que la TAC. Así mismo, la RM evita la exposición a la radiación, la interferencia del material de curación dental, y la exposición al material de contraste de la TAC, que es más alergénico. La angio-resonancia es especialmente útil en evaluar complicaciones vasculares, tales como trombosis de la vena yugular interna y ruptura o aneurisma de la arteria carótida. Desafortunadamente, las desventajas de la resonancia incluyen su costo y que requiere un mayor tiempo de realización que la TAC, que puede necesitar sedación y aumentar la probabilidad de compromiso de la vía aérea.

### DIAGNÓSTICO

#### DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

- Radiografías simples
  - Radiografías laterales de cuello
  - Sensibilidad del 83%
  - No se recomienda su uso en niños
- Ultrasonido
  - Más preciso en diferenciar un absceso de celulitis
  - Difícil de interpretar
  - No provee la información anatómica
  - Debe utilizarse como complemento a la tomografía o resonancia magnética
  - Para guiar la aspiración diagnóstica y terapéutica
- Tomografía computarizada
  - Identifica los espacios involucrados
  - Importante en la planeación del abordaje quirúrgico
  - Puede identificar complicaciones de obstrucción de la vía aérea
  - Precisión del 89% en diferenciar un absceso drenable de celulitis
- Resonancia Magnética
  - Provee mejor definición de tejidos blandos
  - La angio-resonancia útil en evaluar complicaciones vasculares

## TRATAMIENTO

### TRATAMIENTO

- Monitoreo cuidadoso de la vía aérea
- Manejo agresivo de la vía aérea
  - Signos de insuficiencia respiratoria
  - Obstrucción de la vía aérea
- Terapia antibiótica empírica
- Efectiva contra las bacterias aerobias y anaerobias
- Debe continuarse hasta que el paciente permanezca afebril por al menos 48 horas
- Seguida de terapia oral
- Cirugía
  - Casos complicados o severos

El monitoreo cuidadoso de la vía aérea es la primera prioridad en el tratamiento de un paciente con infección profunda de cuello, y éste debe mantenerse por al menos 48 horas después de la intervención quirúrgica, debido al potencial de aumento del edema en el periodo posoperatorio. Las indicaciones para un manejo agresivo de la vía aérea incluyen signos de insuficiencia respiratoria (disnea, estridor, retracciones) u obstrucción de la vía aérea manifiesta en la exploración física o por imagen (edema severo de la faringe, desplazamiento de la lengua, edema de la vía aérea, o compresión de la vía aérea por un absceso).

Todos los pacientes con infección profunda de cuello deben recibir terapia antibiótica empírica inicial hasta que los resultados de los cultivos estén disponibles. La terapia empírica debe ser efectiva contra las bacterias aerobias y anaerobias que comúnmente están involucradas, y, una vez disponible, los resultados de los cultivos y sensibilidad pueden permitir ajustar a una terapia antibiótica adecuada.

Se recomienda la combinación de una penicilina con un inhibidor de la betalactamasa (tal como amoxicilina con ácido clavulánico) o un antibiótico betalactamasa resistente (como cefoxitina, cefuroxima, entre otros) en combinación con un fármaco altamente efectivo contra la mayoría de los anaerobios (como clindamicina o metronidazol) para una cobertura empírica óptima. La vancomicina debe considerarse como terapia empírica en pacientes con abuso de drogas intravenosas por el riesgo de infección por *S. aureus* meticilino-resistente y en pacientes que presentan neutropenia severa o disfunción inmune.

La terapia antibiótica parenteral debe continuarse hasta que el paciente permanezca afebril por al menos 48 horas, seguida de terapia oral usando amoxicilina con ácido clavulánico, clindamicina, ciprofloxacino, metronidazol.

La cirugía continua siendo la base del tratamiento para casos más complicados o severos de infección profunda de cuello. Las indicaciones incluyen:

- Compromiso de la vía aérea.
- Condición crítica.
- Septicemia.
- Complicaciones.
- Infección descendente.
- Diabetes mellitus.
- Falta de mejoría clínica después de 48 hrs del inicio de antibióticos parenterales.
- Abscesos mayores de 3 cm que involucren los espacios prevertebral, anterior, visceral o carotideo, o que involucren más de dos espacios.

## BIBLIOGRAFÍA

- Beasley NJ. Tonsillitis to mediastinitis. *Journal of Laryngology & Otology* 2006;120:963-6.
- Brook, I. Microbiology and principles of antimicrobial therapy for head and neck infections. *Infect Dis Clin North Am* 2007;21:355.
- García A. Revisión sobre los abscesos profundos del cuello. *ORL- DIPS* 2004;31(2):62-5.
- González SN, Romero FR, Juárez OH. Características clínicas y manejo de los abscesos retrofaríngeos en un hospital pediátrico. Experiencia de 39 años y revisión de la literatura. *Neumol Cir Torax* 2010;69(1):22-6.
- Huang TT, Tseng FY, Yeh TH, et al. Factors affecting the bacteriology of deep neck infection: a retrospective study of 128 patients. *Acta Otolaryngol* 2006;126:396.
- Hurley MC, Heran MK. Imaging studies for head and neck infections. *Infect Dis Clin North Am* 2007;21:305.
- Kinzer S. Severe deep neckspace infections and mediastinitis of odontogenic origin: clinical relevance and implications for diagnosis and treatment. *Acta Oto Laryngologica* 2009;129:62-70.
- Manzo P. Abscesos profundos de cuello. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva* 2005;19(2):54-9.
- Parhiscar A, Har-El G. Deep neck abscess: a retrospective review of 210 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:1051.
- Prado C, Arrieta G, Prado A. *Práctica de la Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y cuello*. Editorial Panamericana. México 2012. Pp 315-329.
- Rega AJ, Aziz SR, Ziccardi VB. Microbiology and antibiotic sensitivities of head and neck space infections of odontogenic origin. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64:1377.
- Reynolds SC, Chow AW. Severe soft tissue infections of the head and neck: a primer for critical care physicians. *Lung* 2009;187:271.
- Tanner A, Stillman N. Oral and dental infections with anaerobic bacteria: clinical features, predominant pathogens, and treatment. *Clin Infect Dis* 1993;16Suppl4:S304.
- Vieira F, et. Al. Deep Neck Infection. *Otolaryngol Clin N Am* 2008;41:459-83.

# Adenoiditis, Amigdalitis y Adenoamigdalitis

Dr. Jorge Francisco Moisés Hernández  
Dra. Montserrat Reyes Millán

## ETIOLOGÍA

Adenoiditis es el término coloquial que se utiliza para referirse a la hiperplasia de la amígdala faríngea (o amígdala de Luschka) que se encuentra situada en la nasofaringe. Amigdalitis es el término que se da a la inflamación de las amígdalas palatinas independientemente del grado de hiperplasia que presenten. Es importante considerar que este término sólo se aplica en los pacientes pediátricos, debido a que dentro del desarrollo normal del individuo el tejido adenoideo involuciona en la adolescencia y no está presente como tal en el adulto (salvo en algunos procesos patológicos bien definidos y en su mayoría malignos) quedando únicamente como amigdalitis.

Los virus (Adenovirus, Influenza, etc.) son la causa más frecuente seguido de las infecciones por bacterias aerobias (*S. pyogenes*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *S. aureus* en los cuadros crónicos), bacterias anaerobias, y se ha documentado una participación importante de los procesos alérgicos.

La mayor parte de las infecciones en el anillo de Waldeyer son polimicrobianas, sin embargo el *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico del grupo A (SBHGA) es la causa mejor conocida de amigdalitis y sigue siendo un grave problema clínico, debido al fracaso terapéutico con la penicilina, medicamento de elección. Esto contribuye a una serie de eventos que inician con el uso indiscriminado de antimicrobianos, cronicidad, aumento de costos por medicamentos, hospitalizaciones, cirugías, ausentismo escolar o laboral

## EPIDEMIOLOGÍA

La obstrucción de vías aéreas superiores por hipertrofia adenoidea o amigdalina suele presentarse en varones en proporción discreta de 1.5:1, con antecedentes de ausencia de lactancia materna o destete precoz, que viven en ciudades con un alto índice de contaminación ambiental, exposición involuntaria al humo del cigarro y la asistencia a guardería también figuran como factores predisponentes. La obstrucción de vías aéreas superiores, comúnmente se presenta en la edad preescolar (tres a seis años) debido a las condiciones anatómicas de una nasofaringe angosta y de la hiperplasia fisiológica funcional, donde el tejido adenoideo ocupa una cantidad desproporcionada de espacio; condición que se agrava más en los casos de acondroplasia o síndromes craneofaciales.

### ETIOLOGÍA

- Adenoiditis
  - Hiperplasia de la amígdala faríngea
- Amigdalitis
  - Inflamación de las amígdalas palatinas independientemente del grado de hiperplasia que presenten
  - Sólo se aplica en los pacientes pediátricos
  - El tejido adenoideo involuciona en la adolescencia
- Virus
  - Son la causa más frecuente
- Seguimiento de las infecciones por bacterias
  - *S. pyogenes*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*
  - *S. aureus* en los cuadros crónicos
  - Procesos alérgicos

### EPIDEMIOLOGÍA

- Más frecuente en varones
  - Proporción 1.5:1
- Antecedentes de ausencia de lactancia materna
- Contaminación ambiental
- Exposición a humo del cigarro
- Asistencia a guardería
- Se presenta en la edad preescolar (tres a seis años)

## FISIOPATOLOGÍA

### FISIOPATOLOGÍA

- Anillo de Waldeyer
- Proceso inflamatorio
- Forma parte del sistema de defensa linfoide asociado a las mucosas
- Se comunican entre sí y con los ganglios linfáticos de la faringe mediante vasos linfáticos eferentes
- La conexión con estructuras vecinas condicionan:
  - Disfunción de la trompa de Eustaquio
  - Otitis media
  - Rinosinusitis recurrente
  - Bronquitis
  - Cambios en el crecimiento facial
  - Apnea obstructiva del sueño

Las adenoides, junto con la amígdala lingual, y las amígdalas tubarias conforman el anillo de Waldeyer, y están unidas entre sí por bandas de tejido linfático submucoso, que en conjunto abarcan la parte cefálica del tracto aerodigestivo superior distribuyéndose estratégicamente alrededor de sus orificios naturales: antro orofaríngeo (istmo de las fauces), coana nasal, apertura faríngea de la trompa de Eustaquio y base de la lengua. En la práctica clínica el proceso inflamatorio de las amígdalas o de las adenoides suele involucrar a todo el anillo de Waldeyer, para lo cual se utiliza el término de Adenoamigdalitis.

El tejido que conforma al anillo de Waldeyer forma parte del sistema de defensa linfoide asociado a las mucosas (similar a las placas de Peyer) y se sitúa bajo una cubierta mucosa especializada rica en linfáticos (MALT) que se comunican entre sí y con los ganglios linfáticos de la faringe mediante vasos linfáticos eferentes, ya que a diferencia de otros órganos linfáticos las amígdalas carecen de senos linfáticos en los que la linfa pueda ser filtrada.

La íntima conexión del anillo de Waldeyer hacia estructuras vecinas, oído y nariz, condicionan que la hiperplasia, inflamación e infección recurrente de amígdalas y adenoides, causen disfunción de la trompa de Eustaquio, otitis media, rinosinusitis recurrente, bronquitis, cambios en el crecimiento facial y apnea obstructiva del sueño, que finalmente pueden ocasionar cor pulmonale y la muerte por diversos grados de obstrucción del tejido linfoepitelial.

## CUADRO CLÍNICO

### CUADRO CLÍNICO

- Relacionada con el grado de obstrucción y
- La topografía dentro del anillo de Waldeyer en la que se presenta
- La intensidad del cuadro inflamatorio que le acompaña

La sintomatología está relacionada con el grado de obstrucción (hiperplasia) y la topografía dentro del anillo de Waldeyer en la que se presenta, así como por la intensidad del cuadro inflamatorio que le acompaña.

En general podemos clasificar el cuadro clínico de la siguiente manera:

- Adenoiditis aguda: se manifiesta con obstrucción nasal, rinorrea purulenta, fiebre y en ocasiones otitis media. Aunque puede ser difícil de diferenciar de un proceso catarral vírico agudo, su curso es más prolongado y febril.
- Adenoiditis recurrente: se denomina así a la concurrencia de 4 o más episodios de adenoiditis aguda en 6 meses, separados por intervalos asintomáticos. Su presentación es similar a la de la rinosinusitis aguda recurrente.
- Adenoiditis crónica: se manifiesta por rinorrea posterior persistente, halitosis, a veces acompañada de otitis media, con una duración de al menos 3 meses, respiración oral y ronquido.
- Amigdalitis aguda: Existe un brote agudo de faringoamigdalitis si el paciente presenta faringodinia y alguno de los siguientes hallazgos clínicos: temperatura oral de al menos 38.3 °C, adenopatía cervical dolorosa >2 cm, exudado amigdalino o cultivo positivo a *Streptococcus* β-hemolítico del grupo A. Se debe hacer el diagnóstico diferencial entre mononucleosis infecciosa, difteria, gonorrea,

sarampión, herpes simple, citomegalovirus, sífilis, VIH, hongos, Granulomatosis de Wegener, neoplasias.

- Amigdalitis recurrente: la amigdalitis recurrente se define en caso de 7 episodios como el descrito en 1 año, o 5 en dos años, o 3 en 3 años consecutivos.
- Amigdalitis crónica: es una entidad pobremente definida, basada en la clínica, que asocia faringodinia, halitosis, caseum, reacción periamigdalina y/o adenopatía cervical dolorosa, que no cede con tratamiento médico durante al menos 3 meses consecutivos (habiéndose previamente descartado otras fuentes de infección, como amigdalitis lingual o patología sinusal).

## Procesos obstructivos

- Hiperplasia adenoidea obstructiva: se manifiesta por obstrucción nasal crónica, con rinorrea, respiración oral, ronquido nocturno y rinolalia cerrada.
- Hiperplasia amigdalina obstructiva: se caracteriza porque el ronquido y la respiración forzada aparecen en el niño tanto dormido (sobre todo en decúbito supino), como despierto, pudiéndose asociar con disfagia para sólidos, enuresis nocturna, disminución del rendimiento escolar y cambios de voz. En estos casos el paciente puede presentar un “Síndrome de apnea/hipoapnea obstructiva del sueño” (SAOS). Los criterios que se aplican al adulto no sirven para el niño y la clínica de obstrucción parcial de las vías aéreas Superiores (manifestada por una disminución del flujo aéreo con aumento del esfuerzo respiratorio) es más frecuente en niños, pudiendo provocar hipoxemia e hipercapnia, con todas las consecuencias que se derivan. Aunque la mayor parte de casos con SAOS en niños se deben a hiperplasia adenoamigdalina, hay otros casos dudosos (clínica y exploración no compatibles) o en < de 2 años o que se asocian otras patologías (neurólogicas, cardíacas, síndromes craneoencefálico).
- Procesos neoplásicos: Entre las tumoraciones amigdalares congénitas destacan el teratoma, hemangioma, linfangioma e higroma quístico. La neoplasia amigdalina maligna más frecuente es el linfoma, generalmente no Hodgkin. Se manifiesta como un crecimiento rápido unilateral de una amígdala palatina, que suele asociarse con adenopatías cervicales y síntomas sistémicos, facilitando el diagnóstico de sospecha. La hiperplasia linfoide en un adolescente también debe hacernos pensar en un linfoma.

## Clasificación del grado de hipertrofia amigdalina

Grado 1: Menor de 25% de la luz faríngea, no sobrepasa pilar posterior.

Grado 2: Hipertrofia entre 25 y 50% de la luz faríngea, hasta el pilar posterior o lo sobrepasa levemente.

Grado 3: Hipertrofia amigdalina entre 50 a 75% de la luz faríngea, sobrepasa pilar posterior.

Grado 4: Se contactan en la línea media.

## Clasificación del grado de hiperplasia adenoidea

Esta medición se toma con radiografía lateral de nasofaringe, trazando una línea que pase por el velo del paladar y otra línea paralela a esta que corre por el cuerpo del esfenoides.

### CLASIFICACIÓN

- Adenoiditis aguda
- Adenoiditis recurrente
- Adenoiditis crónica
- Amigdalitis aguda
- Amigdalitis recurrente
- Amigdalitis crónica

### PROCESOS OBSTRUCTIVOS

- Hiperplasia adenoidea obstructiva
- Hiperplasia amigdalina obstructiva
- Procesos neoplásicos

## DIAGNÓSTICO

- Clínico
  - Historia clínica
  - Examen físico
- Se puede apoyar con:
  - Radiografía de nasofaringe
  - Polisomnografía
  - Endoscopia con fibra óptica flexible
  - Radiografía de tórax
  - Electrocardiograma

## TRATAMIENTO

- Penicilinas
  - Tratamiento de primera elección
  - Infecciones por *Streptococcus* β-hemolítico
- Cefalosporinas de 1ª generación
  - Buena penetración
  - Alcanzan concentraciones superiores a la CIM
- Macrólidos
  - Tienen excelente penetración y concentración
  - Tolerancia gástrica limita su uso

### OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

- Prevenir las complicaciones postestreptocócicas
- Evitar la diseminación del SBHGA en el entorno
- Disminuir el riesgo de complicaciones supurativas localregionales
- Disminuir el riesgo de síndrome de choque tóxico

### TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

- Indicaciones Absolutas:
  - Amigdalitis hipertrófica
  - Hipertrofia unilateral
  - Sospecha de neoplasia o cor pulmonale
- Indicaciones relativas
  - Infecciones recurrentes
  - Amigdalitis asociada a halitosis y dolor, disfagia e hipertrofia

Hiperplasia No obstructiva: Obstrucción <33% (de 1/3 de la columna aérea).

Hiperplasia Semi obstructiva: Entre 33 y 66%.

Hiperplasia Obstructiva: Estrechamiento de la columna aérea en rinofaringe de más del 66% o más de 2/3.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es eminentemente clínico basado en la historia clínica y examen físico, aunque no existen estudios de laboratorio y/o gabinete específicos podemos apoyar el diagnóstico con:

- Radiografía de nasofaringe: que nos revela el grado de obstrucción.
- Polisomnografía: muestra episodios de apnea o hipoapnea durante el sueño.
- Endoscopia con fibra óptica flexible: visualiza y valora obstrucción coanal.
- Radiografía de tórax: revela cardiomegalia.
- Electrocardiograma: señala posibles datos de crecimiento de cavidades derechas.

Los exudaos faríngeos y los cultivo por frotis tiene una sensibilidad de solamente el 50% y no son representativos de la flora bacteriana que se encuentra en el interior de las criptas.

## TRATAMIENTO

Aunque se considera a las Penicilinas como tratamiento de primera elección para las infecciones por *Streptococcus* β-hemolítico, se debe considerar la poca penetración intraamigdalina.

Las Cefalosporinas de 1ª generación tienen buena penetración y alcanzan concentraciones superiores a la Concentración Mínima Inhibitoria en el tejido amigdalino. Los Macrólidos tienen excelente penetración y concentración aunque su tolerancia gástrica los limita en su uso.

En general el tratamiento se enfoca a prevenir las complicaciones postestreptocócicas, a evitar la diseminación del SBHGA en el entorno, disminuir el riesgo de complicaciones supurativas localregionales, así como el riesgo de síndrome de choque tóxico. Así como aliviar más rápidamente al paciente desde un punto de vista funcional y general.

El tratamiento quirúrgico de la adenoamigdalitis es muy común. Aún así, hay algunas discrepancias en cuanto a ciertas indicaciones para la cirugía considerándose como Absolutas: S.A.O.S., amigdalitis hipertrófica, hipertrofia unilateral, sospecha de neoplasia o cor pulmonale.

Las indicaciones relativas son: infecciones recurrentes, amigdalitis asociada a halitosis y dolor, disfagia e hipertrofia.

## BIBLIOGRAFÍA

- Baik UB, Suzuki M, Ikeda K, et al. Relationship between cephalometric characteristics and obstructive sites in obstructive sleep apnea syndrome. *Angle Orthod* 2002;72(2):124-34.
- Benito-Bartolomé M, Hernández-Sampelayo M. Evaluación radiológica de la nasofaringe en niños sanos de nuestro medio. *An Esp Pediatr* 1998;49:571-6.
- Brook I, Shah K. Bacteriology of adenoids and tonsils in children with recurrent adenotonsillitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110(9):844-8.
- Brook I. Failure of penicillin to eradicate group A beta-hemolytic streptococci tonsillitis. Causes and management. *J Otolaryngol* 2001;30:324-8.
- Casselbrant ML. What is wrong in chronic adenoiditis/tonsillitis anatomical considerations. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999;49(Suppl 1):S133-5.
- Chopo GR, Lazaro MA, Ucles P. Obstructive sleep apnea syndrome in childhood. *Rev Neurol* 2001;32(1):86-91.
- Lindroos R. Bacteriology of the tonsil core in recurrent tonsillitis and tonsillar hyperplasia-a short review. *Acta Otolaryngol Suppl* 2000;543:206-8.
- López-González MA, Alonso-Rosa D, Mata-Maderuelo F, et al. Basófilos de amígdalas palatinas y adenoides en adenoamigdalitis aguda recurrente e hipertrofia adenoamigdalares en niños. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2001;52:364-6.
- Miranda GMC. Beta hemolytic streptococci in school children. *Sanid Mil* 2012;68(1).
- Orejas JIB. Cirugía Infantil y la Pediatría. *Bol Pediatr* 2003;43:140-6.
- Paradise JL, et al. Efficacy of tonsillectomy for recurrent throat infections in severely affected children: results of parallel randomized and non randomized clinical trials. *N.Eng.J Med* 1984;310:674-83.
- Reyes CD, Rodríguez AJ. Consideraciones clínico-epidemiológicas sobre la adenoamigdalitis crónica en la infancia. *AMC* 2013;17(1):1025-55.
- Sharon DR, Shradha M, Harold SP. Tonsillectomy and adenoidectomy, *Pediatric Clinics of North America* 2013;60(4).
- Stewart MG, Friedman EM, Sulek M, et al. Quality of life and Health Status in pediatric tonsil and adenoid disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126(1):45-8.
- Yoda K, Sata T, Kurata T, et al. Oropharyngotonsillitis associated with nonprimary Epstein-Barr virus infections *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126(2):185-93.
- Younis RT, Lazar RH. History and current practice of tonsillectomy. *Laryngoscope* 2002;112(8 Pt 2)Suppl:3-5.

# Crup, Epiglotitis, Laringitis y Traqueítis

Dra. Patricia Saltigeral Simental  
Dr. Raúl Romero Feregrino

El término *Crup* se refiere a una enfermedad respiratoria aguda caracterizada por un cuadro distintivo de accesos de tos, voz ronca y estridor inspiratorio en niños usualmente entre 6 meses y 3 años de edad.

La palabra *Crup* descende del término anglosajón *Kropan* o de una palabra del escocés antiguo *roup*, que quiere decir “llorar con voz aguda”. Éste término se ha utilizado a múltiples patologías de etiología viral y bacteriana que tienen sintomatología parecida.

## ETIOLOGÍA

La etiología es principalmente viral, siendo los Virus Parainfluenza los más comúnmente aislados. De los Virus Parainfluenza el tipo 1 es el que más frecuencia tiene en esta patología, entre 25-30% de los casos. El siguiente en frecuencia es el Parainfluenza tipo 3, entre 6-10%. El Virus de la Influenza en pocas ocasiones se asocia con *Crup*, sin embargo puede ser causa de entre 1-10% de los casos, dependiendo de la época del año y de la cepa del virus. El Virus Sincitial Respiratorio se aísla de manera muy frecuente en niños a la edad donde el *Crup* se presenta, sin embargo sólo aproximadamente el 5% de los niños con Virus Sincitial Respiratorio se presentan como *Crup*.

Más recientemente se han reportado casos de Rinovirus, Enterovirus y Bocavirus en 9–13% de los casos. La coinfección con Rinovirus es bastante frecuente. Los Adenovirus y Metapneumovirus Humano se han aislado en aproximadamente 1–2% de casos. *Mycoplasma pneumoniae* se ha detectado de manera rara en aproximadamente 0.7%. Hay escasos reportes de Coronavirus como agente causal de *Crup* (cerca de 2%).

En la era prevacunal y en pacientes con esquemas incompletos se ha demostrado que el Virus de la Rubéola causa cuadros severos de *Crup*. El Virus del Sarampión es capaz de presentar *Crup* como complicación.

## EPIDEMIOLOGÍA

El *Crup* se presenta casi exclusivamente en niños entre 6 meses y 3 años de edad, con un pico de presentación cerca de los dos años de edad. La mayoría de los niños presentan uno o dos cuadros de *Crup*, a pesar de la gran cantidad de cuadros virales que sufren. Algunos niños sufren de *Crup* recurrente, estos pueden tener un fondo alérgico o clínicamente son indistinguibles de los cuadros virales.

### ETIOLOGÍA

- Principalmente viral
  - Virus Parainfluenza 1-4
    - Más frecuente tipo 1
  - Virus de la Influenza
  - Virus Sincitial Respiratorio
  - Rinovirus
  - Enterovirus
  - Bocavirus
  - Adenovirus
  - Metapneumovirus Humano
  - *Mycoplasma pneumoniae*
  - Coronavirus
  - Virus de la Rubéola
  - Virus del Sarampión

### EPIDEMIOLOGÍA

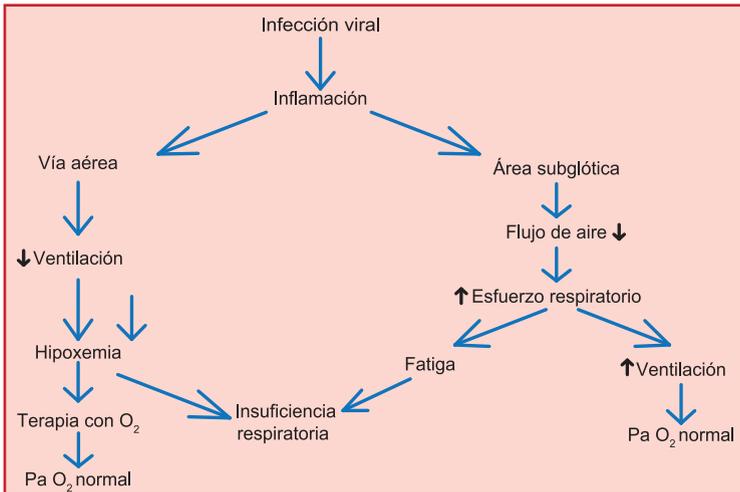
- Niños entre 6 meses y 3 años de edad
- Los niños presentan uno o dos cuadros
- Algunos niños sufren de *Crup* recurrente

Los cuadros de *Crup* se presentan sobre todo en épocas frías del año, ya que los agentes que lo causan tienen predilección por éste clima. Parainfluenza tipo 1 se presenta principalmente en otoño. No todos los Virus Parainfluenza tienen este patrón, el Parainfluenza tipo 2 contribuye con los casos en otoño e invierno, sin embargo de manera irregular y en menor grado que el tipo 1. Parainfluenza tipo 3 se presenta de manera más importante de primavera a otoño. Influenza A y B, así como el Virus Sincitial Respiratorio también contribuyen al número de casos que se presentan en invierno y primavera. Rinovirus, Enterovirus, Bocavirus y Coronavirus están presentes a lo largo del año.

Epidemiología	
Virus	ÉPOCA DEL AÑO
Parainfluenza tipo 1	Otoño
Parainfluenza tipo 2	Otoño e invierno
Parainfluenza tipo 3	Primavera a otoño
Influenza A y B Virus Sincitial Respiratorio	Invierno y primavera
Rinovirus Enterovirus Bocavirus Coronavirus	Durante todo el año

## FISIOPATOLOGÍA

El virus de manera inicial infecta el epitelio de la vía aérea superior, donde se replica intensamente, produciendo un proceso inflamatorio en la mucosa nasal y nasofaringe. Posteriormente la laringe, la tráquea y en ocasiones los bronquios se ven afectados. Estos virus pocas veces se diseminan de manera sistémica, sólo en pacientes inmunodeprimidos.



La obstrucción que resulta de este proceso inflamatorio es más importante en el área subglótica, ya que ésta es la zona menos distensible de la vía aérea, ya que se encuentra rodeada por el cartilago cricoides. Esto resulta en dificultad para que pase el aire, lo que produce el estridor clásico de ésta patología. El estridor se presenta sobre todo al inspirar ya que la presión negativa en la luz de la vía aérea tiende a reducir la vía aérea extratorácica, causando que ésta colapse hacia el interior. La obstrucción nasal o el llanto pueden agravar el colapso de la vía aérea produciendo aún menor entrada de aire.

Con la obstrucción subglótica se reduce el volumen corriente o tidal pulmonar, esto es compensado con el aumento de la frecuencia respiratoria, para mantener una adecuada ventilación alveolar. Si la obstrucción aumenta, aumentará el trabajo inspiratorio, llevando a que el niño se canse y no pueda mantener el esfuerzo respiratorio adecuado. Entonces el volumen corriente disminuye y resulta en hipercapnia e hipoxemia.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Muchos niños tienen un periodo prodrómico con signos de vía aérea superior: rinorrea, tos, y en ocasiones, fiebre, esto 12–48 hrs previas a presentar los síntomas característicos.

La tos y la disfonía preceden la presencia del estridor. La tos regularmente es no productiva; y tiene el parecido a un llanto de foca o tos de perro. El estridor respiratorio puede estar acompañado por retracción del tórax. Algunos niños pueden presentar estridor tanto inspiratorio como espiratorio.

El estridor suele presentarse por la noche, en algunos casos inicia por la mañana y suele ser más grave por la noche. En la mayoría de los niños el cuadro suele durar 3–4 días.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se hace en base a las características clínicas y epidemiológicas. Los procedimientos diagnósticos que alteren al niño pueden empeorar la dificultad respiratoria.

Los estudios de laboratorio usualmente se reservan para pacientes graves, en quienes se requiera un tratamiento específico. La identificación viral se debe reservar para cuando se considere una terapia antiviral, como los niños con enfermedad grave por influenza. La prueba de Reacción en Cadena de Polimerasa en Tiempo Real (RT-PCR) es la prueba más sensible, pero los resultados se reciben muy tarde, como para utilizarlos en el momento de tomar una decisión para el manejo del paciente.

Se puede realizar toma de rayos X, donde en la placa antero-posterior de cuello se puede observar una imagen sombreada de 5–10 mm en el área subglótica de la tráquea. Se le conoce como signo de reloj de arena. La placa lateral de cuello puede mostrar un aumento del tamaño de la faringe, esto resulta del aumento del esfuerzo respiratorio del niño.

### FISIOPATOLOGÍA

- El virus infecta el epitelio respiratorio
- Se replica intensamente
- Produce un proceso inflamatorio
- Afecta mucosa nasal, nasofaringe, laringe, tráquea y bronquios
- Resulta obstrucción de la vía aérea
  - Más importante en el área subglótica
- Esta obstrucción reduce el volumen corriente pulmonar
  - Aumenta la frecuencia respiratoria
- Si aumenta la obstrucción
  - Aumenta el trabajo inspiratorio
  - Resulta hipercapnia e hipoxemia

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Periodo prodrómico:
  - Rinorrea
  - Tos
  - Fiebre
- Tos no productiva
- Disfonía
- Estridor inspiratorio
- Dura 3–4 días

### DIAGNÓSTICO

- Clínico
- Epidemiológico
- No realizar procedimientos que alteren al niño
- Identificación viral
  - RT-PCR
- Rayos X
  - Placa antero-posterior de cuello
    - Signo del reloj de arena
  - Placa lateral de cuello
    - Aumento de tamaño de nasofaringe

## Diagnóstico diferencial

Epiglotitis
Traqueítis bacteriana
Inhalación de cuerpo extraño
Absceso retrofaríngeo
Absceso peritonsilar
Reacción alérgica
Anomalía congénita
Tumoración mediastinal
Difteria

## TRATAMIENTO

El tratamiento adecuado del *Crup* se determina por la gravedad del cuadro. Existen diferentes escalas que evalúan la severidad del cuadro, como la de Taussing o la de Westley.

### Escala de Taussig

	0	1	2
Respiración	Normal	Ronquido	Disminuido
Estridor	-----	Inspiratorio	Inspiratorio y espiratorio
Retracción	-----	Supraesternal	Universal
Cianosis	-----	O <sub>2</sub> Ambiental	Con O <sub>2</sub> 40%
Conciencia	Normal	Agitado	Somnoliento

Puntaje menor a 4 = Manejo ambulatorio  
 Puntaje 4–7 = Hospitalización  
 Puntaje mayor 7 = Terapia intensiva

#### TRATAMIENTO

- Se determina por la gravedad del cuadro
- Dexametasona IV 0.6 mg/kg/dosis
- Prednisolona 1 mg/kg
- Epinefrina nebulizada
- Epinefrina racémica
- Heliox

La terapia recomendada tiene como objetivo disminuir el proceso inflamatorio, lo que está recomendado es el uso de dexametasona una sola dosis 0.6 mg/kg (dosis máxima 10 mg), así como seguimiento con terapia oral con esteroides (prednisolona 1 mg/kg). Se espera respuesta a este manejo en las primeras 6 hrs después de aplicado. Existen estudios que han comparado la respuesta de la terapia inicial con prednisolona 1 mg/kg cada 12 hrs, dexametasona 0.15 mg/kg y dexametasona 0.6 mg/kg reportando resultados satisfactorios y muy parecidos con los tres esquemas, por lo que se sugiere dejar el esquema de dexametasona parenteral para niños que no toleren la vía oral.

La epinefrina nebulizada se debe administrar de manera urgente, se espera respuesta de los síntomas en 10–30 minutos. Se debe aplicar 4 mL de adrenalina 1:1 000 sin diluir en nebulizador, junto con oxígeno. La epinefrina racémica (2.25%) es igual de efectiva. El efecto de la adrenalina dura aproximadamente 2 hrs, después de esto puede reaparecer la obstrucción.

Se ha utilizado una mezcla de oxígeno-helio (Heliox), la cual disminuye la resistencia y turbulencia del aire, pero existen escasos reportes que muestren beneficio con este manejo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Breese HC, McBride J. Acute Laryngotracheobronchitis (Croup). En: Principles and Practice of Infectious Diseases. Estado Unidos de América: Elsevier, 2010. Pag. 825-9.
- Miller EK, Gebretsadik T, Carroll KN, et al. Viral etiologies of infant bronchiolitis, croup, and upper respiratory illness during four consecutive years. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32(9): doi:10.1097/INF.0b013e31829b7e43.
- Rajapaksa S, Starr M. Croup. Assessment and management. *AFP* 2010;39(5):280-2.
- Rennie DC, Karunanaake CP, Chen Y, et al. CD14 gene variants and their importance for childhood Croup, Atopy, and Asthma. *Diseases Markers* 2013;35(6):765-71.
- Schomaker H, Schaap-Nutt A, Collins PL, et al. Pathogenesis of acute respiratory illness caused by human parainfluenza viruses. *Curr Opin Virol* 2012;2(3):294-99.
- Torales TNA. Laringotraqueobronquitis aguda (crup). En: *Infectología Clínica Pediátrica*. México: McGraw Hill, 2011. Pag. 96-101.
- Zoorob R, Sidani M, Murray J. Croup: An overview. *AFP* 2011;83(9):1067-73.

# Epiglotitis y Traqueítis Bacteriana

Dra. Amalia Becerra Aquino  
Dr. Raúl Romero Feregrino

## ETIOLOGÍA

La epiglotitis aguda es una infección bacteriana de la epiglotis y estructuras adyacentes, que tiene la capacidad de producir obstrucción de la vía aérea de manera rápida. Las estructuras de la orofaringe están involucradas raramente.

La epiglotitis es causada por una bacteria virulenta, generalmente encapsulada, que produce una respuesta inflamatoria que rápidamente resulta en edema que produce obstrucción.

Generalmente la infección bacteriana es precedida por un cuadro de etiología viral. Los agentes que producen epiglotitis con más frecuencia son *Streptococcus pneumoniae*, estreptococos del grupo A o C, de manera menos común *Staphylococcus aureus* y algunas especies de *Haemophilus*, sobre todo en niños. Antes de la vacunación *Haemophilus influenzae* tipo b era la causa principal, sin embargo ha disminuido gracias al uso de vacunas conjugadas, sin embargo aún se aísla entre el 26-90% de los casos en niños.

### EPIGLOTITIS AGUDA

- Infección bacteriana de la epiglotis y estructuras adyacentes
- Obstrucción rápida

### ETIOLOGÍA

- *Streptococcus pneumoniae*
- Estreptococos del grupo A o C
- *Staphylococcus aureus*
- *Haemophilus influenzae* tipo b

## EPIDEMIOLOGÍA

Previo a la vacunación contra *H. influenzae* tipo b la epiglotitis se presentaba entre los 2 y 6 años con media a los 34 meses de edad, ahora con el uso de ésta vacuna se presenta entre los 6 a 7 años y en la edad adulta.

En los adultos la incidencia se reporta entre 0.97 a 3.1 casos por 100 000 habitantes, con mortalidad de 7.1%.

## FISIOPATOLOGÍA

Las bacterias productoras de epiglotitis se adhieren al epitelio respiratorio a nivel de la epiglotis y estructuras cercanas, desencadenan una respuesta inflamatoria aguda con infiltrado de leucocitos polimorfonucleares, edema, eritema y abscesos submucosos.

El desarrollo de una epiglotitis puede causar una obstrucción total de las vías respiratorias que depende de la velocidad con que se establece la respuesta inflamatoria y del diámetro de las vías respiratorias. De allí, que sea el proceso mas grave en los niños que en los adultos. Es posible que en las estructuras menos fijas se produzca edema, ple-gándose sobre la abertura glótica, causando así la obstrucción. Contribuyen también las secreciones acumuladas en un orificio glótico

### FISIOPATOLOGÍA

- Bacterias se adhieren al epitelio
- Respuesta inflamatoria aguda
- Infiltrado leucocitos polimorfonucleares
- Edema
- Eritema
- Abscesos submucosos

## FISIOPATOLOGÍA

- Secreciones acumuladas en orificio glótico
- Espasmo reflejo
- Obstrucción total
- Paro respiratorio

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Niños pequeños
  - Fiebre elevada
  - Malestar general
  - Taquicardia
  - Niño aprensivo, asustado, irritable
  - Estridor o un gorgoreo inspiratorio
  - Voz de bajo volumen
  - Afonía
  - Babeo
  - Posición de tripede
  - Boca abierta
  - Lengua protruyendo
  - Palidez
  - Consciencia alternante
  - Cianosis
  - Paro respiratorio
- Adultos evolución lenta
  - Odinofagia

## DIAGNÓSTICO

- Epiglotis de tamaño al doble
- Eritema intenso
- Disfonía
- Estertor
- Placa lateral de cuello
- Signo del pulgar
- Edema de pliegues aritenoides
- Distensión de nasofaringe

parcialmente comprometido. Además, las estructuras supraglóticas son muy sensibles a los estímulos, lo cual puede motivar un espasmo reflejo.

Finalmente, la insuficiencia respiratoria, como consecuencia del aumento del esfuerzo ventilatorio, puede ocasionar un paro respiratorio.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En los niños pequeños la epiglotitis es una enfermedad fulminante, se presenta con fiebre elevada, malestar general, taquicardia que no está en proporción con la intensidad de la fiebre, el niño generalmente se encuentra aprensivo, asustado, irritable; generalmente se escucha estridor o un gorgoreo inspiratorio, no se presenta tos. La voz es de bajo volumen, pero no presenta ronquera.

Si la enfermedad evoluciona se presenta afonía, babeo y el niño adopta una posición singular, se sienta y recarga la parte superior del cuerpo sobre los brazos, los cuales acomoda detrás del cuerpo, en una posición de tres puntos, con la boca abierta, y la lengua protruyendo. A partir de este punto la evolución es muy rápida y sin otros datos de alarma, el niño presenta palidez, niveles de consciencia alternantes, cianosis central y paro respiratorio.

En los adultos la enfermedad se presenta de manera más lenta, se presenta como odinofagia.

## DIAGNÓSTICO

La epiglotitis aguda se puede confirmar de manera clínica, con la visualización de la epiglotis aumentada de tamaño al doble del habitual, con una coloración eritematosa intensa (color rojo cereza), en ocasiones se observa por encima de la base de la lengua. No se sugiere el uso de abate lenguas ya que se puede precipitar la oclusión de la vía aérea al provocar un espasmo o presionar la epiglotis inflamada.

En las etapas iniciales de la patología, antes de que se presente la disfonía, estertor, etc., se puede realizar una placa lateral de cuello donde se podrá observar aumento de volumen de la epiglotis (signo del pulgar), edema de los pliegues aritenoides y distensión de la nasofaringe, lo que indica una obstrucción.

### Diagnóstico diferencial

Crup
Inhalación de cuerpo extraño
Absceso retrofaringeo
Absceso peritonsilar
Reacción alérgica
Anomalía congénita
Tumoración mediastinal
Difteria

## TRATAMIENTO

El manejo inicial debe tener como objetivo asegurar la vía aérea, si el paciente está estable, con la alta sospecha de epiglotitis deberá realizarse una vía artificial en quirófano, si el paciente está inestable se deberá realizar en sala de urgencias lo más rápido posible.

Una vez que la vía aérea está asegurada se deberá iniciar manejo antibiótico intravenoso dirigido principalmente a *H. influenzae*, cefotaxima (180 mg/kg/día dividida en 4 dosis), ceftriaxona (80-100 mg/kg/día dividida en 2 dosis), ampicilina-sulbactam (200-300 mg de ampicilina/kg/día en 4 dosis). En los adultos se prefiere el uso de ceftriaxona 1-2 gr IV al día o cefotaxima 2 gr IV cada 6 hrs. Aunque *Staphylococcus* no es un agente común, es recomendable agregar al manejo vancomicina (para cubrir *Staphylococcus aureus* meticilino resistente) a dosis de 30-40 mg/kg/día para niños y 2 gr al día dividido en 2-4 dosis para adultos.

Los pacientes comienzan a presentar mejoría a las 48 hrs de iniciado el manejo antibiótico, el cual debe ser llevado a un total de 7-10 días.

TRATAMIENTO
• Vía aérea artificial
• Antibiótico en Niños
◦ Cefotaxima
◦ Ceftriaxona
◦ Ampicilina-sulbactam
◦ Vancomicina
• Antibiótico en adultos
◦ Ceftriaxona
◦ Cefotaxima
◦ Vancomicina

Tratamiento	
<i>H. influenzae</i>	
Cefotaxima	180 mg/kg/día en 2 dosis
Ceftriaxona	Niños 80-100 mg/kg/día en 2 dosis Adultos 1-2 gr al día
Cefotaxima	Adultos 2 gr en 2 dosis
Ampicilina-sulbactam	200 - 300 mg/kg/día en 4 dosis
<i>Staphylococcus</i>	
Vancomicina	Niños 30-40 mg/kg/día en 4 dosis Adultos 2 gr dividido en 2-4 dosis

## PREVENCIÓN

Existen vacunas contra *H. influenzae* que se utilizan desde hace años, razón por la cual la enfermedad invasiva por este agente ha disminuido de manera notable. Las vacunas que se utilizan son vacunas conjugadas, esto quiere decir que al antígeno de la bacteria se le agrega una proteína que se llama acarreadora, lo que le mejora su calidad como antígeno y hace que la respuesta inmunológica sea más efectiva y duradera.

Las vacunas que actualmente tenemos son tres:

- PRP-T: Conjugada con toxoide tetánico
- PRP-D: Conjugada con toxoide diftérico
- PRP-OMP: Conjugada con proteína de *Neisseria meningitidis* del grupo B.

La vacuna se encuentra dentro de la cartilla nacional de salud, se aplica junto con la vacuna DPaT (difteria, pertussis y tétanos), Hepatitis B y Poliomieltis, a los 2, 4 y 6 meses con un refuerzo entre los 15-24 meses de edad.

PREVENCIÓN
• Vacunas:
◦ PRP-T: Conjugada con toxoide tetánico
◦ PRP-D: Conjugada con toxoide diftérico
◦ PRP-OMP: Conjugada con proteína de <i>Neisseria meningitidis</i> B

## BIBLIOGRAFÍA

Mathoera RB, Wever PC, van Dorsten FRC, et al. Epiglottitis in the adult patient. *The Journal of Medicine* 2008;66(9):373-7.

Tanner K, Fitzsimmons G, Carrol ED, et al. *Haemophilus influenzae* type b epiglottitis a cause of acute upper airways obstruction in children. *BMJ* 2002;325(9):1099-100.

Salamanca SJ, López-Rios F, Verdaguer MJM. Epiglottitis aguda mortal por *Haemophilus influenzae*. *An Pediatr (Barc)* 2011;74(3):195-6.

Romero CR, Jiménez VA, Mascareñas SA. *Haemophilus influenzae*. En: *Vacuna y vacunación. Fundamentos y manejo de las inmunizaciones*. México: Ed. Médica Panamericana, 2013. Pag. 81-85

Burns JE, Owen HJ. Epiglottitis. En: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Estado Unidos de América: Elsevier, 2010. Pag. 851-3.

Schwartz RH. Infections related to the upper and middle airways. En: *Principles and practice of pediatric infectious diseases*. USA: Elsevier, 2008. Pag. 213-21.

Torales TNA. Resfriado común. En: *Infectología Clínica Pediátrica*. México: McGraw Hill, 2011. Pag. 64-72.

# Laringitis

Dr. J. Alonso Gutiérrez Hernández

## ETIOLOGÍA

La laringitis aguda es una inflamación de la laringe de presentación súbita que dura menos de 3 semanas y se resuelve generalmente de forma espontánea. Si la duración es mayor, se denomina laringitis crónica.

Se considera la enfermedad más frecuente de la laringe y tanto su etiología como el cuadro clínico pueden variar dependiendo de la edad del individuo que la padece. Entre los 6 meses y los 3 años es común que dé una afección laringo-tráqueo-bronquial o *Crup*, a partir de los 3 años, se puede encontrar una afección más limitada a la laringe, probablemente debido al tamaño que las vías respiratorias ya han alcanzado.

Las causas más frecuentes son: infección viral en los casos agudos y laringitis por reflujo (LPR) en los cuadros crónicos. No hay datos exactos sobre la prevalencia de la laringitis viral, entre otras causas, por ser un cuadro auto limitado y un porcentaje importante de pacientes no acude a la consulta.

La LPR suele presentarse en el contexto de manifestaciones extraesofágicas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) que se ha reportado con mayor frecuencia en la población adulta y se manifiesta como dolor faríngeo recurrente.

Aunque tradicionalmente estos cuadros se han asociado a Virus Parainfluenza, diferentes estudios han demostrado diferentes agentes, y en algunos de ellos se ha referido el aislamiento de más de un agente.

Dentro de las causas infecciosas se han reportado virales: Rinovirus, Parainfluenza tipos 1 y 2, Virus Sincitial Respiratorio, Adenovirus, Influenza A y B y Herpes Virus; de las bacterianas: *Haemophilus influenzae* tipo B (epiglotitis en niños), *Streptococcus* beta-hemolítico (frecuente en epiglotitis del adulto), *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Corynebacterium diphtheriae*. En menor frecuencia se han reportado hongos.

De las causas no infecciosas, probablemente deberíamos asociarlas más a cuadros crónicos o recurrentes en donde también se podría considerar laringitis por reflujo, irritantes inhalados (químicos, ambientales, orgánicos, humo de tabaco), alérgica o causas mecánicas por abuso o mal uso vocal.

A continuación se presenta un cuadro en relación a agentes etiológicos reportados:

### ETIOLOGÍA

- Laringitis aguda
  - Inflamación de la laringe
  - Presentación súbita
  - Dura menos de 3 semanas
- Enfermedad más frecuente de la laringe
- Entre los 6 meses y los 3 años
  - Afección laringo-tráqueo-bronquial o *Crup*
- 3 años
  - Afección más limitada a laringe
- Las causas más frecuentes son:
  - Infección viral
  - Laringitis por reflujo (cuadros crónicos)

ETIOLOGÍA VIRAL	n=18 (%)
Rinovirus humano	5 (28%)
Virus Sincitial Respiratorio	3 (17%)
Virus Influenza (A/B)	1 (6%)
Virus Parainfluenza (1-3)	3 (17%)
Co-infección Virus Sincitial Respiratorio/Rinovirus	3 (17%)
Sin aislamiento	2 (11%)

## EPIDEMIOLOGÍA

- Niños entre los 6 meses y los 3 años de edad
- Incidencia anual de 1.5 a 6 casos por 100 niños
- Variaciones estacionales

## EPIDEMIOLOGÍA

Afecta principalmente a niños entre los 6 meses y los 3 años de edad. La incidencia anual se calcula de 1.5 a 6 casos por cada 100 niños menores de 6 años, con variaciones estacionales, siendo más frecuente en otoño e invierno y con mayor frecuencia en varones.

## FISIOPATOLOGÍA

- Factores ambientales
- Defectos en la inmunidad innata
  - En el gen de CD14
  - Identificación de secuencias específicas de patógenos a través del TLR-4

## FISIOPATOLOGÍA

Se han intentado buscar factores ambientales y del individuo que se asocien a una mayor frecuencia de ésta patología, dentro de los cuales han mencionado defectos en la inmunidad innata con defectos en el gen de CD14 y las vías de identificación de secuencias específicas de patógenos a través del TLR-4. En cuanto al efecto de la contaminación, impresiona que los expuestos a ambientes citadinos son más susceptibles que los no expuestos. Hay controversia en cuanto a lo que respecta a la exposición de humo de cigarro.

107

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- En niños
  - Fiebre
  - Disfonía
  - Tos seca
  - Odinofagia
  - Estridor inspiratorio
  - Disnea

### POR SU GRAVEDAD SE CLASIFICA EN:

- Leve
- Moderada
- Severa
- Fallo respiratorio

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En niños, el *Crup* viral se caracteriza por: fiebre, disfonía con voz apagada, tos seca como un “ladrido” o “como el sonido que produce una foca”, odinofagia, estridor inspiratorio y disnea.

Según su gravedad se clasifica en:

- Leve: tos perruna sin estridor.
- Moderada: tos con estridor y retracción esternal sin agitación ni letargia.
- Severa: tos con estridor y retracción esternal con agitación o letargia.
- Fallo respiratorio: asincronía progresiva de los movimientos torácicos y abdominales, signos de hipoxia (cianosis o palidez) e hipercapnia (descenso del nivel de consciencia).

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es clínico, identificable por la triada de disfonía, estridor laríngeo y tos traqueal; aunados a un inicio súbito con pródromos 12 a 48 horas previas de rinorrea, fiebre y tos no traqueal.

En los casos que se presenten con fiebre elevada y aspecto tóxico, considerar la posibilidad de etiología bacteriana.

Se considerará diagnóstico diferencial con epiglotitis en la infancia. Ésta se inicia con más rapidez, suele cursar con fiebre elevada, odinofagia, disfagia con sialorrea, estridor, disfonía y aspecto tóxico. En ocasiones, el niño puede adoptar una posición en trípode (posición semisentada e inclinada hacia delante y con los brazos hacia atrás).

En los casos con presentación súbita del cuadro, sin fiebre y ausencia de la voz y sibilancias espiratorias, habrá que considerar la posibilidad de aspiración de cuerpo extraño, sobre todo en lactantes.

En general no es necesario realizar radiografías ni estudios de laboratorio. La laringoscopia indirecta no está indicada por el riesgo de desencadenar un laringoespasmo y cierre súbito de la vía aérea en caso de epiglotitis.

Cuando hay dudas en el diagnóstico (como es el caso de pacientes inmunocomprometidos) puede ser aconsejable una fibrolaringoscopia, que se debería de realizar en quirófano y tendrá como extra la posibilidad de toma de muestras para cultivo. En la epiglotitis se verá una epiglotis rojo cereza con edema e hiperemia de la mucosa faríngea, mientras que el edema subglótico es el hallazgo más característico en el *Crup*.

Si se considera el absceso faríngeo en el diagnóstico diferencial, el estudio más útil será una radiografía lateral de cuello, en cuyo caso se ha descrito la presencia del “signo del pulgar” en epiglotitis y en el caso de un absceso retrofaríngeo se reporta ensanchamiento de la pared faríngea posterior.

## DIAGNÓSTICO

- Clínico
  - Triada de disfonía, estridor laríngeo y tos traqueal
  - Inicio súbito
- Prodomos 12 a 48 horas previas

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Epiglotitis
  - Inicia con más rapidez
  - Fiebre elevada
  - Odinofagia
  - Disfagia con sialorrea
  - Estridor
  - Disfonía
  - Aspecto tóxico
- Aspiración de cuerpo extraño
  - Presentación súbita
  - Sin fiebre
  - Ausencia de la voz
  - Sibilancias espiratorias

## TRATAMIENTO

Las recomendaciones se harán en forma individualizada atendiendo a las siguientes directrices:

- Reposo de acuerdo a las necesidades de cada paciente.
- Mantener la dieta habitual del paciente incrementando relativamente los líquidos ingeridos.
- Permitir una postura libremente escogida por el paciente.

No se recomienda el uso de descongestivos o antitusígenos. La nebulización y humidificación no han demostrado ser efectivas, como tampoco la exposición a aire frío. Tampoco se recomienda la aspiración nasofaríngea.

Existen evidencias que apoyan el beneficio sintomático de los corticoides sistémicos en todas las formas clínicas de la enfermedad, aunque el manejo es distinto según la gravedad:

- Leve y moderada:
  - Se recomienda la administración oral de 0.15 mg/Kg de Dexametasona en dosis única, sea en vía oral o parenteral.
  - Como una segunda opción se ha considerado a la metilprednisolona a 1 mg/kg.
  - Budesonida inhalada: 2 mg nebulizados en dosis única. La fluticasona nebulizada se consideró menos efectiva que budesonida.

## TRATAMIENTO

- Reposo
- Dieta habitual
- Permitir una postura libremente escogida

- Se recomienda el uso de antipiréticos o analgésicos para favorecer el confort del paciente.
- En el caso de hiper-reactor bronquial conocido, considerar salbutamol inhalado en el manejo.
- En los casos agudos en los que se considere la posibilidad de etiología bacteriana se sugiere considerar:
  - Ceftriaxona IM: 100 mg/kg/día, dividido en dos dosis por 5 días.
  - Ampicilina IV: 200 mg/kg/día dividido en 3 o 4 dosis y sustituir en cuanto sea posible por amoxicilina.
  - Cloranfenicol IV: 100 mg/kg/día, dividido en 3 dosis y sustituir por amoxicilina en cuanto sea posible.
  - Amoxicilina VO: 100 mg/kg/día, divididos en 2 o 3 tomas hasta completar 5 días de tratamiento.
- Grave y fallo respiratorio:
  - Se recomienda administrar Epinefrina inhalada (4-5 mL nebulizados de 1:1 000 L-epinefrina en una sola dosis)
  - Suplemento de oxígeno mediante un tubo con aire a presión a pocos centímetros de la boca y nariz (8 a 10 L/min). Si no es suficiente se aplicará en mascarilla al 100% a la vez que se monitoriza la saturación de oxígeno. Cuando los síntomas empeoren se derivará a un centro hospitalario donde se asegure la vía.

## PREVENCIÓN

- Derivación de los casos a unidades hospitalarias
  - Pacientes conocidos con anomalía anatómica de la vía aérea
  - Enfermedad crónica
  - Inmunocompromiso o alguna comorbilidad relevante
  - Casos en los que se identifique persistencia o exacerbación del cuadro
  - Cianosis
  - Somnolencia y/o irritabilidad persistente
  - Incremento en el estridor
  - Aumento en la dificultad respiratoria

## PREVENCIÓN

Se recomienda la derivación de los pacientes a unidades hospitalarias en los siguientes casos: pacientes conocidos con anomalía anatómica de la vía aérea, enfermedad crónica, inmunocompromiso o alguna comorbilidad relevante. Así como también en los casos en los que se identifique persistencia o exacerbación del cuadro clínico, cianosis, somnolencia y/o irritabilidad persistente, incremento en el estridor o aumento en la dificultad respiratoria.

## BIBLIOGRAFÍA

Ausejo M, Saenz A, Pham B, et al. The effectiveness of glucocorticoids in treating croup: meta-analysis. *BMJ* 1999;319(7210):595-600.

Bjornson CI, Johnson DW. Croup in the paediatric emergency department. *Paediatr Child Health* 2007;12(6):473-7.

Broek I, Harris N, Henkens M, et al. Guía clínica y terapéutica para uso del personal sanitario cualificado en programas curativos en hospitales y dispensarios. *Médicos sin fronteras*. 2013;4-51.

Callen BM, Cortes RO. El Pediatra de Atención Primaria y la Laringitis aguda- Croup. *Protocolos del GVR. Guía Rápida (publicación P-GVR-5 gr)*.

Chupp-uppakarn S, Sangsupawanich P. A randomized comparison of dexamethasone 0.15 mg/Kg versus 0.6 mg/Kg for the treatment of moderate to severe croup. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71:473-7.

Dworkin JP. Laryngitis: Types, Causes, and Treatments. *Otolaryngol Clin N Am* 2008;41:419-36.

Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y manejo de la Laringotraqueitis Aguda en Pacientes mayores de 3 meses hasta 15 años de edad, Mexico, Secretaría de Salud; 2008.

Johnson D. Croup. *Clin Evid (Online)*. 2009 Mar 10;2009. pii: 0321.

## BIBLIOGRAFÍA

- Kairys SW, Olmstead EM, O'Connor GT. Steroid treatment of laryngotracheitis: a metaanalysis of the evidence from randomized trials. *Pediatrics* 1989;83(5):683-93.
- Mayo-Smith MF, Spinale JW, Donskey CJ, et al. Acute epiglottitis: an 18-year experience in Rhode Island. *Chest* 1995;108:1640-7.
- Miller K. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32(9):doi:10.1097/INF.0b013e31829b7e43.
- Moore M, Little P. Humidified air inhalation for treating croup. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Last assessed as up-to-date: April 15, 2010 Issue 6. Art. No.: CD002870. DOI: 10.1002/14651858.CD002870.pub2 [acceso 9/7/2010].
- Pucher B. Environmental pollution and parental smoking influence on the appearance of pseudocroup in children. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 2013;20(3):580-2.
- Rafei K, Lichenstein R. Airway infectious disease emergencies. *Pediatr Clin N Am* 2006;53:215-42.
- Rennie D. CD14 Gene Variants and Their Importance for Childhood Croup, Atopy, and Asthma. *Disease Markers* 2013;35(6):765-71.
- Shah RK. Acute Laryngitis. *eMedicine*; 2009 [acceso 30/9/2014].
- Tulunay OE. Laryngitis-diagnosis and management. *Otolaryngol Clin North Am* 2008;41(2):437-51.
- Tulunay OE. Laryngitis: Diagnosis and Management. *Otolaryngol Clin N Am* 2008;41:437-51.
- Johnson DW, Jacobson S, Edney PC, et al. A comparison of nebulized budesonide, intramuscular dexamethasone, and placebo for moderately severe croup. *N Eng J Med* 1998;339:498-503.

# Papilomatosis en el Sistema Respiratorio

Dr. Raúl Romero Cabello  
Dra. Mónica Reyes Berlanga

## ETIOLOGÍA

La Papilomatosis Respiratoria es una patología que sufren niños y adultos, es ocasionada por el Virus del Papiloma Humano (VPH), con potencial transformación maligna. Morrell Mackenzie en el siglo XIX describió la lesión laringofaríngea en niños, y en 1940 Chevalier Jackson describió la papilomatosis laríngea juvenil. La Papilomatosis Respiratoria Recurrente es producida por los tipos 6 y 11 del Virus de Papiloma Humano. Se trata de un virus ADN de doble cadena, desnudo de la familia *Papovaviridae*; se conocen casi 100 subtipos, de los cuales los subtipos 6, 11, 16, 18, 31, 33 y 35 producen papilomatosis respiratoria, pero el 90% de los casos corresponden a los subtipos 6 y 11.

Esta patología es benigna y recurrente, además tiende a extenderse al resto del tracto respiratorio con posibilidad de transformación maligna del 3% al 7% de los casos. Se presenta en niños de menos de 5 años y en adultos entre 20 y 40 años, por reactivación del virus, o infección por contacto sexual. En Estados Unidos se estima incidencia en niños de 1.7 al 4.3 por 100 000 y en adultos de 1.8 por 100 000. La remisión espontánea de la papilomatosis ocurre en un tercio de los pacientes adultos.

La transmisión más común en los niños es vertical durante el parto, pero también se puede deber a diseminación hematógena o transplacentaria ascendente. Se estima que 1 de cada 400 niños de madre infectada desarrolla la enfermedad. La Papilomatosis Respiratoria Recurrente se considera causa frecuente de disfonía crónica infantil, pero puede extenderse a otras zonas del tracto respiratorio y digestivo y desarrollar una transformación maligna.

## FISIOPATOLOGÍA

La papilomatosis del aparato respiratorio daña varios sitios, en particular zonas donde cruza de epitelio escamoso y ciliar, como en la unión vestíbulo nasal y cavidad nasal, velo del paladar, laringe media y epiglotis, superficie inferior de cuerdas vocales, y carina bronquial y espuelas; pero pueden producirse en toda la vía aérea y digestiva. Se producen lesiones exofíticas, recidivantes que se diseminan, y eventualmente pueden llegar a obstruir las vías respiratorias; existe bajo riesgo de malignización, pero puede degenerar en carcinoma de células escamosas. Al estudio histopatológico se observa una masa pediculada con proyecciones parecidas a dedos de epitelio escamoso

### PAPILOMATOSIS RESPIRATORIA

- Niños y adultos
- Virus del Papiloma Humano
- Subtipos 6, 11, 16, 18, 31, 33 y 35
- Subtipos 6 y 11 los comunes
- Virus ADN doble cadena
  - Desnudo
  - Familia *Papovaviridae*

### PATOLOGÍA BENIGNA RECURRENTE

- Tiende a extenderse
- Transformación maligna
- En niños de menos de 5 años
- Adultos entre 20 y 40 años
  - Reactivación viral
  - Infección por contacto sexual
- Remisión espontánea un tercio de adultos

### TRANSMISIÓN

- Vertical
- Diseminación hematógena
- Transplacentaria ascendente
- Sexual

### ZONAS

- Unión vestíbulo nasal y cavidad nasal
- Velo del paladar
- Laringe
- Epiglotis
- Márgenes del ventrículo
- Cuerdas vocales
- Carina bronquial

## PATOLOGÍA

- Masa pediculada
- Proyecciones
- Lesiones sésiles o pediculadas
- Lesiones exofíticas irregulares

## PAPILOMATOSIS RESPIRATORIA RECURRENTE DEL ADULTO

### REACTIVACIÓN DEL VIRUS

- Infección desde el nacimiento
- Infección adquirida sexualmente

### PAPILOMATOSIS DISTAL RESPIRATORIA

- VPH 11
- Mala evolución
- Lesiones pulmonares
- Neoplasia mortal

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS NIÑOS

- Voz ronca
- Llanto débil
- Tos crónica
- Estridor

### ADULTOS

- Dificultad respiratoria
- Voz ronca
- Disfagia
- Acidez
- Pérdida de peso
- Reflujo gastroesofágico

## EXPLORACIÓN FÍSICA

- Masas endolaringeas
- Lesiones de rosadas a blanquecinas

## DIAGNÓSTICO DE IMAGEN

- Radiografía de
  - Esófago
  - Estómago
  - Duodeno
  - Tórax
- Tomografía axial computada

estratificado no queratinizado, sobre estroma de tejido conectivo altamente vascularizado. Las lesiones papilomatosas pueden ser sésiles o pediculadas y además pueden ser lesiones exofíticas irregulares. El epitelio ciliado presenta metaplasia escamosa cuando se expone a trauma repetido y es reemplazado por epitelio no ciliado que crea una unión escamociliar iatrógena de riesgo para la papilomatosis.

La infección cervical de la madre con VPH y el desarrollo de Papilomatosis Respiratoria Recurrente, está bien demostrada, la aparición de Papilomatosis Respiratoria Recurrente en el adulto se debe a la reactivación del virus, presente desde el nacimiento o a una infección adquirida en la adolescencia o juventud. El VPH se ha encontrado presente en el tracto genital del 25%, o más de las mujeres en edad reproductiva, y la incidencia de infección por VPH en mujeres jóvenes sexualmente activas es mayor. La infección por VPH con expresión clínica se presenta solo del 1.5 a 5% de las mujeres embarazadas en los EU.

La papilomatosis distal en la vía respiratoria se debe a VPH 11, tiene mala evolución, los pacientes presentan lesiones pulmonares cavitadas, atelectasia, neumonía y sepsis. La evolución a neoplasia, si bien es cierto que no es frecuente, casi siempre es mortal, se considera como mayor factor predisponente el uso de radiación terapéutica.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La Papilomatosis Respiratoria en menores de 3 años produce enfermedad severa, en particular si es por el tipo 11, ya que es de presentación más precoz, y requiere cirugías más frecuentes, al igual que traqueotomía, y tiene mayor riesgo de extensión broncopulmonar. De los datos clínicos el más común en niños es la voz ronca, los niños más pequeños pueden presentar llanto débil, tos crónica, y estridor.

Los adultos presentan síntomas respiratorios variados, como dificultad respiratoria de larga evolución, voz ronca, disfagia a sólidos y semisólidos, acidez, pérdida de peso y presencia de reflujo gastroesofágico no controlado. A la exploración física se observan masas endolaringeas y lesiones de rosadas a blanquecinas.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de Papilomatosis Respiratoria se realiza mediante estudios de imagen como radiografía de esófago, estómago y duodeno, en las que se observan defectos de llenado en el esófago y la unión esófago-gástrica, estenosis a ese nivel y dilatación por encima de ésta. La radiografía de tórax muestra imagen de consolidación; la tomografía axial computada, también demuestra consolidación y múltiples nódulos cavitados.

En la endoscopia se observan múltiples lesiones polipoides de varios tamaños a nivel de la unión esófago-gástrica o lesión exofítica en bronquio, de aspecto blanquecino. En la Papilomatosis Respiratoria Recurrente el diagnóstico es mediante visualización de excrescencias verrugosas, de las que se deben tomar biopsias.

El estudio histológico reporta proyección del epitelio con núcleo fibrovascular, no asociado a paraqueratosis, coilocitosis, o acantosis. Se identifica masa pediculada con proyecciones parecidas a dedos de epitelio escamoso estratificado no queratinizado, sobre una base de estroma de tejido conectivo altamente vascularizado. La capa basal puede ser normal o hiperplásica y las figuras mitóticas generalmente están limitadas a esta capa. El grado de atipias puede ser un signo de tendencia premaligna. Las lesiones de la Papilomatosis Respiratoria Recurrente ocurren más en los sitios anatómicos ya referidos en este capítulo, en los cuales el epitelio escamoso y ciliado están yuxtapuestos.

## TRATAMIENTO

El tratamiento de la papilomatosis respiratoria es quirúrgico con bisturí, o mediante instrumental frío de microcirugía, vaporización con láser de CO<sub>2</sub>, y con microdesbridador.

Otras opciones terapéuticas son el interferón que ha demostrado que reduce el crecimiento de las lesiones; el Indol-3-carbinol producto de origen vegetal; el ácido retinóico que ha demostrado cierta modulación de la diferenciación epitelial. El cidofovir ha mostrado ser efectivo para disminuir la severidad de la enfermedad y sus recurrencias.

## PREVENCIÓN

Actualmente hay 2 vacunas para el VPH, una de las vacunas es bivalente con los tipos VPH 16 y 18; la otra es cuadrivalente con los tipos VPH 16, 18, 6 y 11; la vacuna cuadrivalente es efectiva para prevenir infección genital y displasia cervical asociada a VPH 6, 11, 16 y 18 incluyendo los condilomas genitales; la vacuna bivalente es efectiva para prevención de displasia cervical. Además de la prevención del cáncer cervical y las verrugas genitales, existe el potencial que la vacunación contra VPH reduzca el desarrollo de Papilomatosis Respiratoria.

En el recién nacido de madres portadoras de condilomas hay presencia de anticuerpos anti-VPH tipo 6, los que se adquirieron por traspaso transplacentario; lo anterior da la posibilidad de que mediante la vacuna cuadrivalente, se pueda participar en la prevención de la Papilomatosis Respiratoria Recurrente en niños. Es de pensar que si la vacuna es efectiva a nivel poblacional para la enfermedad cervicovaginal por VPH, también se disminuye la incidencia de Papilomatosis Respiratoria Recurrente.

### ENDOSCOPIA

#### LESIÓN

- Polipoide
- Exofítica
- Blanquecina
- Verrugosa

### BIOPSIA

- Proyección del epitelio con núcleo fibrovascular
- Masa pediculada con proyecciones
- Epitelio escamoso estratificado no queratinizado
- Base de estroma de tejido conectivo vascularizado
- Capa basal normal o hiperplásica
- Atipias signo premaligno

### TRATAMIENTO

#### QUIRÚRGICO

- Bisturí
- Microcirugía
- Láser de CO<sub>2</sub>
- Microdesbridador

#### FARMACOLÓGICO

- Interferón
- Indol-3-carbinol
- Ácido retinoico
- Cidofovir

### PREVENCIÓN

#### VACUNAS

- Bivalente VPH 16 y 18
- Cuadrivalente VPH 16, 18, 6 y 11

## BIBLIOGRAFÍA

Brunetto B, Zelada U. Uso de cidofovir en la papilomatosis respiratoria recurrente. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello 2007;67:153-6.

Center for disease control and prevention (CDC). Recommendations on the Use of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in Males -Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011;60(50):1706-8.

Derklay CS, Darrow D. Recurrent respiratory papillomatosis. Ann Otol Rhinol Laryngol 2006;115:1-11.

## BIBLIOGRAFÍA

- Derklay CS, Buchinsky FJ. Preventing recurrent respiratory papillomatosis and other HPV-associated head and neck diseases with prophylactic HPV vaccines. *Am Acad Otol Head Neck Surg Bulletin* 2007;26:60-1.
- Derklay CS, Smith RJ, McClay J. HspE7 treatment of pediatric recurrent respiratory papillomatosis: Final results of an open label trial. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005;114:730-7.
- Freed GL, Derklay CS. Prevention of recurrent respiratory papillomatosis: role of HPV vaccination. *Intl Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:1799-803.
- Gallagher TQ, Derklay CS. Recurrent respiratory papillomatosis: update 2008. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;16(6):536-42.
- Hobbs CG, Birchall MA. Human papillomavirus infection in the etiology of laryngeal carcinoma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;12:88-92.
- Leung R, Hawkes M, Campisi P. Severity of juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis is not associated with socioeconomic status in a setting of universal healthcare. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71:965-72.
- McMurray JS, Connor N, Ford C. Cidofovir efficacy in recurrent respiratory papillomatosis: a prospective blinded placebo-controlled study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008;117:477-83.
- Reisinger KS, Block SL, Lazcano-Ponce E. Safety and persistent immunogenicity of a quadrivalent HPV types 6 11 16 18 L1 virus like particle vaccine in preadolescents and dolescents. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:201-9.
- Schaffer A, Brotherton J, Booy R. Do human papillomavirus vaccines have any role in newborns and the prevention of recurrent respiratory papillomatosis in children?. *J Paediatr Child Health* 2007;43(9):579-80.
- Wiatrak BJ, Wiatrak DW, Broker TR, et al. Recurrent respiratory papillomatosis: a longitudinal study comparing severity associated with human papilloma viral types 6 and 11 and other risk factors in a large pediatric population. *Laryngoscope* 2004;114(S104):1-23.
- Wiatrak BJ. Overview of recurrent respiratory papillomatosis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;11:433-41.
- Zeitels SM, Akst LM, Burns JA, et al. Office-based 532-nm pulsed KTP laser treatment of glottal papillomatosis and dysplasia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006;115:679-85.

# Bronquiolitis

Dra. Mercedes Macías Parra  
Dr. Raúl Romero Feregrino

## ETIOLOGÍA

La bronquiolitis es la infección viral de la vía aérea baja más común en los primeros dos años de vida, se caracteriza por signos y síntomas de una enfermedad obstructiva de la vía aérea.

La Academia Americana de Pediatría define la bronquiolitis como inflamación aguda, edema y necrosis del epitelio respiratorio que reviste la vía aérea de pequeño calibre, aumenta la producción de moco y provoca broncoespasmo. Otra definición útil que se utiliza en muchos estudios clínicos es: el primer episodio de sibilancias en niños menores de 2 años que tiene sintomatología de una infección respiratoria de origen viral y no tiene otra explicación para las sibilancias (como atopia o neumonía).

El Virus Sincitial Respiratorio (VSR) se ha identificado como causa de cerca de dos terceras partes de los casos de bronquiolitis y puede ser mayor en pacientes hospitalizados (50–80%). Otros virus que se han identificado, ya sea como único agente o en co-infección son Metapneumovirus Humano, Virus Parainfluenza, Influenza, Rinovirus, Coronavirus y Bocavirus Humano.

De los Virus Parainfluenza el más importante es el tipo 3, ya que se ha asociado a pacientes hospitalizados con bronquiolitis. Los cuadros causados por Metapneumovirus Humano y VSR son indistinguibles. Los Virus Influenza A y B frecuentemente causan enfermedad respiratoria baja en niños, pero la proporción que se presenta como bronquiolitis es menor que la de VSR.

Con las nuevas técnicas diagnósticas disponibles en la actualidad, en especial las pruebas de biología molecular, se han podido aislar nuevos virus productores de bronquiolitis, como dos Coronavirus no asociados al Síndrome Respiratorio Severo Agudo (SARS, por sus siglas en inglés), los Coronavirus NL-63 y HKU1, se han aislado en 6% de pacientes. El más reciente virus aislado es el Bocavirus Humano, este virus se ha aislado en combinación con otros virus en 75–95% de los aislamientos.

Algunos virus que son frecuentemente aislados de la vía aérea superior se han identificado también de muestras de niños con bronquiolitis. Los más importantes son los Rinovirus, Enterovirus y Adenovirus. Los Rinovirus tienen más de 100 serotipos asociados a bronquiolitis, producen entre el 3–25% de casos de bronquiolitis, la mitad se han aislado en co-infección con otros virus. Los Enterovirus se han aislado hasta en 30% de infecciones por dos agentes.

### BRONQUIOLITIS

- Infección viral de la vía aérea baja
- Antes de los 2 años de edad

### ETIOLOGÍA

- Virus Sincitial Respiratorio 50-80%
- Metapneumovirus Humano
- Virus Parainfluenza
  - Más importante tipo 3
- Virus Influenza
- Rinovirus
- Coronavirus
- Bocavirus Humano
- Enterovirus
- Adenovirus

Virus causantes de Bronquiolitis	
Virus	% DE AISLAMIENTO
Virus Sincitial Respiratorio	50–80
Metapneumovirus Humano	3–19
Influenza	6–24
Rinovirus	16–25
Parainfluenza Tipos 1-3	7–18
Bocavirus	1–20
Coronavirus (NL-63, HKU1)	1–10
Adenovirus	3–20

## EPIDEMIOLOGÍA

### EPIDEMIOLOGÍA

- Se presenta en menores de 24 meses
- Pico de incidencia 2–6 meses
- 1-3% de menores de 1 año hospitalizados
- Factores de alto riesgo:
  - Prematurez (<35 semanas de gestación)
  - Cardiopatías congénitas con compromiso hemodinámico
  - Displasia broncopulmonar
  - Inmunodeficiencias
  - Menores de 3 meses
- Predomina en invierno
- El VSR tiene su pico de incidencia
  - Noviembre–abril

La bronquiolitis se define como un episodio de enfermedad obstructiva respiratoria baja que es precipitada por una infección viral en niños menores de 24 meses de edad. El pico de incidencia es entre los 2 y 6 meses de edad. Cada año 1–3% de niños menores de 12 meses son hospitalizados por bronquiolitis; 80% son menores de 6 meses. Entre 1995–2003 se reportan en Estados Unidos de América tasas de visitas a urgencias por bronquiolitis de 77 casos por 1 000 niños y consultas ambulatorias 238 casos por 1 000 niños, en menores de un año de edad, estas tasas disminuyen durante el segundo año de edad a 26 visitas a urgencias por 1 000 niños y 103 visitas ambulatorias por 1 000 niños, 19–44% resultaron en hospitalización.

Las tasas de hospitalización son mayores en niños y en pacientes que viven en áreas industrializadas; las tasas de hospitalización son 5 veces más altas en pacientes que tienen alto riesgo. Los factores de alto riesgo son: menores de 3 meses, prematurez (<35 semanas de gestación), cardiopatías congénitas que causen compromiso hemodinámico, niños con enfermedad pulmonar crónica del prematuro (displasia broncopulmonar) e inmunodeficiencias. La mortalidad ha disminuido en los últimos años, en Estados Unidos de América se reportan 400 muertes al año por bronquiolitis.

La bronquiolitis tiene una temporada al año, que varía dependiendo de la región y el clima. En zonas de climas templados el pico de incidencia es durante el invierno y hasta el principio de la primavera y se correlaciona con la presencia de VSR en el medio ambiente. En zonas de climas cálidos o tropicales la temporada de VSR es más larga, se puede presentar durante todo el año. El VSR tiene su pico de incidencia más alto de noviembre–diciembre a marzo–abril. Pocos casos de bronquiolitis se presentan en verano, y regularmente no son causados por VSR.

## FISIOPATOLOGÍA

El virus inicialmente se replica en el epitelio de la vía aérea superior, posteriormente se propaga a la vía aérea inferior en pocos días. Se produce un proceso inflamatorio en el epitelio bronquial y

bronquiolar, con infiltración peribronquiolar (por mononucleares) y edema de la submucosa. El epitelio respiratorio se necrosa y se desprende hacia la luz de la vía aérea. El epitelio prolifera, formando células cuboideas sin cilios, por lo que no tienen una adecuada función.

Los cambios inflamatorios son observados principalmente en los bronquios terminales y bronquiolos. Todo el proceso inflamatorio, el edema, además de tapones de material necrótico y fibrina completan la obstrucción parcial o total de los bronquios terminales y bronquiolos. El aire queda atrapado en los sitios más distales debido a un fenómeno de válvula; la presión intrapleural negativa producida durante la inspiración permite al aire pasar por el punto de obstrucción. En la espiración, sin embargo, la luz de la vía aérea disminuye al haber presión positiva, resultando en aumento de la obstrucción y atrapamiento de aire. Después de un tiempo el aire finalmente se absorbe, produciendo zonas de atelectasia, esta formación de áreas de atelectasia se acelera cuando el niño está inhalando concentraciones altas de oxígeno.

El resultado de este proceso obstructivo es la presencia de disnea, taquipnea y disminución del volumen corriente pulmonar, así como disminución del índice ventilación/perfusión con el resultado final de la presencia de hipoxemia. Cuando un niño ya no está en condiciones de compensar esto con aumento de la ventilación, entonces se presenta hipercapnia.

El proceso inflamatorio puede continuar y lesionar las paredes y espacios alveolares, produciendo una neumonía intersticial. La recuperación es lenta, pudiendo tardar varias semanas.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se presenta primero un período prodrómico, generalmente 3–5 días después de la infección, caracterizado por rinorrea, tos moderada y fiebre de bajo grado. Entre 30–40% de los niños infectados por VSR presentan después sintomatología de vía aérea inferior.

El daño a la vía aérea inferior se manifiesta por la presencia de signos de dificultad respiratoria (aleteo nasal, tiraje intercostal, disociación toraco-abdominal, quejido espiratorio), tos, taquipnea, sibilancias y crepitaciones. La frecuencia respiratoria puede alcanzar 60–70 respiraciones por minuto. Al inicio del cuadro las sibilancias son espiratorias y audibles con el estetoscopio, conforme evoluciona el cuadro, pueden ser audibles a distancia. El tórax se observa hiperextendido y se escucha hiperresonante. La insuficiencia respiratoria se presenta por la hipoxemia o por la hipercapnia progresiva que resulta de la fatiga del niño para ventilar.

La vía aérea en los niños pequeños puede estar tan estrecha que las sibilancias son inaudibles. En este momento no se escucha flujo de aire en la vía aérea, y se observa aleteo nasal, quejido espiratorio, tiraje intercostal, subcostal y supraclavicular intenso, en este punto es necesaria la ventilación mecánica asistida.

El curso agudo de la bronquiolitis usualmente tarda 3–7 días en remitir. La mayoría de los pacientes remiten en 3–4 días, con recuperación de los síntomas de 1–2 semanas, pero la tos puede durar más tiempo.

### FISIOPATOLOGÍA

- El virus se replica en el epitelio de la vía aérea superior
- Se propaga a la vía aérea inferior
- Produce un proceso inflamatorio en epitelio bronquial y bronquiolar
  - Infiltración y edema de submucosa
- El epitelio se necrosa
- Se produce obstrucción de bronquios terminales y bronquiolos
- El aire queda atrapado en sitios distales del pulmón
- Se producen atelectasias
- Se produce disnea, taquipnea y disminución del volumen corriente pulmonar
- Puede producir neumonía intersticial
- Recuperación lenta

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Período prodrómico (3–5 días)
  - Rinorrea
  - Tos moderada
  - Fiebre de bajo grado
- Signos de dificultad respiratoria
- Tos
- Taquipnea (60–70 respiraciones por minuto)
- Sibilancias
- Crepitaciones
- Hipoxemia
- Duración 3–7 días
- Recuperación total 1–2 semanas

Una complicación aguda de la bronquiolitis es la apnea, se presenta en 3–21% de niños. Se presenta más frecuentemente en niños prematuros, en los primeros dos meses de edad. También se ha observado en niños con bronquiolitis la presencia de aspiración de material a la vía aérea, resultando en desarrollo de hiperreactividad de la vía aérea, la neumonía bacteriana secundaria (por aspiración) es rara y sólo se ha observado en 0–7 % de niños con bronquiolitis. La complicación más frecuente es el desarrollo de episodios de sibilancias recurrentes, se estima que ocurre entre 30–50% de pacientes hospitalizados con bronquiolitis.

## DIAGNÓSTICO

### DIAGNÓSTICO

- Hallazgos clínicos
- Imagen
  - Placa anteroposterior de tórax
    - Atrapamiento aéreo
    - Campos pulmonares hiperclaros
    - Infiltrados intersticiales
    - Áreas de atelectasia
- Diagnóstico etiológico
  - Cultivo viral
  - Estudios inmunológicos
  - Pruebas moleculares
    - RT-PCR

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Reflujo gastroesofágico
- Obstrucción por cuerpo extraño
- Anillos vasculares
- Abscesos retrofaríngeos
- Fibrosis quística
- Inmunodeficiencias
- Cardiopatías

El diagnóstico de bronquiolitis se basa en los hallazgos clínicos antes descritos, se pueden utilizar estudios de imagen, de los cuales el más utilizado es la placa anteroposterior de tórax, donde los datos típicos que se observan son datos de atrapamiento aéreo: horizontalización de las costillas, abatimiento de las cúpulas diafragmáticas, estrechamiento y aumento de los espacios intercostales, campos pulmonares hiperclaros, infiltrados intersticiales y áreas de atelectasia, principalmente en los lóbulos pulmonares superiores.

Establecer el diagnóstico etiológico es útil para conocer la epidemiología local y para el uso adecuado de antivirales, sin embargo para el cuadro agudo las técnicas actuales no nos brindan mucho apoyo, ya que la mayoría tardan varias horas incluso días. El cultivo viral es el mejor medio para hacer el diagnóstico etiológico, sin embargo es muy tardado y no se realiza en todos los laboratorios. Los estudios inmunológicos que existen detectan VSR, Influenza, Parainfluenza y Adenovirus. Las pruebas moleculares como la reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR) ofrece una mejor especificidad y sensibilidad, pero no se encuentra disponible en todos los hospitales.

El diagnóstico diferencial se debe realizar con patologías que puedan causar sibilancias como el reflujo gastroesofágico, obstrucción de la vía aérea por un cuerpo extraño, anillos vasculares, abscesos retrofaríngeos. Las sibilancias se pueden asociar también a fibrosis quística, inmunodeficiencias, cardiopatías.

## TRATAMIENTO

### TRATAMIENTO

- Oxígeno suplementario
- Reemplazo de líquidos
- Broncodilatadores
- Nebulizaciones con solución salina hipertónica
- Ribavirina

Muchos pacientes con bronquiolitis se pueden manejar en casa, si presentan hipoxia y/o incapacidad para la alimentación, requieren manejo hospitalario. En el hospital muchos pacientes responden sólo al manejo con oxígeno suplementario y reemplazo de líquidos. Menos del 10% de pacientes hospitalizados previamente sanos requieren apoyo ventilatorio.

La terapia con broncodilatadores es controversial. Se ha reportado escasa mejoría clínica y de función pulmonar con el uso de epinefrina racémica y agentes beta-adrenérgicos (salbutamol o albuterol).

Las nebulizaciones con solución salina hipertónica es uno de los tratamientos de elección para la bronquiolitis aguda leve, que ha mostrado reducción de los días de hospitalización y mejoría clínica. Tiene pocos efectos adversos como accesos de tos (1%) y broncoespasmo

(0.3%). La solución hipertónica aumenta la superficie del líquido debido a su acción osmótica en el edema de la submucosa, mejora la función ciliar y facilita las maniobras de fisioterapia torácica.

Si bien los esteroides pueden disminuir el proceso inflamatorio, estos pueden incrementar la replicación viral. Aunque existen algunos estudios que reportan que el uso de esteroides disminuye la duración del cuadro, los días de hospitalización y la mejoría clínica, estas mejoras parecen ser limitadas y hay recaídas continuas, por lo que el uso rutinario de esteroides para bronquiolitis no está recomendado.

De los tratamientos antivirales disponibles en la actualidad tenemos la ribavirina, la cual tiene actividad *in vitro* contra VSR, Adenovirus, Influenza A y B, Parainfluenza; se ha observado que la ribavirina produce modesta mejoría clínica, disminución de la necesidad de oxígeno suplementario y duración del apoyo ventilatorio, en pacientes con bronquiolitis severa por VSR, por lo que sólo se indica su uso en este tipo de pacientes.

## PREVENCIÓN

El palivizumab es un producto compuesto por anticuerpos monoclonales neutralizantes contra la proteína F (de fusión) del VSR, este producto reduce el riesgo de hospitalización por VSR. Se administra a dosis de 15 mg/kg cada 30 días. Se debe usar en:

- Niños con alteraciones pulmonares congénitas:
  - Menores de 24 meses con enfermedad pulmonar que requieran tratamiento (oxígeno suplementario, broncodilatador, diurético, esteroide).
  - Se debe dar la profilaxis dentro de los seis meses previos a la temporada de VSR.
  - Máximo 5 dosis.
- Niños nacidos antes de las 32 semanas de gestación (31 semanas 6 días):
  - Administrar aunque no presenten enfermedad pulmonar.
  - Los pacientes de 28 semanas o menos de gestación deben recibir profilaxis no importando la edad cronológica (durante el primer año de vida).
  - Los pacientes de 29 a 32 semanas de gestación recibirán la profilaxis hasta cumplidos 6 meses de edad.
  - Se recomiendan máximo 5 dosis.
- Niños de 32 a menos de 35 semanas (32 semanas 0 días a 34 semanas 6 días):
  - La profilaxis en este grupo se debe limitar a pacientes con riesgo de hospitalización atribuible a VSR.
  - Menores de 3 meses de edad al iniciar la temporada de VSR.
  - Pacientes nacidos en la temporada de VSR.
  - Estos pacientes deben suspender la profilaxis al cumplir 3 meses de edad y deben recibir máximo 3 dosis.
- Niños con anomalías congénitas de la vía aérea o enfermedades neuromusculares que comprometan el manejo de secreciones respiratorias:

### PREVENCIÓN

- Palivizumab
  - Anticuerpos monoclonales contra la proteína F del VSR
  - Dosis 15 mg/kg cada 30 días
- Se debe usar en:
  - Niños con alteraciones pulmonares congénitas
  - Niños prematuros
  - Niños con anomalías congénitas de la vía aérea o enfermedades neuromusculares que comprometan el manejo de secreciones respiratorias
  - Niños con alteraciones cardíacas congénitas con repercusión hemodinámica

- Estos pacientes deben recibir un máximo de 5 dosis de palivizumab en el primer año de vida.
- Niños con alteraciones cardíacas congénitas:
  - Pacientes de 24 meses o menores con cardiopatías que tengan repercusión hemodinámica.
  - Pacientes que reciban tratamiento para insuficiencia cardíaca congestiva.
  - Pacientes con hipertensión pulmonar (moderada a severa).
  - Pacientes con cardiopatía cianógena.

## BIBLIOGRAFÍA

Canuel M, Lebel G. Epidemiology of allergic rhinitis in Quebec: from a 2008 population-based survey. *Chronic Diseases and Beigelman A, Bacharier LB. The role of early life viral bronchiolitis in the inception of asthma. Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013;13(2):211-6.

Breese HC, McBride JT. Bronchiolitis. En: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Estado Unidos de América: Elsevier, 2010. Pag. 885-90.

Hartling L, Fernandes RM, Bialy L, et al. Steroids and bronchodilators for acute bronchiolitis in the first two years of life: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011;342:d1714.

Liesman RM, Buchholz UJ, Luongo CL, et al. RSV-encoded NS2 promotes epithelial cell shedding and distal airway obstruction. *J Clin Invest* 2014;124(5):2219-33.

Meissner C. Bronchiolitis. En: *Principles and practice of pediatric infectious diseases*. USA: Elsevier, 2008. Pag. 241-5.

Pierangeli A, Trotta D, Scagnolari C, et al. Rapid spread of the novel respiratory syncytial virus A ON1 genotype, central Italy, 2011 to 2013. *Euro Surveill* 2014;19(26):pii=20843.

Postiaux G, Zwaeneoel B, Louis J. Chest physical therapy in acute viral bronchiolitis: An updated review. *Respir Care* 2013;58(9):1541-5.

Torales TNA, González SN, Nesbitt FC. Infección de vías Respiratorias Inferiores. En: *Infectología Clínica Pediátrica*. México: McGraw Hill, 2011. Pag. 102-24.

Verma H, Lodha R, Kabra SK. Recent advances in management of bronchiolitis. *Indian Pediatrics* 2013;50:939-49.

# Bronquitis Simple y Complicada con Infección

Dr. Carlos Nuñez Pérez Redondo

## ETIOLOGÍA

La bronquitis aguda es la inflamación de los bronquios, su inicio y final pueden definirse con claridad y su evolución es corta.

El término agudo en medicina se refiere al tiempo de evolución de una enfermedad. No existe un consenso para clasificar con precisión este período, los rangos que comumente se emplean son muy variables, para fines prácticos una evolución aguda es aquella que dura menos de 20 a 30 días, sub-agudo entre 1.5 a 3 meses y crónico más de 6 meses.

## Clasificación

Bronquitis aguda no infecciosa: Es la inflamación aguda de los bronquios por algún factor externo irritante.

Por regla existe una clara relación entre el inicio de los síntomas y la exposición a irritantes inhalados como: polvos, humos, vapores y emanaciones, ya sea en el hogar, en la calle o en el medio laboral.

En el hogar, las sustancias químicas contaminantes del ambiente que con mayor frecuencia ocasionan bronquitis aguda son: el humo producido al freír alimentos, humo de tabaco, tanto para el fumador como sus familiares, se ha demostrado plenamente que los hijos de padres fumadores padecen dos veces más problemas respiratorios que aquellos que viven en hogares libres de humo de tabaco, las cenizas y colillas dejadas en los ceniceros emiten contaminantes que ocasionan daño en las vías respiratorias, el humo de la combustión de leña y carbón utilizados como calefactor o para cocinar, detergentes, productos de cuidado personal, limpieza de baños, pinturas, solventes, etc. Las sustancias más importantes presentes en todos estos productos son: Hidróxido de potasio, percloroetileno, mercurio, paradiclorobenceno, cloruro de metilo y arsenato de plomo.

La contaminación atmosférica en las grandes ciudades, es causa de trastornos respiratorios agudos y crónicos, tan sólo en la Ciudad de México se emitieron 28.8 millones de toneladas de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), 292 000 toneladas de metano (CH<sub>4</sub>) y 3 100 toneladas de óxido nítrico (N<sub>2</sub>O) en el 2010 estos gases producen el efecto invernadero y por lo tanto están ocasionando el cambio climático mundial, fenómeno que desde hace varios años es responsable de los cambios bruscos y extremos en la temperatura y humedad en regiones que antes mantenían un clima más o menos estable durante todo el año, como consecuencia, las concentraciones de contaminantes tienden a

### ETIOLOGÍA

Bronquitis aguda

- Inflamación de los bronquios
- Evolución aguda
  - Dura menos de 20 a 30 días
  - Sub-agudo entre 1.5 a 3 meses
  - Crónico más de 6 meses

### CLASIFICACIÓN

- Bronquitis aguda no infecciosa
  - Relación entre el inicio de los síntomas y la exposición a irritantes inhalados
  - Contaminación atmosférica
- Bronquitis Aguda Infecciosa
  - Viral
  - Bacteriana

umentar, cerrando un círculo vicioso de alcances probablemente no sospechados.

Se estima que la industria en México es responsable de un 24%, la protección con mascarillas adecuadas de los trabajadores es obligatoria, sin embargo, los accidentes que los exponen a sustancias altamente irritantes ocasionan irritación e inflamación de diversos grados de las vías aéreas superiores, inferiores y el parénquima pulmonar. Las temperaturas extremas pueden irritar las vías aéreas superiores e inferiores y causar bronquitis aguda.

## Bronquitis Aguda Infecciosa

**Viral:** La bronquitis aguda infecciosa es debida en un 90% a infecciones por virus tales como: Influenza A y B, Parainfluenza tipo 3, Virus Sincitial Respiratorio, Coronavirus, Rinovirus y Adenovirus.

**Bacterias:** Las bacterias producen bronquitis aguda primaria en menos del 10% de los casos, las bacterias más frecuentes son: *Bordetella pertussis*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*, otras bacterias pueden participar como infección agregada a una bronquitis aguda viral o inicialmente causada por irritantes.

## EPIDEMIOLOGÍA

Por sus características, la bronquitis aguda es una de las infecciones más frecuentes en todo el mundo, debido a que no todos los centros hospitalarios y consultorios reportan los casos atendidos, sólo podemos afirmar que es muy frecuente.

## FISIOPATOLOGÍA

Los factores predisponentes también deben considerarse como antecedentes que advierten sobre la posibilidad de complicaciones de la bronquitis aguda, su gravedad está en relación directa al número, grado de control y apego al tratamiento de los padecimientos asociados de cada paciente con bronquitis aguda:

- Desnutrición, mala higiene personal y hacinamiento.
- Tabaquismo.
- Exposición a contaminantes ambientales en el hogar, urbanos o laborales.
- Estaciones del año, particularmente en los meses fríos.
- Brotes epidémicos de Influenza.
- Enfermedades asociadas.
  - Diabetes Mellitus.
  - Cardiopatías.
  - Neumopatías crónicas, EPOC, asma.
  - Nefropatías.
  - Hepatopatías.
  - Cáncer.
  - Inmunocompromiso.

### Epidemiología

- Es una de las infecciones más frecuentes en todo el mundo

### Fisiopatología

Factores predisponentes

- Desnutrición, mala higiene personal y hacinamiento
- Tabaquismo
- Exposición a contaminantes ambientales en el hogar, urbanos o laborales
- Estaciones del año, particularmente en los meses fríos
- Brotes epidémicos de Influenza
- Enfermedades asociadas
  - Diabetes Mellitus
  - Cardiopatías
  - Neumopatías crónicas, EPOC, asma
  - Nefropatías
  - Hepatopatías
  - Cáncer
  - Inmunocompromiso

La fisiopatología de la bronquitis aguda se puede dividir en dos fases:

1. Inoculación directa del epitelio bronquial por un microorganismo, esta fase tiene una duración variable, según el germen causal. En caso de bronquitis no infecciosa, la exposición del epitelio bronquial a irritantes físico-químicos.
2. Una vez que han rebasado los mecanismos físicos y humorales de defensa del aparato respiratorio de primera línea se desencadena una reacción inflamatoria local inespecífica.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Evolución aguda.
- Síntomas generales:
  - Astenia, adinamia.
  - Sensación de cuerpo cortado.
  - Escalofríos y fiebre.
- Síntomas del aparato respiratorio superior:
  - Rinorrea hialina al inicio, en horas se vuelve purulenta, de color amarillo o verde.
  - Obstrucción nasal, lagrimeo.
  - Dolor y/o ardor de garganta que puede ocasionar odinofagia.
  - Dolor de cara, centro de la frente, a los lados de la nariz cuando se asocia a sinusitis.
  - Disfonía y tos si existe inflamación de la laringe (laringitis).
- Síntomas del aparato respiratorio inferior:
  - Tos, inicialmente seca por tosidas aisladas, en horas se vuelve productiva, en accesos más o menos intensos con expectoración mucosa y luego mucopurulenta, si los accesos son violentos o con mucho esfuerzo, pueden presentarse estrías sanguíneas en la expectoración o esputo hemoptóico.
  - Dolor retro-esternal leve o moderado de tipo opresivo continuo o bien, aparece o se agrava con la tos, cuando hay traqueítis el dolor suele ser más intenso y continuo.
  - Estertores bronquiales gruesos, referido como «hervor de pecho».
  - Sibilancias espiratorias de diversos grados.
  - Disnea de pequeños a grandes esfuerzos, por regla, relacionada con las sibilancias.

A la exploración física se puede encontrar: mucosa nasal y faríngea enrojecidas, descarga posterior en caso de sinusitis. Puede haber enrojecimiento de la conjuntiva de ambos ojos. Estertores bronquiales gruesos o medianamente finos en la inspiración y espiración que se transmiten en todo el tórax.

Cuando los bronquios periféricos o los bronquiolos están parcialmente obstruidos por secreciones, los estertores son finos, se auscultan muy similares a los alveolares, se pueden distinguir con relativa facilidad porque estos últimos se presentan siempre al final de la inspiración.

### Fisiopatología

#### Dos fases

- Inoculación directa del epitelio bronquial por un microorganismo o exposición del epitelio bronquial a irritantes físico-químicos
- Reacción inflamatoria local inespecífica

### Manifestaciones Clínicas

- Evolución aguda
- Síntomas generales
- Síntomas del aparato respiratorio superior
- Síntomas del aparato respiratorio inferior

Si bien las afecciones de las vías respiratorias suelen tener una evolución menos grave, en los niños deberán extremarse las precauciones, ya que pueden evolucionar al deterioro o mejoría de manera más rápida, esta característica está en relación inversa a la edad, una exploración poco delicada puede ser catastrófica en casos de epiglotitis aguda en un preescolar, las bronquiolitis en los lactantes representan una condición que debe manejarla el especialista pediatra, ambas condiciones pueden confundirse con bronquitis aguda.

## DIAGNÓSTICO

### Diagnóstico

- Clínico
- Estudios para identificar a los virus causales no se recomiendan por ser costosos y su utilidad es muy relativa
- Síntomas y signos de diversas regiones anatómicas

El diagnóstico de bronquitis aguda es clínico, por regla, no requiere ningún examen de laboratorio para confirmarlo. Los estudios para identificar los virus no se recomiendan por ser costosos y su utilidad es muy relativa, algo similar ocurre con las bacterias, en algunos casos seleccionados aislar el organismo causal deberá hacerse si se cuenta con las facilidades para ello.

Cuadro I: Relación entre la patología de las vías aéreas altas, bajas y parénquima pulmonar que frecuentemente se asocian a la bronquitis aguda, se ha calificado de manera práctica en una escala del 0 al 10 la frecuencia con que cada signo clínico, radiográfico o síntoma se asocia a cada padecimiento.

	RESFRÍADO COMÚN	INFLUENZA	LARINGITIS	TRAQUEÍTIS	BRONQUITIS AGUDA	NEUMONÍA
Astenia, adinamia	2-4	7-10	4-6	2-4	2-4	8-9
Rinorrea	6-10	7-10	2-4	3-6	2-4	1-4
Cuerpo cortado	2-6	7-10	2-4	3-5	1-3	5-8
Fiebre	2-4	6-10	5-8	7-9	7-9	8-10
Cefalea	1-3	7-9	7-8	6-9	7-9	6-9
Disfonía	0-1	0-1	9-10	7-8	3-5	0-1
Estridor	0	0	6-8	3-5	0-1	0-1
Tos	0-2	0-5	7-10	10	10	10
Dolor retroesternal	0	0	0-1	8-10	7-9	4-7
Estertores roncantes	0	0	0	7-9	7-10	4-7
Estertores silbantes	0	0	0	6-8	7-9	3-6
Disnea	0	0	0	6-8	6-9	5-9
Estertores alveolares	0	0	0	0	0	8-10
Síndrome clínico de condensación	0	0	0	0	0	8-10
Tele de tórax PA y lateral	N	N	N	N	Normal ó hiperclaridad	Opacidad, Broncograma aéreo

No en todas las neumonías es posible integrar el sínrome pleuropulmonar de condensación a la exploración física, ya que, en el caso de

las neumonías atípicas, la afección es principalmente intersticial, no alveolar, las más frecuentes son las neumonías virales y por *Mycoplasma spp.* y *Chlamydia spp.*, entre otras.

Con relativa frecuencia la bronquitis aguda cursa con inflamación de las vías aéreas altas, por lo tanto existen síntomas y signos de diversas regiones anatómicas.

Los signos y síntomas de gravedad son en orden de importancia:

- Fiebre alta >38.5 °C.
- Dolor retroesternal moderado o intenso.
- Niños menores de 5 años y adultos mayores de 65 años.
- Comorbilidad descontrolada o grave, o más de una.
- Sibilancias.
- Disnea, saturación de oxígeno menor de 90%.
- Diagnóstico clínico o comprobado de Influenza con evolución hacia la gravedad o tórpida.
- Mala evolución de un cuadro leve o moderado con el manejo inicial.

El dolor retroesternal de la traqueítis y la esofagitis imitan bastante bien al dolor de origen cardíaco por lo cual deberá hacerse una correcta valoración clínica, en caso de duda, es mejor tener un electrocardiograma normal que pasar por alto un infarto o una insuficiencia coronaria en evolución.

Diagnóstico
Signos y síntomas de gravedad
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fiebre alta</li> <li>• Dolor retroesternal</li> <li>• Niños menores de 5 años y adultos mayores de 65 años</li> <li>• Comorbilidad</li> <li>• Sibilancias</li> <li>• Disnea</li> <li>• Diagnóstico de Influenza</li> <li>• Mala evolución</li> </ul>

## TRATAMIENTO

Por regla los casos leves o moderados pueden ser manejados exitosamente con medidas generales y sintomáticos. Los casos graves pueden complicarse particularmente en aquellos pacientes con comorbilidad asociada. El empleo razonablemente juicioso de antimicrobianos debe ser valorado cuidadosamente. Conviene recordar que las guías para el diagnóstico, manejo y seguimiento de las enfermedades fueron elaborados en base a la experiencia observada en un entorno con ciertas características particulares, mismas que cambian drásticamente de un sitio a otro, entre un país y otro, pero sobre todo de un paciente a otro.

Cuadro II. Para fines prácticos manejaremos 6 variables de bronquitis aguda, con o sin factores predisponentes o comorbilidad infecciosa, no infecciosa leve a moderada y moderada a grave

Tratamiento
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Casos leves o moderados</li> <li>• Medidas generales</li> <li>• Sintomáticos</li> <li>• Casos graves</li> <li>• Antimicrobianos</li> <li>• Amoxicilina</li> <li>• Eritromicina</li> <li>• Trimetoprim-sulfametoxazol</li> <li>• Doxiciclina</li> </ul>

	NINGUN FACTOR PREDISPONENTE	CON FACTOR PREDISPONENTE
Bronquitis aguda no infecciosa leve a moderada	Suprimir el contaminante causal Medidas generales Buena hidratación Antiinflamatorios no esteroideos en casos leves Esteroides inhalados en casos moderados	Suprimir el contaminante causal Medidas generales Valorar estado actual de la comorbilidad Esteroides inhalados o sistémicos Vigilancia estrecha Valorar radiografía de tórax
Bronquitis aguda no infecciosa moderada a grave	Suprimir el contaminante causal Medidas generales	Hospitalización Radiografía de tórax PA y lateral

	NINGUN FACTOR PREDISPONENTE	CON FACTOR PREDISPONENTE
Bronquitis aguda no infecciosa moderada a grave	Esteroides Vigilancia estrecha Tomar radiografía de tórax PA y lateral Valorar hospitalización si hay disnea o sibilancias	Medidas generales Valoración del mejor antibiótico Broncodilatadores Mucolíticos en caso de secreciones adherentes de difícil expulsión Esteroides inhalados o sistémicos Manejo interdisciplinario especializado
Bronquitis aguda infecciosa leve a moderada	Medidas generales Manejo sintomático	Medidas generales Valorar el mejor antibiótico en cuanto las secreciones se vuelvan purulentas Valorar radiografía de tórax PA y lateral Vigilancia estrecha
Bronquitis aguda infecciosa moderada a grave	Medidas generales Valorar el mejor antibiótico, incluyendo oseltamivir Vigilancia estrecha	Medidas generales Valorar el mejor antibiótico, incluyendo oseltamivir Vigilancia estrecha Valorar hospitalización

Las sibilancias y la disnea graves son datos ominosos y deben manejarse en un entorno con todas las facilidades para manejar una insuficiencia respiratoria.

Estadísticamente se ha demostrado que la patología respiratoria es más grave, frecuente y letal, en los extremos de la vida.

Es común que un cuadro de catarro común o una influenza evolucionen de manera más o menos rápida a una bronquitis aguda y ésta a su vez hacia la neumonía, particularmente en pacientes con comorbilidad existente o que son tratados correctamente con medicamentos de dudosa calidad, fenómeno que desde pocos años se está presentando en nuestro país.

Los antibióticos que podrían ser utilizados son: amoxicilina (500 mg cada 8 horas por 5 a 7 días), eritromicina (500 mg cada 6 horas por 5 a 7 días), trimetoprim-sulfametoxazol (160 mg/800 mg cada 12 horas por 5 a 7 días) o doxiciclina (100 mg cada 12 horas por 5 a 7 días).

## BIBLIOGRAFÍA

Registro de Emisiones de Gases de efecto Invernadero 2010 Distrito Federal. Comunidad y Gobierno. Secretaria del Medio Ambiente. [www.sma.df.gob.mx/inventario\\_emisiones/primer\\_a\\_edicion](http://www.sma.df.gob.mx/inventario_emisiones/primer_a_edicion).

Diagnóstico y tratamiento oportuno de la Bronquitis Aguda no complicada en paciente adulto. Guía de referencia rápida. Consejo de Salubridad General.

Diaz DAE. Bronquitis Aguda diagnóstico y manejo en la práctica clínica, Univ. Med. Bogotá 2008;49(1):68-76.

Acute Bronchitis, American Lung Sociation. [www.lung.org/lung/bronchitis/](http://www.lung.org/lung/bronchitis/)

Familydoctor.org editorial staff. MedlinePlus. [WWW.nlm.nih.gov/medlineplus/acutebronchitis.html](http://WWW.nlm.nih.gov/medlineplus/acutebronchitis.html)

Bush A, Thomson AH. Acute bronchiolitis. BMJ 2007;335:1037-9.

# Influenza

Dr. Raúl Romero Cabello  
Dr. Sarbelio Moreno Espinosa

La influenza es una enfermedad respiratoria viral altamente contagiosa, provocada por los Virus de la Influenza, que infectan el tracto respiratorio y pueden causar una enfermedad de leve a severa y en ocasiones mortal. Los Virus de la Influenza se clasifican en A, B y C. El tipo A se subclasifica según sus proteínas de superficie: hemaglutinina (Ha) y neuraminidasa (Na), de las cuales depende su capacidad para provocar formas graves del padecimiento. Puede presentarse en hasta 144 combinaciones, desde H1N1 hasta H16N9, ya que hay 16 hemaglutininas y 9 neuroaminidasa. El Virus de la Influenza tipo A tiene la capacidad de infectar a humanos y animales como aves, cerdos, felinos, entre otros.

No es lo mismo resfriado o catarro común, que Influenza, aunque ambas son enfermedades respiratorias agudas y tienen síntomas comunes. Tampoco el microorganismo causante es el mismo, el Virus de la Influenza es diferente al del resfriado, gripe o catarro común.

## ETIOLOGÍA

Los Virus Influenza pertenecen la familia *Orthomyxoviridae*, son pleomórficos, los esféricos miden de 80 a 120 nm, también pueden ser filamentosos con mayor diámetro, de simetría helicoidal, envueltos con envoltura formada por membrana de la célula del huésped, contienen proteínas virales neuraminidasas, hemaglutininas y proteínas de matriz; la nucleocápside mide de 9 a 15 nm, formada por proteína viral M1 y el genoma. Este genoma contiene ARN de una cadena, de sentido negativo, segmentado en 8 partes, los virus tipo A y B poseen 8 segmentos de RNA, los tipo C 7 segmentos. Cada segmento de RNA está asociado a varias nucleoproteínas que impiden la formación de estructuras secundarias, y a una RNA polimerasa, por sus extremos 5' y 3'. Cada segmento codifica para un polipéptido, con excepción de los segmentos denominados M y NS. Estructuralmente tienen membrana de lípidos, superficie interna revestida de proteínas y superficie externa con espigas de glucoproteínas: hemaglutinina, que funciona para adherir el virus a la membrana celular del huésped y permiten que el virión penetre; neuraminidasa, que participa en la liberación de partículas virales, recientemente formadas a partir de células infectadas, favorece la adhesión del virus a las células del huésped, al inactivar las secreciones de moco de las células endoteliales, que protegerían contra la adhesión de Ha.

Los Virus de la Influenza están divididos en tipos A, B y C, por las proteínas de superficie, ya mencionadas Hemaglutinina y Neura-

### VIRUS DE LA INFLUENZA

- Tipo A
  - H1N1 a H16N9
- Tipo B
- Tipo C

### VIRUS DE LA INFLUENZA

- *Orthomyxoviridae*
- Pleomórficos
  - Esféricos de 80 a 120 nm
  - Filamentosos mayor diámetro
- Simetría helicoidal
- Envueltos con
  - Neuraminidasas (Na)
  - Hemaglutininas (Ha)
- Proteínas de matriz
- Nucleocápside de 9 a 15 nm
- Proteína viral M1
- Genoma
  - ARN de una cadena
  - Sentido negativo
  - Segmentado

### VIRUS DE LA INFLUENZA

- Tipo A
  - Ampliamente distribuidos en la naturaleza
  - Infeccionan animales y humanos
  - Causa de epidemias
- Tipo B
  - Infecciones similares al tipo A
  - Pueden causar epidemias
- Tipo C
  - Poca importancia

minidasa. Los Influenza tipo A están ampliamente distribuidos en la naturaleza, infectan una gran variedad de especies de animales incluyendo a los humanos, son la causa principal de muerte de personas durante epidemias. Los Influenza tipo B producen infecciones con características clínicas similares a las producidas por el virus tipo A, y también pueden causar muerte durante epidemias. Los Influenza tipo C, tienen relativamente poca importancia para causar enfermedad.

## EPIDEMIOLOGÍA

### EPIDEMIOLOGÍA

- Últimos 300 años 100 pandemias
- Siglo XX
  - Influenza española
  - Influenza asiática
  - Influenza de Hong Kong
- Siglo XXI
  - 2009 al 2010 Influenza Virus A(H1N1)
- Relacionada con el invierno
- Endémica cada año
  - 5 millones o más de casos graves
  - 500 000 o más defunciones
- Transmisión
- Gotitas de saliva
  - Al hablar
  - Toser
  - Estornudar
- Sobreviven de 48 a 72 horas
- Son inhalados
- Periodo de incubación de 1 a 4 días
- Diseminación un día antes de síntomas
- Se mantiene durante 1 ó 2 días
- Declinación rápida

En los últimos 300 años se han presentado 100 pandemias de Influenza, en el siglo XX, destacaron como las más importantes, la Influenza española de 1918 a 1919, Influenza asiática 1957 y 1958, y la Influenza de Hong Kong 1968 y 1969. La del 1918 ocasionó más muertes que las guerras mundiales. En este siglo XXI, del 2009 al 2010 se presentó una pandemia con el Influenza virus A (H1N1), los datos reportaron que al menos se ocasionaron 18 311 muertes, en más de 214 países.

La Influenza está relacionada con el invierno, en el hemisferio norte se presenta de noviembre a abril y en el hemisferio sur de mayo a octubre. En áreas tropicales puede haber un patrón bimodal o bien no presentar estacionalidad. En 1847 William Farr observó y relacionó enfermedades parecidas a Influenza y aumento de muertes en invierno.

La forma endémica de Influenza hace, que cada año el 10% de la población enferme, con 5 millones o más de casos graves y 500 000 o más defunciones. Las epidemias de Influenza aparecen comúnmente en los meses de invierno con predominio en lugares donde el clima es frío y seco. De los tres tipos de virus: A, B y C; el A puede infectar humanos y animales, a diferencia de B y C que sólo infectan humanos. El tipo A puede infectar humanos, pájaros, cerdos, focas, ballenas y otros animales; sus huéspedes naturales son las aves salvajes y los subtipos se basan en las dos proteínas de superficie hemaglutinina y neuraminidasa. De estos subtipos solamente algunos se encuentran actualmente en humanos, otros se encuentran en otras especies de animales (ballenas, cerdos, caballos, aves silvestres y aves de corral). Existe la posibilidad del contacto entre estas especies, y gracias a la capacidad que tienen los Virus de Influenza para combinarse entre ellos, se puede obtener una variedad antigénica diferente.

Los virus tipo B y C sólo se presentan en seres humanos. Los Virus Influenza B, no se clasifican en subtipos y pueden causar epidemias humanas, pero no han causado pandemias. Los Virus Influenza C tampoco se clasifican en subtipos y producen enfermedad leve en humanos y no ocasionan epidemias ni pandemias.

Los virus pandémicos son resultado de procesos de “mutación antigénica” que generan cambios en su composición y estructura; se deben a nuevas combinaciones de las proteínas Ha y/o Na en la superficie del virus; la aparición de un nuevo subtipo de Influenza A, es el principio de la circulación de un virus, que al tiempo puede llegar a producir una pandemia, en la medida de contagio de persona a persona.

Los Virus de Influenza se transmiten hasta un metro de distancia, con las gotitas de saliva, que se expulsan al hablar, toser o estornudar; sobreviven entre 48 y 72 horas en superficies como manos, manijas, barandales, así como en áreas porosas como pañuelos desechables y telas. Estos virus se transmiten, son inhalados y se depositan en el epitelio de las vías respiratorias. El período de incubación varía de 1 a 4 días dependiendo del inóculo y el estado inmune del huésped; el período infeccioso se debe a la diseminación del virus y comienza un día antes de la aparición de los síntomas, llega al máximo en 24 horas, se mantiene durante 1 o 2 días y declina con rapidez.

## FISIOPATOLOGÍA

La infección viral se inicia con el enlace de la Ha a un receptor de membrana que contienen residuos terminales de ácido neuramínico. El virus se internaliza en un endosoma y posteriormente las ribonucleoproteínas se liberan en el citoplasma, luego éstas pasan por los poros nucleares al núcleo para la transcripción y síntesis de RNA mensajero viral y la replicación, que son mediadas por la RNA polimerasa viral. La síntesis de las proteínas virales la lleva a cabo la célula, los componentes proteicos necesarios para la formación de las ribonucleoproteínas y la nucleocápside se exportan al núcleo celular; las proteínas virales de la envoltura se transportan y modifican en el aparato de Golgi, para finalmente ser insertadas en la membrana celular; se realiza el ensamblaje final de la partícula viral y a la liberación del virus se produce lisis celular.

Una vez que los virus se han implantado en el epitelio respiratorio se da la replicación y diseminación, se produce descamación de células ciliadas y células secretoras de moco, se produce lisis celular, liberación de antígenos virales, aparecen macrófagos y linfocitos, hay liberación de mediadores humorales de inflamación, se produce vasodilatación y edema, se estimula la producción de moco y se favorece la colonización bacteriana. De forma sintética podemos decir que los virus se adhieren a células de vías respiratorias, se apoderan de los procesos metabólicos de estas células, en 8 horas les producen la muerte, como consecuencia de los procesos de la infección se alteran la función mucociliar y otros mecanismos de defensa; de las vías respiratorias superiores los virus se diseminan a las inferiores y se realiza la invasión bacteriana secundaria.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Inicio súbito, fiebre elevada, ataque al estado general, postración, cefalea, mialgias y artralgias, tos seca, estornudos, rinorrea, congestión nasal y obstrucción aérea, con inflamación faríngea, ardor y dolor de garganta, anorexia, ronquera, lagrimeo.

La fiebre declina al segundo o tercer día de la enfermedad, al ceder la fiebre los síntomas respiratorios pueden exacerbarse, la tos y la rinorrea pueden ser más intensos. Cuando se resuelven la mayoría de los síntomas, la tos y la debilidad pueden persistir hasta una semana más.

Las complicaciones que se pueden observar son otitis media, bronquitis, neumonía bacteriana secundaria, neumonía viral primaria y neu-

### PATOGENIA

- Ha fijación a receptor de membrana
- Virus se internaliza
- Ribonucleoproteínas se liberan
- Transcripción
- Síntesis de RNA mensajero viral
- Replicación
- Ensamblaje
- Liberación del virus
- Lisis celular
- Epitelio respiratorio
- Replicación
- Diseminación
- Descamación de células ciliadas y secretoras
- Lisis celular
- Liberación de antígenos virales
- Liberación de mediadores
- Vasodilatación
- Edema
- Producción de moco
- Colonización bacteriana

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Inicio súbito
- Fiebre elevada
- Ataque al estado general
- Postración
- Cefalea
- Mialgias
- Artralgias
- Tos seca
- Estornudos
- Rinorrea
- Congestión nasal
- Obstrucción aérea
- Inflamación faríngea
- Ardor y dolor de garganta
- Anorexia
- Ronquera
- Lagrimeo

## COMPLICACIONES

- Otitis media
- Bronquitis
- Neumonía
- Síndrome de Reyé
- Miositis
- Encefalitis
- Miositis aguda
- Miocarditis
- Pericarditis

## DIAGNÓSTICO

- Presuntivo clínicamente
- Definitivo
- Demostración de antígenos virales
- RT-PCR

monía mixta, viral y bacteriana. Las complicaciones extrapulmonares incluyen síndrome de Reyé, miositis, encefalitis y manifestaciones neurológicas inespecíficas, miocarditis, pericarditis, entre otras.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico presuntivo de Influenza se establece clínicamente y el definitivo con la demostración de antígenos virales por métodos inmunológicos; la presencia de anticuerpos específicos sólo tiene valor diagnóstico, si el título de anticuerpos es 4 veces mayor al título basal obtenido en muestras de individuos sanos con la misma técnica y en el mismo laboratorio.

Las muestras para el diagnóstico pueden ser: exudado faríngeo, nasofaríngeo, lavado bronco alveolar o suero. El aislamiento viral se hace mediante cultivo celular o en embrión de pollo. Las técnicas utilizadas para la identificación son la inmunofluorescencia indirecta o directa y la inhibición de la hemaglutinación. La demostración de la presencia de ácidos nucleicos virales por la técnica de RT-PCR es un método muy rápido y sensible para el diagnóstico.

## TRATAMIENTO

- Oseltamivir
- Zanamivir

## TRATAMIENTO

Drogas antivirales amantadina y rimantadina interfieren con la replicación del Virus de Influenza tipo A, reducen la severidad y duración de los signos y los síntomas de la Influenza, cuando se administran durante las primeras 48 horas de su inicio.

Para las manifestaciones clínicas se utilizan medicamentos sintomáticos ibuprofeno, acetaminofen, aspirina, etc.

El tratamiento antiviral específico es con Oseltamivir o Zanamivir.

### ESQUEMAS ANTIVIRALES

ANTIVIRALES		EDAD (AÑOS)				
		1-6	7-9	10-12	13-64	>65
Zanamivir	Tratamiento	NA	10 mg c/12 hrs	10 mg c/12 hrs	10 mg c/12 hrs	10 mg c/12 hrs
	Profilaxis	NA	10 mg c/24 hrs	10 mg c/24 hrs	10 mg c/24 hrs	10 mg c/24 hrs
Oseltamivir	Tratamiento	Ver siguiente cuadro	Ver siguiente cuadro	75 mg c/12 hrs	75 mg c/12 hrs	75 mg c/12 hrs
	Profilaxis	Ver siguiente cuadro	Ver siguiente cuadro	75 mg c/24 hrs	75 mg c/24 hrs	75 mg c/24 hrs
<b>DOSIS DE OSELTAMIVIR EN NIÑOS</b>						
>1 año <15 kg			30 mg cada 12 hrs			
>15 kg <23 kg			45 mg cada 12 hrs			
>23 kg <40 kg			60 mg cada 12 hrs			
>40 kg			75 mg cada 12 hrs			

## PREVENCIÓN

Tenemos a la fecha vacunas trivalente y tetravalente, son de aplicación anual, ya que la elaboración de estas vacunas varía año con año, debido a los cambios antigénicos de los virus. Independientemente del tipo de las cepas existen dos tipos de vacunas: la inactivada, que puede ser de dos tipos, con el virus completo que es más inmunogénico y reactogénico y otra que contiene al virus fraccionado, que aunque tiene buena inmunogenicidad, es menos reactogénico. Su administración es principalmente por vía intramuscular. El segundo tipo de vacuna es la atenuada, la cual se obtiene a partir de varios pases en cultivo celular o por un rearreglo genético con una cepa menos patogénica. Su administración es por vía oral o intranasal. Para más información de la vacuna revise el capítulo de prevención específica en esta obra.

### PREVENCIÓN

- Vacunas
  - Trivalente
  - Tetravalente
- Aplicación anual

## BIBLIOGRAFÍA

Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. March 2014;11(50):2939-45.

From the American Academy of Pediatrics. Policy Statement. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2012-2013 Pediatrics 2012;130(4):780-92.

Gomez LMM, Fenton MJ. Immunobiology of influenza vaccines. Chest. 2013;143(2):502-10.

Scott AH. Influenza estacional en adultos y niños. Diagnóstico, tratamiento, quimioprofilaxis y control de brotes institucionales: Guías de práctica clínica de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos de América. Clin Infect Dis 2009;48:T36-T67 doi:10.1086/604670.

Banda-Lara MI, Rivera-Benitez C, Hidalgo-Loperena H. Influenza A H1N1 en pacientes embarazadas en el Hospital General de México. Serie de casos. Revista Médica del Hospital General de México 2011;74(01):20-5.

Ke Y, Wang Y, Zhang W, et al. Deaths Associated With Avian Influenza A(H7N9) Virus in China. Ann Intern Med 2013;159(2):159-60.

Taubenberger JK, Morens DM. Influenza viruses: breaking all the rules. MBio 2013;4(4) pii: e00365-13. doi: 10.1128/mBio.00365-13.

Rivers C, Lum K, Lewis B, et al. Estimating Human Cases of Avian Influenza A(H7N9) from Poultry Exposure. PLoS Curr 2013;5. doi:pii: ecurrents.outbreaks.264e737b489bef383fbcba60daf928.

# Neumonía Viral

Dr. Ismael Fco. Herrera Benavente

## ETIOLOGÍA

La neumonía es una enfermedad frecuente. Afecta principalmente a niños menores de 5 años que viven en países en desarrollo y a personas de la tercera edad de países industrializados. Con la introducción universal de las vacunas conjugadas de *Haemophilus influenzae* tipo b y del *Streptococcus pneumoniae* en los programas de vacunación, los virus predominan en la actualidad como causa de neumonía en la etapa pediátrica.

La aparición de virus que originan neumonía grave como el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS), Virus de la Influenza A aviar (H5N1), Virus de la Influenza A pandémico (H1N1), así como el descubrimiento de nuevos virus respiratorios como Adenovirus, Coronavirus (NL63, HKU1, MERS), Metapneumovirus Humano, Bocavirus Humano, Rinovirus grupo C y D, Enterovirus D68 (EV-D68) en los últimos 15 años, han contribuido a que los virus se conviertan en los agentes principales productores de neumonía.

La capacidad para detectar y caracterizar la epidemiología de las infecciones por virus respiratorios ha mejorado, gracias a la disponibilidad de ensayos diagnósticos moleculares.

VIRUS QUE OCASIONAN NEUMONÍA EN NIÑOS Y ADULTOS	
Virus Sincitial Respiratorio	Sarampión
Virus de la Influenza: A, B y C	Metapneumovirus Humano
Virus Parainfluenza: tipos 1, 2, 3 y 4	Bocavirus Humano
Coronavirus: 229E, OC43, NL63, HKU1, SARS, MERS	Adenovirus
Enterovirus (EV-D68)	Virus de Varicela-zóster
Hantavirus	Paraechovirus
Virus Epstein-Barr	Herpesvirus humano 6 y 7
Virus Herpes simple	Mimivirus
Citomegalovirus	

## EPIDEMIOLOGÍA

Según datos de la Organización Mundial de la Salud, cada año se registran 450 millones de casos de neumonía. En el año 2000, 3.5 mi-

### EPIDEMIOLOGÍA

- Cada año se registran 450 millones de casos de neumonía
- Mortalidad en 2012 se reportó de 5.5%
- Incidencias más altas en niños menores de 5 años

## EPIDEMIOLOGÍA

- En adultos mayores de 75 años
- Países en vías de desarrollo
  - Incidencia es 5 veces mayor
  - Carga económica más de 17 billones de dólares al año

## FISIOPATOLOGÍA

- Ingresan con aerosoles a vía aérea
- Llegan a células del epitelio respiratorio
- Se replican en el epitelio
- Tres patrones patológicos:
  - Bronquiolitis
  - Neumonía intersticial
  - Infección parenquimatosa

## NEUMONÍA

- Infiltrado de neutrófilos en la luz de la vía aérea
- Infiltrado linfocitario en intersticio y parénquima
- Necrosis del epitelio

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Inicio gradual
- Precedida de síntomas de vía aérea superior
- Después:
  - Fiebre alta
  - Irritabilidad
  - Dificultad respiratoria
  - Hipoxia

## EXPLORACIÓN FÍSICA

- Taquipnea
- Datos de dificultad respiratoria
- Estertores y/o sibilancias

## DIAGNÓSTICO

- Detección del agente
- Detección de un antígeno viral
- Pruebas moleculares (PCR)

llones de personas murieron y representaron el 6.6% de la mortalidad total y en el 2012, la mortalidad disminuyó (5.5%). Las incidencias más altas se presentan en niños menores de 5 años y en adultos mayores de 75 años. En los países en vías de desarrollo, la incidencia es 5 veces mayor que en países desarrollados; en éstos últimos, la carga económica por neumonía adquirida en la comunidad es de más de 17 billones de dólares al año.

## FISIOPATOLOGÍA

Los virus pueden ingresar a la vía respiratoria baja directamente con aerosoles de pequeñas partículas, ingresando a las células del epitelio respiratorio, se replican en éstas células y producen tres patrones patológicos: bronquiolitis, neumonía intersticial e infección parenquimatosa.

Las dos primeras a menudo se superponen y son difíciles de diferenciar. La neumonía se caracteriza por infiltrado de neutrófilos en la luz de la vía aérea con infiltrado linfocitario en el intersticio y parénquima de los pulmones. Se puede presentar necrosis del epitelio, cuando son infecciones virales muy severas.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El inicio de la neumonía viral es generalmente gradual y ocurre precedida de una infección de vía aérea superior con rinorrea hialina, fiebre de bajo grado y malestar general. Después se observa irritabilidad, dificultad respiratoria, tos hemetizante y fiebre de alto grado. El paciente puede no tener apariencia tóxica, aun en presencia de hipoxia severa, en niños pequeños se puede presentar como apnea.

En la exploración física se puede observar al paciente taquipnéico con o sin otros datos de dificultad respiratoria (aleteo nasal, quejido espiratorio, disociación tóraco-abdominal, tiros intercostales), también se auscultan estertores y/o sibilancias diseminadas y bilaterales.

## DIAGNÓSTICO

Los estudios para conocer los virus que originan neumonía se han basado en la detección del agente o de un antígeno viral en muestras respiratorias (aspirados nasofaríngeos) y/o de muestras respiratorias inferiores (esputo inducido) mediante cultivo, inmunofluorescencia, o mediante la determinación de anticuerpos en muestras pareadas de suero. La introducción del método molecular reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ha incrementado la capacidad para detectar virus respiratorios, incluyendo aquellos que son difíciles de cultivar. Esta técnica es mucho más sensible que los métodos diagnósticos convencionales (cultivo, detección del antígeno y serología) en la detección de virus respiratorios. En comparación a los niños, los adultos mayores y ancianos tienen una menor carga viral nasofaríngea, por lo que la utilización de PCR es de gran ayuda. Se han desarrollado paneles virales que detectan simultáneamente hasta 15 virus respiratorios.

La capacidad de diferenciar entre neumonía bacteriana y viral tiene implicaciones terapéuticas importantes. No hay un algoritmo clíni-

co que pueda ayudar a hacer tal distinción. No hay que olvidar la interacción o participación de virus y bacterias (co-infección o superinfección) en la patogenia de un proceso neumónico. Los datos que hacen sospechar en etiología viral son: niños menores de 5 años, epidemia viral en curso, inicio lento del cuadro clínico, rinitis y sibilancias acompañantes, leucocitos  $<10 \times 10^9$  células por L, proteína C reactiva  $<20$  mg/L, concentración sérica de procalcitonina  $<0.1$   $\mu\text{g/L}$  y placa radiográfica con infiltrados intersticiales bilaterales.

La neumonía viral es cada vez más reconocida en los adultos pero suele ser más frecuente en niños, especialmente en menores de 2 años de edad. La actividad de los virus respiratorios generalmente siguen patrones estacionales y ocasionan neumonía en estos periodos, por ejemplo, las epidemias del Virus Sincitial Respiratorio suelen suceder cada año a finales de otoño, los Rinovirus ocurren en otoño y primavera, mientras que los picos de Influenza son vistos a fines de otoño e inicio del invierno. Hay que recordar que varios virus pueden estar circulando conjuntamente en épocas específicas del año e incluso durante los picos más altos de la epidemia de un virus.

Hay agrupaciones que recomiendan que el diagnóstico de neumonía debe hacerse mediante una placa de tórax. Los infiltrados intersticiales en la tele de tórax generalmente sugieren neumonía viral y los infiltrados alveolares orientan a etiología bacteriana. Sin embargo, las bacterias, virus o ambos pueden originar una amplia gama de cambios radiográficos.

## ETIOLOGÍA VIRAL

- Niños menores de 5 años
- Epidemia viral en curso
- Inicio lento del cuadro clínico
- Rinitis y sibilancias acompañantes
- Leucocitos  $<10 \times 10^9$  células por L
- Proteína C reactiva  $<20$  mg/L
- Concentración sérica de procalcitonina  $<0.1$   $\mu\text{g/L}$
- Placa radiográfica con infiltrados intersticiales bilaterales

## TRATAMIENTO

¿Todos los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, incluyendo aquellos con evidencia de infección viral, necesitan tratarse con antibióticos?

Hasta la fecha, no existe un consenso claro sobre este tema. Algunos expertos recomiendan que todos los pacientes con neumonía adquirida en comunidad deben recibir tratamiento con antibióticos, porque la exclusión de la presencia de una infección bacteriana es imposible; otros apoyan que el tratamiento antibiótico debe evitarse en niños con enfermedad leve en los cuales la infección viral es probable.

La experiencia con antivirales en el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad de origen viral distinta a Influenza es escasa, y el conocimiento existente actual se basa en informes de casos y de estudios de tratamiento en pacientes inmunosuprimidos. La eficacia del tratamiento con ribavirina en aerosol para la bronquiolitis y la neumonía causada por el VSR es moderada. Podría considerarse a la ribavirina intravenosa en el tratamiento de la neumonía grave causada por VSR, Metapneumovirus Humano o Virus Parainfluenza, esto basado de la experiencia en pacientes inmunodeprimidos.

Nuevos antivirales se encuentran en desarrollo para la infección de VSR. El cidofovir ha mostrado eficacia en neumonía grave por Adenovirus. Se ha reportando éxito al combinar ribavirina e inmunoglobulina intravenosa en el tratamiento de la neumonía por Metapneumovirus Humano. En caso de neumonía por varicela debe ser tratada con aciclovir.

## TRATAMIENTO

- Tratamiento antibiótico debe evitarse en pacientes con enfermedad leve
- No hay experiencia con antivirales distintos a Influenza
- Nuevos antivirales en desarrollo
- Manejo de fiebre
- Ingesta de líquidos

En todo paciente con neumonía viral es necesario el manejo de la fiebre con los antipiréticos habituales, el uso de nebulizadores en caso necesario así como insistir en la ingesta de líquidos.

La hospitalización pudiera ser necesaria en caso de dificultad respiratoria, con las medidas necesarias pertinentes para cada caso en particular.

## PREVENCIÓN

- Palivizumab se ha utilizado para evitar las infecciones severas por el VSR.

## PREVENCIÓN

El palivizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado, se ha utilizado con éxito para evitar las infecciones severas por el VSR, principalmente en grupos de riesgo. Desde la década de 1960, varios tipos de vacunas contra el VSR se han desarrollado sin éxito.

## BIBLIOGRAFÍA

- Lieberman D, Lieberman D, Shimoni A, et al. Identification of respiratory viruses in adults: nasopharyngeal versus oropharyngeal sampling. *J Clin Microbiol* 2009;47:3439–43.
- Loens K, Van Heirstraeten L, Malhotra-Kumar S, et al. Optimal sampling sites and methods for detection of pathogens possibly causing community-acquired lower respiratory tract infections. *J Clin Microbiol* 2009;47:21–31.
- Mäkelä MJ, Puhakka T, Ruuskanen O, et al. Viruses and bacteria in the etiology of the common cold. *J Clin Microbiol* 1998;36:539–42.
- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44(suppl 2):S27–72.
- Murdoch DR, Jennings LC, Bhat N, et al. Emerging advances in rapid diagnostics of respiratory infections. *Infect Dis Clin North Am* 2010;24:791–807.
- Murdoch DR, O'Brien KL, Scott AG, et al. Breathing new life into pneumonia diagnostics. *J Clin Microbiol* 2009;47:3405–08.
- Peltola V, Waris M, Sterback R, et al. Rhinovirus transmission within families with children: incidence of symptomatic and asymptomatic infections. *J Infect Dis* 2008;197:382–9.
- Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ* 2008;86:408–16.
- Ruohola A, Waris M, Allander T, et al. Viral etiology of common cold in children, Finland. *Emerg Infect Dis* 2009;15:344–46.
- Schuetz P, Albrich W, Christ-Crain M, et al. Procalcitonin for guidance of antibiotic therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010;8:575–87.
- She RC, Polage CR, Caram LB, et al. Performance of diagnostic tests to detect respiratory viruses in older adults. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010;67:246–50.
- Talbot HK, Falsey AR. The diagnosis of viral respiratory disease in older adults. *Clin Infect Dis* 2010;50:747–51.
- Tiveljung-Lindell A, Rotzen-stlund M, Gupta S, et al. Development and implementation of a molecular diagnostic platform for daily rapid detection of 15 respiratory viruses. *J Med Virol* 2009;81:167–75.
- Toikka P, Virkki R, Mertsola J, et al. Bacteremic pneumococcal pneumonia in children. *Clin Infect Dis* 1999;29:568–72.
- Virkki R, Juven T, Rikalainen H, et al. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. *Thorax* 2002;57:438–41.
- WHO. Revised global burden of disease 2012 estimates. [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates/en/index1.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html) (acceso 26 de septiembre del 2014).
- Yin MT, Brust JCM, van Tieu H, et al. Antih herpes, anti-hepatitis virus, and anti-respiratory virus agents. In: Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG, eds. *Clinical virology*, 3rd edn. Washington: ASM Press, 2009:217–64.

# Neumonía Bacteriana Típica

Dr. Lino Eduardo Cardiel Marmolejo  
Dra. Ana Laura Valdés Peñaloza

La neumonía adquirida en la comunidad es una infección aguda del parénquima pulmonar, se acompaña de inflamación del mismo parénquima y de los espacios alveolares, producida por microorganismos adquiridos fuera del hospital o bien que se presentan en las 24 a 48 horas siguientes a su hospitalización. Se presenta con síntomas de vías respiratorias bajas, alteraciones en los estudios de laboratorio, principalmente en la biometría hemática y alteraciones radiológicas según la severidad del cuadro.

## NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

- Infección aguda del parénquima pulmonar
- Inflamación del parénquima y espacios alveolares

## ETIOLOGÍA

*Streptococcus pneumoniae* es un coco Gram positivo, capsulado, aerobio por excelencia y anaerobio facultativo. Las células bacterianas tienen una forma lanceolada, miden 0.5 a 1.2 micras de diámetro y se disponen en pares. Para su crecimiento y multiplicación tiene requerimientos específicos, como aportes de proteínas y suplementos hematológicos. Es un comensal frecuente del epitelio respiratorio de niños y adultos sanos. Los portadores sanos, de uno o hasta cinco tipos de neumococos simultáneamente, se observa en el 40 al 70% de la población.

Hasta el momento se conocen un total de 92 serotipos de neumococo identificados mediante su cápsula de polisacáridos, las correspondientes identificaciones se realizan mediante reacción en cadena de la polimerasa y la importancia de identificar cada serotipo radica en que cada uno de estos serotipos tienen distintos efectos epidemiológicos.

El serotipo 14 es el agente causal más común de neumonía neumocócica provocando cerca del 31 al 55% de los casos con una prevalencia del 33%. Otros serotipos de importancia pero que se presentan con menos frecuencia son 1 y 5 con una prevalencia del 10.9% y 10.8% respectivamente. El serotipo 14 tiene predilección por edades pediátricas con una prevalencia de 51% en pacientes de 0-23 meses, y 30.8% en pacientes de 24-60 meses.

Se ha encontrado que la relación entre prevalencia por serotipo y la presentación invasiva de *Streptococcus pneumoniae* es inversamente proporcional, es decir aquellos serotipos más prevalentes suelen ser los menos invasivos, y por el contrario aquellos que tienen una prevalencia menor tienden a generar enfermedad invasiva.

Se tiene bien establecido que los pacientes que presentan neumonía causada por los serotipos 3, 6A, 6B, 9N y 19F tienen alto riesgo de complicarse o fallecer, en contraste con los pacientes que presentan el serotipo número 14.

## ETIOLOGÍA

- *Streptococcus pneumoniae*
  - Causa principal
  - Comensal del epitelio respiratorio
  - Se conocen un total de 92 serotipos
  - Serotipo 14 es el agente causal más común
- Neumonía causada por los serotipos 3, 6A, 6B, 9N y 19F
  - Alto riesgo de complicarse o fallecer

Los casos de enfermedad neumocócica invasiva pueden ser determinados por el serotipo, ya que se conoce bien que algunos serotipos debido a la estructura de su cápsula presentan mayor virulencia y tendencia a provocar enfermedad invasiva, entre ellos se encuentran los serotipos 1 y 5.

## EPIDEMIOLOGÍA

### EPIDEMIOLOGÍA

- Importante causa de morbi-mortalidad
- La neumonía provoca cerca de cuatro millones de muertes cada año
- 10 000 a 12 000 casos nuevos por cada 100 000 niños
- 90% de muertes se deben a infecciones respiratorias bacterianas agudas en niños menores de cinco años
- En Latinoamérica y el caribe más de 80 000 niños menores de 5 años mueren cada día
- En México
  - En el 2010 se reportaron 156 636 casos
  - En el 2008 se registraron 15 096 defunciones
- Tasa de mortalidad más alta en adultos de más de 65 años de edad

Las infecciones por neumococo, tanto en el niño como en el adulto constituyen una importante causa de morbimortalidad. El *Streptococcus pneumoniae* es el agente bacteriano piógeno más común en la neumonía adquirida en la comunidad. La neumonía provoca cerca de cuatro millones de muertes en niños en todo el mundo cada año.

La incidencia anual mundial de neumonía adquirida en la comunidad ha sido estimada con un total de 10 000 a 12 000 casos nuevos por cada 100 000 niños. De las 1.8 muertes anuales estimadas, el 90% se deben a infecciones respiratorias bacterianas agudas en niños menores de cinco años.

Las formas más severas de neumonía han sido observadas en países en vías de desarrollo, provocando altas tasas de mortalidad. En Latinoamérica y el caribe más de 80 000 niños menores de 5 años mueren cada día a consecuencia de infección tracto respiratorio bajo.

Los patógenos bacterianos típicos causantes de neumonía adquirida en la comunidad en niños menores de 5 años son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Mycoplasma pneumoniae*. La importancia relativa de otros agentes patógenos varían de acuerdo a la edad y el lugar geográfico. Por su parte *Staphylococcus aureus* es un agente etiológico emergente de neumonía adquirida en la comunidad en algunos países. En lo que resta a las causas virales ocupan el cuarto lugar como causa de neumonía adquirida en la comunidad.

La neumonía por *Streptococcus pneumoniae* en adultos es considerada como la causa más común de neumonía adquirida en la comunidad, representando una causa significativa de morbilidad y mortalidad en este grupo etario a nivel mundial. Se estima que la enfermedad neumocócica provoca anualmente un total de 1.6 millones de muertes.

En México, en el año 2010 se reportaron 156 636 casos de neumonía y bronconeumonía, con una tasa de 144.50 por 100 000 habitantes, es una de las 20 primeras causas de morbilidad nacional ocupando el lugar 16, es discretamente más frecuente en hombres, con 79 041 casos que corresponde al 50.46%. Para el año 2008 en México, se registraron 15 096 casos de defunciones por neumonía, lo que corresponde al 2.8% del total de defunciones y con una tasa de 14.2 casos por 100 000 habitantes, colocándola en el noveno lugar de todas las causas de mortalidad para ese año. La tasa de mortalidad más alta la presentan los adultos de más de 65 años de edad con 136.4 casos por 100 000 habitantes, le siguen los menores de un año de edad con una tasa de 87.9 por 100 000 habitantes, en los de 1 a 4 años de edad la tasa fue de 5.8 y en el grupo de 15 a 64 años de edad de 4.3 casos por 100 000 habitantes.

## FISIOPATOLOGÍA

Las características del huésped en la historia natural de la enfermedad intervienen de forma importante en la gravedad de dicha patología, por lo tanto se toman en cuenta como factores de riesgo: los extremos de la vida, bajo nivel socioeconómico, alcoholismo y alguna inmunodeficiencia.

De igual forma la presencia de alguna comorbilidad ya sea enfermedad crónica o bien infecciones virales de vías respiratorias aumentan el riesgo de complicación y muerte.

Se han descrito una serie de situaciones que predisponen a la neumonía, como alteraciones del nivel de conciencia, aspiración de la flora orofaríngea por alteraciones en el cierre de la glotis, tabaquismo, que produce alteraciones de la función mucociliar y fagocítica; los virus causantes de infecciones de vías aéreas superiores, pueden también alterar los mecanismos de defensa inespecíficos, debido a que causan daño directo del epitelio respiratorio y alteración de la función mucociliar y fagocítica, esta última por la actividad de neutrófilos y macrófagos.

El alcohol afecta distintos niveles de la respuesta inmune desde la disminución del reflejo de la tos y epiglótico, ocasionando con esto mayor riesgo de aspiración, hasta disminución de la quimiotaxis y actividad antimicrobiana del neutrófilo por defectos en el metabolismo oxidativo.

La presencia de cuerpos extraños en la vía aérea, como tubos endotraqueales o sondas nasogástricas, también son factores que afectan principalmente la inmunidad inespecífica e igualmente predisponen a la infección. *Streptococcus pneumoniae* es uno de los microorganismos patógenos más importantes en el humano, y la enfermedad neumocócica es endémica en todo el mundo. Es la causa más común de otitis media aguda, sinusitis y por supuesto de neumonía en todas sus formas. Es generalmente aceptado dentro de la fisiopatología de esta entidad que la neumonía resulta de la aspiración del neumococo del tracto respiratorio superior, aunque la diseminación hematógena también es posible.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cuadro clínico del paciente con neumonía dependerá, en gran medida, de la severidad de dicha infección y de la edad del paciente, aunque existen síntomas tanto generales como respiratorios que generan sospecha importante de dicha patología.

Los síntomas y signos clínicos pueden ser muy variables. El comienzo puede ser agudo o insidioso, pero en general debe sospecharse de neumonía en un paciente con presencia de franco compromiso del estado general, tos, puede ser productiva o no, fiebre alta en el 80% de los casos, aumento de la frecuencia respiratoria o taquipnea en el 45-70% de los casos, con 74% de sensibilidad y 67% especificidad, retracciones que se presentan en 31% de los casos, con una sensibilidad de 81%, taquicardia, cianosis, dolor torácico tipo pleurítico en 30% y signos de condensación en el examen físico del tórax, y/o compromiso de algún otro órgano.

### FISIOPATOLOGÍA

- Factores de riesgo
  - Los extremos de la vida
  - Bajo nivel socioeconómico
  - Alcoholismo
  - Inmunodeficiencias
- Situaciones que predisponen a la neumonía
  - Alteraciones del nivel de conciencia
  - Aspiración de la flora orofaríngea
  - Tabaquismo
  - Virus causantes de infecciones de vías aéreas superiores
  - Presencia de cuerpos extraños en la vía aérea

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Comienzo agudo o insidioso
- Compromiso del estado general
- Tos
- Fiebre
- Aumento de la frecuencia respiratoria
- Taquicardia
- Cianosis
- Dolor torácico
- Signos de condensación

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Estertores crepitantes
- Disminución de los ruidos respiratorios
- Soplo tubárico
- Sibilancias

## PACIENTE PEDIÁTRICO

- Fiebre
- Tos
- Taquipnea
- Estertores broncoalveolares
- Datos de dificultad respiratoria

En la auscultación pulmonar se ha encontrado que los signos clásicos de neumonía están prácticamente ausentes en lactantes y niños pequeños, lo contrario a los pacientes adultos. Por su parte los estertores crepitantes tienen una sensibilidad de 80% para el diagnóstico, disminución de los ruidos respiratorios en el 36% de los pacientes, soplo tubárico en el 27.8%, sibilancias en el 30% de los casos.

En el paciente pediátrico el cuadro clínico suele ser mucho más variado e inespecífico, y con más datos de dificultad respiratoria. Entre los síntomas tenemos fiebre, tos, taquipnea, estertores broncoalveolares, eventualmente puede presentarse derrame pleural. Lo anterior puede acompañarse de compromiso del estado general, anorexia y dolor abdominal. En cuanto a los datos de dificultad respiratoria se encuentra tiraje intercostal, retracción xifoidea, cianosis peribucal, taquipnea y aleteo nasal, de no emplearse algún tratamiento para dicha dificultad respiratoria este cuadro evolucionará a insuficiencia respiratoria, la cual se traduce en cambios en la oximetría arterial, hipoxia e hipercapnia. En el paciente pediátrico, en algunas ocasiones el cuadro neumónico se acompaña de una conjuntivitis purulenta.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad se debe establecer a partir de cuatro rubros, ya que cada uno ofrece información complementaria para dicho diagnóstico, como son las manifestaciones clínicas, los datos en la radiografía de tórax, estudios microbiológicos, serológicos y de laboratorio clínico.

## DIAGNÓSTICO

- Cuatro rubros
  - Manifestaciones clínicas
  - Datos radiográficos
  - Estudios serológicos
  - Estudios microbiológicos

## RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

- Presencia de infiltrados
- Localizados o bien diseminados
- Patrón radiológico de consolidación

## ESTUDIOS DE LABORATORIO

- Biometría hemática
  - Leucocitosis
- Gasometría arterial
  - PaO<sub>2</sub> disminuida
  - PCO<sub>2</sub> aumentada
- Reactantes de fase aguda
  - Proteína C reactiva elevada
  - Velocidad de sedimentación globular mayor de 30 mm/h

## ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS

- Hemocultivos
  - Positividad del 10%
  - Realizar a pacientes hospitalizados

- Radiografía de Tórax: En el estudio radiográfico de tórax es posible observar la presencia de infiltrados, ya sea localizados o bien diseminados, generando un patrón radiológico de consolidación, que sugiere neumonía neumocócica franca.
- Estudios de laboratorio: La biometría hemática presenta alteración con leucocitosis de 12 000 a 30 000 cel/mm<sup>3</sup>, en casos especiales o atípicos puede haber cuenta leucocitaria normal o baja con leucocitopenia.
- Gasometría arterial: La determinación de gases en sangre arterial revela las condiciones de oxigenación y las necesidades de suplementación de oxígeno. En la neumonía es característico encontrar una PaO<sub>2</sub> (presión parcial de oxígeno) disminuida y PCO<sub>2</sub> (presión parcial de dióxido de carbono) aumentada. Estas condiciones de hipoxemia e hipercapnia son causadas por perfusión y ventilación disminuidas en las zonas de neumonía.
- Reactantes de fase aguda: Se ha encontrado que la proteína C reactiva tiene su mayor punto de corte cuando se encuentra con una concentración de 80 mg/dl y funciona como predictor de neumonía bacteriana con una sensibilidad de 52% y una especificidad de 72%. Por su parte la velocidad de sedimentación globular (VSG) mayor de 30 mm/h es un dato compatible con un proceso de consolidación neumónica.
- Hemocultivos: En general la positividad de dicho estudio en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad se encuentra alrededor del 10%. Se recomienda reservar los hemocultivos para pacientes hospitalizados con sospecha de neumonía bacteriana.

El hemocultivo es positivo y el aislamiento de la bacteria es positivo en un 25% de los casos durante los primeros 4 días instalada la enfermedad. La tinción de Gram utilizada en esputo, muestra leucocitos polimorfonucleares que determinan la presencia de bacterias Gram positivas como es en el caso del neumococo, se reportan con baja sensibilidad y baja especificidad.

- Reacción en cadena de la polimeras (PCR): Actualmente se considera a la PCR como el mejor método diagnóstico para detectar neumonía neumocócica.

El diagnóstico de neumonía neumocócica se confirma con la presencia de una radiografía con datos característicos de neumonía y además una prueba de laboratorio positiva para neumococo, ya sea en cultivo de sangre, esputo o bien detección antígeno neumocócico en orina.

En muchas ocasiones la presencia de neumonía por neumococo no provoca bacteremia, lo cual retrasa y dificulta el diagnóstico. Por su parte la neumonía con bacteremia se define como la presencia de un cultivo de sangre positivo para *Streptococcus pneumoniae*, mientras que en la neumonía sin bacteriemia se cuenta con un cultivo de esputo positivo para neumococo y/o una detección de antígeno neumocócico y cultivo de sangre, ambos negativos.

La detección de antígeno neumocócico en orina es un estudio de gran utilidad. Esta prueba posee una sensibilidad de 100% y especificidad del 56% para detección de infección neumocócica invasiva en niños, debido a que es poco específica puede darnos falsos positivos hasta en un 21% de los casos, donde en realidad sólo existe una infección nasofaríngea por neumococo.

## DIAGNÓSTICO

### ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS

- Reacción en cadena de la polimeras (PCR)
  - Mejor método diagnóstico

## Criterios de hospitalización

Indicaciones para hospitalizar lactantes:

- Cianosis o saturación menor de 92% a nivel del mar.
- Frecuencia respiratoria igual o mayor de 70 por minuto.
- Dificultad para respirar (cualquier grado).
- Apnea.
- Incapacidad familiar para proveer un cuidado adecuado.

Indicaciones para traslado a la unidad de cuidados intensivos:

- Incapacidad para mantener una saturación arterial de oxígeno ( $\text{SaO}_2$ ) mayor de 92% con una fracción inspirada de oxígeno ( $\text{FiO}_2$ ) de 0.6.
- Paciente en choque.
- Incremento de la frecuencia respiratoria y el pulso con cuadro de dificultad respiratoria severa con o sin aumento de la  $\text{PaCO}_2$ .

## DIAGNÓSTICO

### CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN

- Lactantes
  - Cianosis
  - Taquipnea
  - Dificultad respiratoria
  - Apnea
  - Incapacidad familiar
- Traslado a la unidad de cuidados intensivos
  - Incapacidad para mantener una saturación arterial de oxígeno
  - Paciente en choque
  - Incremento de la frecuencia respiratoria

## TRATAMIENTO

### Medidas generales

En algunos pacientes con neumonía neumocócica será necesario la hospitalización con el fin de garantizar una adecuada hidratación y suplementación de oxígeno. De acuerdo a la severidad del cuadro

## TRATAMIENTO

### MEDIDAS GENERALES

- Hospitalización
- Sonda nasogástrica o succión
- Oxigenación

### ANTIMICROBIANO

- Betalactámicos
  - Penicilina o amoxicilina específicamente en la neumonía adquirida en la comunidad
  - En edad pediátrica
  - Ampicilina o penicilina G benzatínica
  - Macrólidos
  - Cefalosporinas 3ª generación

de neumonía, en algunos casos se tomarán otras medidas adicionales, como en los pacientes que existe distensión abdominal donde será necesario colocar sonda nasogástrica y/o de succión.

### Antimicrobiano: primera elección, segunda elección

La alta prevalencia de infecciones de vías respiratorias con resistencia antimicrobiana en gran medida se debe al uso inapropiado de antibióticos.

Hace poco tiempo se creía que la ceftriaxona era el medicamento de primera línea para el tratamiento empírico de la neumonía no complicada, pero recientemente ha resurgido la ampicilina como tratamiento de primera elección. Es necesario entonces destacar que aún continúan en vigencia los betalactámicos, entre ellos: penicilina o amoxicilina específicamente en la neumonía adquirida en la comunidad. A pesar de la numerosa bibliografía que existe en cuanto a la resistencia de neumococo a la penicilina, se puede asegurar que la penicilina en dosis adecuada sigue siendo la base fundamental del tratamiento de neumonía neumocócica.

Para pacientes en edad pediátrica la Sociedad de Infecciones Pediátricas y la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas sugieren tratar la neumonía con ampicilina o bien penicilina G benzatínica y en pacientes hospitalizados se recomienda una cefalosporina de tercera generación, específicamente ceftriaxona o cefotaxima. Es importante tomar algunas consideraciones en cuanto a los antibióticos utilizados en pacientes pediátricos. La amoxicilina es la primera elección como terapia oral en niños menores de cinco años porque es eficaz contra la mayoría de los patógenos causantes de neumonía bacteriana en este grupo de edad, es bien tolerada y poco costosa.

Los macrólidos también pueden ser útiles contra el neumococo, pero esto depende de las tasas de resistencia local, que son muy variables y con frecuencia altas. Como alternativas están las cefalosporinas como el cefuroxime y la ceftriaxona.

La resistencia del neumococo a la penicilina está condicionada por cambios en las proteínas ligadoras de las transpeptidasas (PBP) de las bacterias y puede estar asociada con resistencia cruzada a otros betalactámicos y carbapenémicos. Por mecanismos diferentes el neumococo ha desarrollado también, en algunas regiones del mundo, una tasa alta de resistencia a los macrólidos.

### Tratamiento antibiótico de primera y segunda elección por grupo de edad

EDAD	ANTIBIÓTICOS DE PRIMERA ELECCIÓN	ANTIBIÓTICOS DE SEGUNDA ELECCIÓN
Recién Nacidos	Betalactámicos + aminoglucósido Gentamicina 7.5 mg/Kg/día divididos en 3 dosis.	Alergia a la penicilina Eritromicina 30-50 mg/Kg/día durante 10 días Claritromicina 15 mg/Kg/día dividido en 2 dosis VO.
Lactante menor	Penicilina 100 000 UI de HG sódica/Kg/día a cada 4 hrs IV durante los primeros cinco días para después continuar con Penicilina 800 000 UI/ IM cada 12 hrs.	Cefalosporinas 3a generación Ceftriaxona 50-75 mg/Kg/día en 1 dosis IV. Cefuroxima 150 mg/Kg/día dividido en 3 dosis IV.
Pre-escolar	Ampicilina 200 mg/Kg/día divididos en 4 dosis IV.	Tetraciclina: Oxacilina 150 mg/Kg/día dividido en 4 dosis IV.

Tratamiento antibiótico de primera y segunda elección por grupo de edad		
EDAD	ANTIBIÓTICOS DE PRIMERA ELECCIÓN	ANTIBIÓTICOS DE SEGUNDA ELECCIÓN
Escolar	Amoxicilina/clavulanato 40 mg/Kg/día divididos en 3 dosis VO Penicilina cristalina 200 000 U/Kg divididas en 4-6 dosis IV. Amoxicilina 50 mg/Kg/día divididos en 3 dosis via oral.	Azitromicina 10 mg/Kg 1 dosis/seguida 4 dosis de 5 mg/Kg/día.
Adultos (penicilino sensible)	Amoxicilina 500 mg/8 hrs	Cefuroxima 500 mg/12 h Cefotaxima 1 g/12h IV Ceftriaxona 0.5-1 g/12 h IV Imipenem 500 mg/6hrs Eritromicina 500 mg/6h Claritromicina 500 mg/12 hrs Azitromicina 500 mg primer día, posteriormente 250 g/día
Adultos (penicilino-resistente)	Cefotaxima 1 g/8hrs IV Ceftriaxona 0.5-1 g/12 h IV Telitromicina 800 mg/24 Levofloxacina 500 mg/24 h Moxifloxacino 400 mg/día Gatifloxacino 400 mg/24 h	Vancomicina 500 mg cada 6 horas IV

142

Recientemente se ha evidenciado que la suplementación de zinc como mecanismo preventivo, el zinc juega un rol importante en mantener una función inmunitaria normal, es importante entender que las funciones que realiza este elemento son a nivel de la división celular, específicamente actúa en el material genético. Se ha encontrado que la deficiencia de zinc se traduce en reducción de células mediadoras de la respuesta inmune, disminución de linfocitos T, anomalía en las células T helper, disminución de la función de macrófagos, reducción de células killer y reducción de anticuerpos dependientes de citocinas. El zinc, como suplemento en los niños, causa un incremento en los niveles de complemento en sangre, que modulan la función de los monocitos, macrófagos y neutrófilos. También colabora con el desarrollo y activación de linfocitos T. La prevención con suplementación de zinc, si no existe ninguna inmunodeficiencia, reduce la mortalidad y morbilidad por enfermedades infecciosas particularmente diarrea y neumonía. La suplementación de zinc durante una infección de vías respiratorias funciona de forma similar, que lo ya mencionado con reducción de la morbilidad.

### Oxigenoterapia

La suplementación de oxígeno es parte fundamental del tratamiento de soporte en la neumonía. En aquellos pacientes con saturación menor de 92% deben recibir oxígeno suplementario a través de un equipo adecuado, dependiendo de la edad, ya sea mediante una cánula nasal, cámara cefálica o mascarilla facial y el objetivo será llegar a cifras normales de saturación de O<sub>2</sub>. De acuerdo a la severidad de la insuficiencia respiratoria, se podrá utilizar ventilación mecánica asistida en diferentes modalidades.

## PREVENCIÓN

El principal objetivo de las recomendaciones relacionadas con la educación para la salud es disminuir los factores de riesgo para presentar infecciones respiratorias. Existen medidas cuya efectividad ha sido bien demostrada y que deben resaltarse:

- a) La probabilidad de contagio es mayor a través del contacto por vía aérea, por lo tanto, es recomendable el lavado frecuente de manos entre los responsables del cuidado del enfermo.
- b) Debido a que la alimentación al seno materno es protectora, particularmente para la prevención de otitis media aguda, es necesario educar a las madres para la continuación de la lactancia materna durante los primeros seis meses de vida del niño y, en caso de ser factible, en forma exclusiva al menos por cuatro meses.
- c) El tabaquismo activo y el pasivo en adultos están asociados a mayor riesgo para infecciones respiratorias con mayor tiempo de evolución. La exposición al humo del tabaco en niños y adolescentes también se asocia con mayor frecuencia de infecciones respiratorias como bronquitis y otitis media. Por lo tanto, debe evitarse esta exposición.
- d) Por último, se ha establecido que la asistencia a la guardería aumenta la frecuencia y severidad de las infecciones respiratorias agudas. Sin embargo, dado que en muchas ocasiones es la única opción para el cuidado de los niños pequeños, la recomendación deberá centrarse en el resto de las medidas preventivas orientadas a disminuir el riesgo en dicho grupo.
- e) Además de las recomendaciones de alimentación e higiene, debe mencionarse que no están indicados los descongestionantes por vía oral o tópica, dado que el efecto de “rebote” puede provocar otros problemas para el paciente.

### Vacunación

En este momento contamos con vacunas conjugadas y polisacáridas contra *Streptococcus pneumoniae*. En el mercado existen las vacunas conjugadas 10 valente y 13 valente. Se aprobó el uso de la vacuna conjugada en adultos con factores de riesgo una sola dosis y continuar con esquema de vacunación polisacárida cada 5 años.

Los serotipos de neumococo más prevalentes son: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, y 23F. La vacuna neumocócica conjugada heptavalente (actualmente no está en el mercado) incluía dichos serotipos, actualmente complementada con otros 6 serotipos, dando lugar a la vacuna conjugada de 13 serotipos a la cual se le añadieron los serotipos 1, 3, 5, 6A, 7F y 19. La indicación de administración de esta vacuna es en tres dosis a los 2, 4, 6 y un refuerzo entre los 12-15 meses de edad.

En cuanto se empezó a usar la vacuna 7 valente en niños se observó una impresionante baja en la incidencia de los casos de enfermedad invasiva por neumococo, se estima que con el uso de la vacuna se lograron 25% menos muertes por neumonía y 16.5% menos nuevos casos de otitis media aguda.

La vacuna polisacárida de 23 serotipos está hecha de una preparación de polisacáridos capsulares de cepas de *Streptococcus pneumoniae*

#### PREVENCIÓN

##### VACUNAS CONTRA *S. PNEUMONIAE*

- Vacunas conjugadas
  - 10 valente
  - 13 valente
- Vacunas polisacáridas
  - 23 valente

que contiene 23 serotipos. Sus indicaciones de aplicación son para la inmunización activa contra la infección por *Streptococcus pneumoniae*. Los serotipos que contiene son el 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F. El esquema consiste en una dosis única de 0.5 ml.

La vacuna genera una respuesta protectora por cinco años en adultos sanos y no es útil en menores de dos años. Esta vacuna está indicada para mayores de dos años y se aplica dosis única, por vía intramuscular. Sin embargo la indicación por excelencia es en individuos de 65 años y más aún en condiciones de inmunodepresión.

El grupo de edad a quien debe aplicarse es adultos de 65 años de edad, adultos con alto riesgo de infección neumocócica por disfunción esplénica, anemia de células falciformes, asplenia anatómica o funcional, enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple, alcoholismo, cirrosis, insuficiencia renal, fístulas de líquido cefalorraquídeo, enfermedad pulmonar crónica, así como niños mayores de 2 años con enfermedad crónica y riesgo de infección neumocócica como asplenia anatómica o funcional, anemia de células falciformes, estados asociados con inmunodeficiencias, fístulas del líquido cefalorraquídeo, síndrome nefrótico. Adultos y niños mayores de 2 años con infección por VIH en estado asintomático. La población de 60 a 64 años de edad se considera grupo de riesgo entendiendo como tal al que presenta depresión inmunológica o enfermedades crónicas. Para este grupo se considerará aplicación de un refuerzo único, a los 5 años después de haber aplicado la primera dosis.

## BIBLIOGRAFÍA

- A. Gentile. Epidemiology of community-acquired pneumonia in children of Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis *International Journal of Infectious Diseases* 2012;16:e5-15.
- Alanee S, McGee L, Jackson D, et al. Association of serotypes of *Streptococcus pneumoniae* with disease severity and outcome in adults: an international study. *Clin Infect Dis* 2007;45:46-51.
- Berg S, Trollfors B, Persson E, et al. Serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolated from blood and cerebrospinal fluid related to vaccine serotypes and to clinical characteristics. *Scand J Infect Dis* 2006;38:427-32.
- Blot SI, Rodríguez A, Sole-Violan J, et al. Effects of delayed oxygenation assessment on time to antibiotic delivery and mortality in patients with severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 2007;35:2509-14.
- Bradley JS, Byington CL, Shah SS, 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. *Clin Infect Dis* 2011;53(7):e25-76.
- British Thoracic Society Guidelines for the management of community Acquired Pneumonia in Childhood. *Torax* 2002;57(suppl 1):i1-24.
- Harboe ZB, Thomsen RW, Riis A, et al. Pneumococcal serotypes and mortality following invasive pneumococcal disease: a population-based cohort study. *PLoS Med* 2009;6(5):e1000081.
- Hust A, Scott P, Stuck AE, et al. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis. *CMAJ* 2009;180:48-58.
- Jackson L, Janoff E. Pneumococcal vaccination of elderly adults: New paradigmas for protection. *Clin Infect Dis* 2008;47:1328-38.
- Kadioglu A, Weiser JN, Paton JC, et al. The role of *Streptococcus pneumoniae* virulence factors in host respiratory colonization and disease. *Nat Rev Microbiol* 2008; 6:288-301.
- Karam BJ. *Neumología pediátrica*. Cuarta edición. Editorial Mgraw Hill, México. 2008,137-147pp.
- Lassi ZS, Haider BA, Saeed MA, et al. Zinc supplementation for the prevention of pneumonia in children aged 2 months to 59 months. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010;12:[DOI:10.1002/14651858.CD005978.pub2].

## BIBLIOGRAFÍA

Romero CR. Vacuna y vacunación; fundamentos y manejos de las inmunizaciones. Primera edición. Editorial Médica Panamericana 2013. 99-103pp.

Rowensztein H, Demirdjian G, Rodríguez J. Carga de enfermedad y costos asociados a las internaciones por infección respiratoria aguda en niños. *Arch Argent Pediatr* 2007;105:5–11.

Rozenbaum MH, Sanders EAM, van Hoek AJ, et al. Cost effectiveness of pneumococcal vaccination among Dutch infants: an economic analysis of the seven valent pneumococcal conjugated vaccine and forecast for the 10 valent and 13 valent vaccines. *BMJ* 2010;340:c2509.

Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ* 2008;86:408–16.

Said MA, Johnson HL, Nonyane BAS, et al. Estimating the Burden of Pneumococcal Pneumonia among Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Techniques. *PLoS ONE* 2013;8(4):e60273. doi:10.1371/journal.pone.0060273

Weinberger MD, Harboe ZB, Sanders EAM, et al. Serotype and Pneumococcal Pneumonia. *CID* 2010;51:693-4.

# Neumonía Bacteriana Atípica

Dr. Raúl Romero Feregrino  
Dr. Pedro Torres González

## ETIOLOGÍA

La neumonía es la inflamación aguda de la vía respiratoria baja y del parénquima pulmonar, resultando en un síndrome clínico caracterizado por fiebre, tos, disnea y malestar general.

La neumonía típica se refiere a la causada por los microorganismos más comúnmente aislados, como son diversos virus, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, entre otros. Se conoce como neumonía atípica aquella causada por microorganismos poco frecuentes, entre los que encontramos *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*. De estos tres el más frecuentemente aislado es *M. pneumoniae*.

Los *Mycoplasmas* son microorganismos pequeños, su principal característica es la falta de pared celular, son pleomórficos. Se conocen 16 especies en humanos, de las cuales 6 producen patología: *M. fermentans*, *M. hominis*, *M. genitalium*, *M. pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *U. parvum*; siendo *M. pneumoniae* el más importante.

La falta de pared celular los hace susceptibles a la lisis por soluciones hipotónicas, pero no son afectados por antibióticos que tengan como mecanismo de acción la pared celular.

*Chlamydia pneumoniae* pertenece a la familia *Chlamydiaceae*, son intracelulares obligadas, no sintetizan ATP, se establecen en el citoplasma de las células, son Gram negativas.

Tienen dos formas: el cuerpo elemental, el cual se adhiere y penetra las células y, el cuerpo reticulado, el cual tiene actividad metabólica y se multiplica en las vacuolas de las células del humano.

## EPIDEMIOLOGÍA

*Streptococcus pneumoniae* es la causa principal de neumonía bacteriana, sin embargo la prevalencia de *M. pneumoniae* va en aumento, sobre todo dependiendo de la población en estudio y el método diagnóstico. La prevalencia se ha estimado entre 20-40% en pacientes ambulatorios y 10-20% en pacientes hospitalizados. Se han reportado aislamientos de hasta 7% de *M. pneumoniae* y 3% de *C. pneumoniae* en estudios realizados en niños de 1 mes a 16 años de edad. En mayores de 5 años, que acuden al escuela se ha llegado a aislar hasta en 50% de los niños con neumonía.

Algunos estudios han reportado que las tasas de hospitalización son inversamente relacionadas con la edad: 67% en menores de 4 años,

### ETIOLOGÍA

- Neumonía es la inflamación aguda de la vía respiratoria baja y del parénquima pulmonar
- Neumonía típica se refiere a la causada por los microorganismos más comunes
- Neumonía atípica aquella causada por microorganismos poco frecuentes
  - *Mycoplasma pneumoniae*
  - *Chlamydia pneumoniae*
  - *Legionella pneumophila*

### MYCOPLASMAS

- Microorganismos pequeños
- Carecen de pared celular
- *M. pneumoniae* el más importante

### CHLAMYDIA PNEUMONIAE

- Familia *Chlamydiaceae*
- Intracelulares obligadas
- No sintetizan ATP
- Gram negativas
- Dos formas
  - Cuerpo elemental
  - Cuerpo reticulado

### HOSPITALIZACIÓN

- 67% en menores de 4 años
- 5% en niños de 5-9 años
- 9% en niños de 10-14 años

## EPIDEMIOLOGÍA

- Prevalencia entre 20-40% en pacientes ambulatorios
- 10-20% en pacientes hospitalizados
- En niños entre 1 mes y 16 años
  - 7% de *M. pneumoniae*
  - 3% de *C. pneumoniae*
- En mayores de 5 años
  - Hasta en 50% de los niños con neumonía

## EN MÉXICO

- Se ha aislado *M. pneumoniae* hasta en 30% de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad

## FISIOPATOLOGÍA

- *M. pneumoniae* es un patógeno extracelular
- Adhesión a las células epiteliales
- Protege al *Mycoplasma* de el movimiento mucociliar
- Produce peróxido de hidrógeno
- Produce la pérdida de la actividad ciliar
- Es capaz de producir procesos autoinmunes
- Producción de citocinas y efectos directos en macrófagos, linfocitos B y T
- Tiene moléculas parecidas a súper-antígenos
- *C. pneumoniae* se fija a células del huésped
- Posterior a esta adhesión es fagocitada
- Se transforma en cuerpo reticulado
- Se multiplica por fisión binaria
- Se transforma nuevamente en cuerpo elemental
- Se liberan al medio extracelular

5% en niños de 5-9 años, 9% en niños de 10-14 años. También se ha aislado a *M. pneumoniae* como coinfección con otros agentes, tanto virales como bacterianos. Se ha estimado en 10% la coinfección de *M. pneumoniae* y *S. pneumoniae*.

*M. pneumoniae* solamente afecta al humano y se encuentra distribuido universalmente, se han reportado epidemias, las cuales suelen ocurrir cada 4 a 7 años; sobre todo en comunidades cerradas como bases militares, internados, campamentos, etc.

El período de incubación varía de una a tres semanas, la infección se transmite mediante aerosoles al momento de toser. El contagio requiere estar en contacto directo y continuo con el paciente, ya que *M. pneumoniae* es sensible a los cambios de temperatura y humedad.

En México, se ha aislado *M. pneumoniae* como agente causal de neumonía hasta en 30% de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. En Argentina se aisló en 15.2% de niños entre 3 meses y 10 años.

## FISIOPATOLOGÍA

*M. pneumoniae* generalmente en un patógeno extracelular, su supervivencia depende de que se logre adherir al epitelio respiratorio mediante la interacción de adhesinas. La adhesina mayor, llamada P1, es uno de los principales antígenos. La adhesión a las células epiteliales protege a *Mycoplasma* del movimiento mucociliar. Una vez adherido a la célula produce peróxido de hidrógeno, este peróxido produce la pérdida de la actividad ciliar.

*M. pneumoniae* también es capaz de producir procesos autoinmunes, ya que tiene la habilidad de inducir una amplia gama de eventos inmunoreguladores, mediante la producción de citocinas y efectos directos en macrófagos, linfocitos B y T, células gliales. Se ha sugerido que *Mycoplasma* tiene moléculas parecidas a súper-antígenos, los cuales disparan procesos inflamatorios y autoinmunes. La inmunidad contra *M. pneumoniae* es transitoria y su recurrencia es frecuente.

*C. pneumoniae* también utiliza adhesinas y otras estructuras conocidas como micropilis, con las cuales se fijan a células del huésped, posterior a esta adhesión es fagocitada en forma de cuerpo elemental, en la vacuola fagocítica obstaculiza la fusión de los fagolisosomas al bloquear la degranulación, y se transforma en cuerpo reticulado, éste se multiplica por fisión binaria. Se transforma nuevamente en cuerpo elemental y se liberan al medio extracelular.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones producidas por *M. pneumoniae* pueden afectar la vía aérea superior o inferior o ambos. Los síntomas aparecen de forma gradual, y pueden persistir por semanas o meses.

Las manifestaciones clínicas típicas incluyen en un inicio faringitis, dolor faríngeo y ronquido. Cuando se afecta la vía aérea inferior se presenta tos en un inicio seca y después de unos días productiva, fiebre y disnea.

Esta sintomatología es muy inespecífica y se puede presentar tanto con *M. pneumoniae*, con *C. pneumoniae* o con virus respiratorios. A la exploración física se escuchan estertores crepitantes unilaterales.

Manifestaciones Clínicas más frecuentes
Fiebre
Tos
Estertores
Malestar
Cefalea
Producción de esputo
Faringitis

También se pueden presentar manifestaciones extrapulmonares, cualquier órgano o sistema puede ser afectado, aproximadamente 25% de los pacientes presentan síntomas extrapulmonares.

- Manifestaciones oculares: incluyen conjuntivitis, uveítis anterior, neuropatía óptica, retinitis, hemorragias retineales, iritis.
- Manifestaciones cardíacas: son poco comunes (1-8.5%), incluyen insuficiencia cardíaca, miocarditis, pericarditis, derrame pericárdico.
- Manifestaciones neurológicas: se observan en 7% de pacientes. Incluyen encefalitis, meningitis aséptica, meningoencefalitis, ataxia cerebelar, poliradiculitis, mielitis transversa, síndrome de Guillain-Barré, neuropatías periféricas, neuritis óptica, diplopía, confusión, psicosis, coma.
- Manifestaciones hematológicas: anemia hemolítica, coagulación intravascular, formas subclínicas se han reportado en 50% de pacientes. También puede causar anemia aplásica, púrpura trombocitopénica trombótica, trombosis arterial, síndrome de Reynaud.
- Manifestaciones gastrointestinales: incluyen náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, pérdida de apetito.
- Manifestaciones renales: glomerulonefritis membranoproliferativa.
- Manifestaciones osteoarticulares: mialgias, artralgias, poliartropatías.
- Manifestaciones dermatológicas: eritema maculopapular, rash, urticaria, necrólisis epidérmica tóxica, pitiriasis rosea.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Puede afectar la vía aérea superior o inferior o ambos</li> <li>• Los síntomas aparecen de forma gradual</li> <li>• Pueden persistir por semanas o meses</li> <li>• Sintomatología inespecífica</li> </ul>
MANIFESTACIONES EXTRAPULMONARES
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oculares</li> <li>• Cardíacas</li> <li>• Neurológicas</li> <li>• Hematológicas</li> <li>• Gastrointestinales</li> <li>• Renales</li> <li>• Osteoarticulares</li> <li>• Dermatológicas</li> </ul>

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza clínicamente mediante una adecuada historia clínica, se pueden utilizar diversos estudios como apoyo o para el diagnóstico etiológico específico.

De los estudios más utilizados es la radiografía de tórax, donde se encuentra una gran variedad de signos radiológicos: condensación lobar, infiltrado reticular y reticulonodular, sombras bronconeumónicas

DIAGNÓSTICO
<b>Historia clínica completa</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiografía de tórax                             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Condensación lobar</li> <li>◦ Infiltrado reticular y reticulonodular</li> <li>◦ Sombras bronconeumónicas</li> </ul> </li> </ul>

cas. Los signos más reportados son los infiltrados reticulonodulares hasta en 52% de los pacientes. Hasta 20% de los pacientes tienen anomalías radiográficas por más de 4 meses. Se puede presentar derrame pleural en 4-20% de los casos, generalmente es de poco volumen, ipsilateral a donde se observa la neumonía.

## Estudios de laboratorio

En la biometría hemática se puede observar leucocitosis hasta en un tercio de los pacientes. También se puede presentar elevación de la velocidad de sedimentación globular.

**Aglutininas:** la formación de aglutininas es la primera respuesta inmunológica, de tipo humoral. Se presentan al final de la primera semana de la infección, desaparecen dos o tres semanas después. Tiene muchos falsos positivos.

**Cultivo:** el aislamiento de *M. pneumoniae* o *C. pneumoniae* de cualquier sitio de la vía aérea se puede considerar infección, ya que no forman parte de la flora. El tiempo para que el cultivo sea positivo es de 1 a 4 semanas, tiene baja sensibilidad y requiere medios especiales.

**Detección de antígenos:** se pueden utilizar diferentes pruebas como inmunofluorescencia directa, inmunoelectroforesis, inmunoblott, ELISA. Se toman de aspirados nasofaríngeos.

**Detección de anticuerpos:** se utilizan inmunofluorescencia indirecta, fijación de complemento, coagulación, ELISA. Es útil para diagnosticar formas pulmonares y extrapulmonares.

**Reacción en cadena de polimerasa (PCR):** parece ser el mejor método diagnóstico. Tiene sensibilidad alta, no requiere organismos vivos.

### Estudios de laboratorio

- Biometría hemática
  - Leucocitosis
- Elevación de la velocidad de sedimentación globular
- Aglutininas
- Cultivo
  - Tarda de 1 a 4 semanas
  - Tiene baja sensibilidad
- Detección de antígenos
- Detección de anticuerpos
- Reacción en cadena de polimerasa

### TRATAMIENTO

- Eritromicina
- Azitromicina
- Claritromicina

## TRATAMIENTO

Al no tener pared celular no funcionan los antibióticos que actúan sobre ésta como las penicilinas, cefalosporinas, en general los betalactámicos, vancomicina, sulfonamidas, rifampicina. Estos agentes son susceptibles a macrólidos, tetraciclinas, quinolonas.

Clindamicina no debe considerarse dentro de los antibióticos de primera línea, se ha reportado acción *in vitro*, pero no se ha demostrado *in vivo*. Los macrólidos siguen siendo los antibióticos de primera línea. Se puede utilizar eritromicina, azitromicina (10 mg/kg/día) por 5 días o claritromicina (15 mg/kg/día) en dos dosis por 10-15 días.

## BIBLIOGRAFÍA

Alves VL, Marguet C, Moreira CPA. Infection by *Mycoplasma pneumoniae* and its importance as an etiological agent in childhood community-acquired pneumonias. The Brazilian Journal of Infectious Diseases 2007;11(5):507-14.

Andreu LM, Molinos AS, Fernandez RG, et al. Serologic diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections. Enferm Infecc Microbiol Clin 2006;24 Suppl 1:19-23.

BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Chi Andreu L.M., Molinos A.S., Fernandez R.G., et al. Serologic diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections. Enferm Infecc Microbiol Clin 2006;24 Suppl 1:19-23. Idhood. Thorax 2002;57:1-24.

Donowitz GR. Acute Pneumonia. En: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Estado Unidos de América: Elsevier, 2010. Pag. 891-913.

## BIBLIOGRAFÍA

Miyashita N, Sugi T, Kawai Y, et al. Radiographic features of Mycoplasma pneumoniae pneumonia: differential diagnosis and performance timing. BMC Medical Imaging 2009;9:7.

Reynolds JH, McDonald G, Alton H, et al. Pneumonia in the immunocompetent patient. The British Journal of Radiology 2010;83:998-1009.

Romero-Cabello R. Microbiología y parasitología humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas. Ed. Médica Paramericana. 3ª Edición. México 2007.

Smolikov A, Smolyakov R, Riesenburg K, et al. Prevalence and significance of pleural microbubbles in CT of thoracic empyema. Clin Rad 2006;61: 513–19.

Tuomanen E, Austrian R, Masure HR. Pathogenesis of pneumococcal infection. N Engl J Med 2009;332:1280–4.

# Neumonía Adquirida En La Comunidad

Dr. Carlos Javier Sánchez  
Dr. Raúl Romero Cabello

La Organización Mundial de la Salud define la Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC), como una infección de los pulmones provocada por diferentes microorganismos adquiridos fuera de un hospital.

La neumonía puede ser de carácter agudo o crónico, afecta principalmente a la cavidad alveolar y sus intersticios; la neumonía aguda es menor a siete días de evolución, con un síndrome de consolidación clínico y radiológico.

La neumonía es causa de elevada morbilidad y mortalidad mundial, en especial en los extremos de la vida, entre los factores que favorecen esta patología tenemos: inmunocompromiso, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquiectasias, fibrosis quística, exposición a humos, en especial de tabaco, obesidad, alcoholismo, demencia, accidente cerebro vascular, lesión cerebral, parálisis cerebral, otros trastornos cerebrales, problemas del sistema inmune como tratamientos inmunodepresores, cáncer, VIH/SIDA, trasplante de órganos; cardiopatía, cirrosis, diabetes, cirugías, traumatismos, entre otros.

## ETIOLOGÍA

La etiología de la Neumonía Adquirida en la Comunidad es diversa, pero destacan *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y otros bacilos Gram negativos (BGN) de la familia *Enterobacteriaceae*.

### FACTORES

- Enfermedades debilitantes
- Inmunocompromiso
- EPOC
- Bronquiectasia
- Fibrosis quística
- Exposición al humo
- Obesidad
- Tabaquismo
- Alcoholismo
- Demencia
- Accidente cerebro vascular
- Lesión cerebral
- Parálisis cerebral
- Cáncer
- VIH/SIDA
- Trasplante de órganos
- Cardiopatía
- Cirrosis
- Diabetes
- Cirugías
- Traumatismos

### ETIOLOGÍA SEGÚN EPIDEMIOLOGÍA

CONDICIÓN	MICROORGANISMO
Alcoholismo	<i>S. pneumoniae</i> , <i>K. pneumoniae</i> , anaerobios
EPOC/taquismo	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Legionella spp</i>
Residencia de ancianos	<i>S. pneumoniae</i> , BGN, <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , anaerobios, <i>C. pneumoniae</i>
Jóvenes	<i>M. pneumoniae</i> , virus respiratorios
Mala higiene oral	Anaerobios

ETIOLOGÍA SEGÚN EPIDEMIOLOGÍA	
Enfermedad de los legionarios epidémica	<i>Legionella spp</i>
Exposición a pájaros	<i>C. psittaci</i>
Exposición a conejos	<i>F. tularensis</i>
Exposición animales	<i>C. burnetii</i>
Macroaspiración	Anaerobios, neumonitis química
Enfermedad pulmonar estructural	<i>P. aeruginosa, B. cepacia, S. aureus</i>
Obstrucción vía aérea	Anaerobios
Infección VIH (precoz)	<i>S. pneumoniae, H. influenzae, M. tuberculosis</i>
Infección VIH (avanzada)	<i>S. pneumoniae, H. influenzae, M. tuberculosis, P. jirovecii, Cryptococcus</i>
Epidemia de gripe	Virus Influenza, <i>S. pneumoniae, S. aureus, S. pyogenes, H. influenzae</i>

## EPIDEMIOLOGÍA

La neumonía es de las principales causas de muerte en el mundo y la primera causa de muerte por enfermedades infecciosas. La Organización Mundial de la Salud estima que la incidencia de neumonía clínica en los países en desarrollo es de 0.29 episodios por niño y año (e/na). Esto equivale a una incidencia anual de 150.7 millones de casos nuevos, de los cuales unos 11-20 millones (7-13%) son suficientemente graves para requerir hospitalización. En países en desarrollo no se dispone de datos comparables. Sin embargo, diversos estudios poblacionales muestran que la incidencia de neumonía adquirida en la comunidad entre los niños menores de cinco años es aproximadamente de 0.026 e/na, lo que lleva a pensar que más del 95% de todos los episodios de neumonía clínica que sufren los niños pequeños en todo el mundo se dan en los países en desarrollo.

La tasa de mortalidad por neumonía en menores de cinco años es del 2 al 7%. Se estima que más de cuatro millones de niños mueren anualmente. Los factores de riesgo son edad menor de 5 meses, bajo peso al nacer, desnutrición, bajo nivel socioeconómico, hacinamiento, no lactancia materna, inmunizaciones incompletas y convivencia con fumadores.

## FISIOPATOLOGÍA

Los microorganismos pueden llegar al parénquima pulmonar por distintas vías: aérea desde el medio ambiente, por bronco aspiración de microorganismos de las vías aéreas superiores, y por vía hematogena a partir de un foco infeccioso a distancia. También hay factores del agente que intervienen en esta relación huésped-parásito, como cantidad de inóculo, factores de patogenicidad y grado de virulencia.

Los microorganismos llegan a la vía aérea inferior por extensión a través de la mucosa, por microaspiraciones, y por inhalación del aire, el cual contiene más de 100 bacterias por mm<sup>3</sup>. El organismo

### EPIDEMIOLOGÍA

- 150.7 millones de casos al año
- 7-13% requerir hospitalización
- Causa de muerte
  - 5 años 2 al 7%

### FACTORES DE RIESGO EN NIÑOS

- Edad menor de 5 meses
- Bajo peso al nacer
- Desnutrición
- Bajo nivel socioeconómico
- Hacinamiento
- No lactancia materna
- Inmunizaciones incompletas
- Convivencia con fumadores

### FISIOPATOLOGÍA

- Los microorganismos pueden llegar al parénquima pulmonar por distintas vías:
  - Aérea desde el medio ambiente
  - Bronco aspiración
  - Vía hematogena
- Otros factores
  - Cantidad de inóculo
  - Factores de patogenicidad
  - Grado de virulencia

se defiende contra estos agentes mediante la tos, movimiento ciliar, la inmunidad natural y la inmunidad adquirida; pero es importante considerar que la proximidad de la laringe, la contaminación microbiana de la orofaringe y la disfunción faríngea facilitan la migración bacteriana.

La alteración del mecanismo de la tos, de la función ciliar o de la inmunidad disminuye la tasa de eliminación bacteriana. Las intervenciones médicas pueden alterar el punto de equilibrio y favorecer la aparición de neumonía, como sucede, por ejemplo, con el uso de ciertos fármacos (inhibidores de la bomba protonica, pentobarbital o corticoides).

La neumonía lobar bacteriana pasa por las etapas de edema, hepatización roja, hepatización gris y resolución. El edema se caracteriza por exudado proteico y bacteriano en el alvéolo, la hepatización roja por eritrocitos en el exudado celular intra alveolar y bacterias, la hepatización gris por lisis de eritrocitos, presencia de neutrófilos y abundante fibrina, la fase de resolución presenta predominio de macrófagos con aclaramiento de bacterias, neutrófilos y fibrina.

En el caso del neumococo uno de sus principales factores de virulencia es la cápsula, ya que inhibe la fagocitosis y permite que se multipliquen en los tejidos del huésped. El neumococo se inhala y después que se multiplica en la nasofaringe, desciende para afectar un lóbulo completo, o varios lóbulos de uno o de ambos pulmones, afecta alvéolos, bronquiolos y bronquios; también puede desarrollarse inflamación de la pleura y empiema. Tanto la intensidad del cuadro clínico como el pronóstico están supeditados a la virulencia del agente infeccioso y al estado inmunológico del huésped.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Este padecimiento se manifiesta con fiebre alta y tos productiva con esputo mucopurulento o francamente purulento, escalofríos, dolor torácico a la inspiración (características pleuríticas), agudo o punzante que empeora a la inhalación profunda, o al toser y dificultad para ventilar; también se puede presentar confusión, más en personas de edad avanzada, sudoración, cefalea, anorexia, fatiga y ataque al estado general.

Sin embargo, esta forma clásica de presentación se describe fundamentalmente en adultos y, aunque puede verse en niños mayores, es infrecuente en los lactantes y niños pequeños. En éstos suele presentarse como complicación de una infección respiratoria viral previa, que cursaba con fiebre leve y que súbitamente inicia fiebre elevada y empeoramiento del estado general. Los niños pequeños rara vez refieren dolor costal y es frecuente la aparición de meningismo o dolor abdominal que confunden y retrasan el diagnóstico.

La NAC por *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae* afecta habitualmente a niños mayores de 3 años, con presentación subaguda, acompañada de cefalea, mialgias y característicamente tos seca irritativa, en ocasiones la NAC por *M. pneumoniae* puede asociar síntomas extra-respiratorios (encefalitis, síndrome de Guillain-Barré, neuritis, anemia hemolítica, miocarditis y eritema exudativo multiforme).

### MECANISMOS DE DEFENSA DEL HUÉSPED

- Tos
- Movimiento ciliar
- Inmunidad natural
- Inmunidad adquirida

### NEUMONÍA LOBAR BACTERIANA - ETAPAS -

- Edema
  - Exudado proteico y bacteriano en el alvéolo
- Hepatización roja
  - Eritrocitos en el exudado celular intra alveolar y bacterias
- Hepatización gris
  - Lisis de eritrocitos, presencia de neutrófilos y abundante fibrina
- Resolución
  - Macrófagos con aclaramiento de bacterias neutrófilos y fibrina

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Fiebre alta
- Tos productiva
- Esputo mucopurulento o purulento
- Escalofríos
- Esputo con sangre
- Dolor torácico
- Confusión
- Sudoración
- Cefalea
- Anorexia
- Fatiga
- Ataque al estado general

### Niños

- Infección respiratoria viral previa
- Fiebre leve súbitamente a fiebre elevada
- Ataque al estado general
- Meningismo
- Dolor abdominal
- Taquipnea
- Tiros intercostales
- Retracción xifoidea
- Aleteo nasal
- Disociación tóraco abdominal

## DIAGNÓSTICO

### DIAGNÓSTICO

- Diagnóstico sindromático
- Estudios microbiológicos
  - Espudo
  - Sangre
  - Orina
  - Líquido pleural
- Tejido pulmonar
- Antigenuria
- Detección de anticuerpos específicos en suero
- Estudios de imagen

El diagnóstico sindromático de la Neumonía Adquirida en la Comunidad se basa en la existencia de evidencia clínica de infección aguda, acompañada de un infiltrado pulmonar de reciente aparición en la radiografía de tórax.

Los estudios microbiológicos sólo se aconsejan en pacientes que vayan a ser hospitalizados y deben realizarse antes del inicio del tratamiento, pero sin que éste se retrase. Debido a que la mayoría de los agentes causales de la NAC también se pueden encontrar en el tracto respiratorio como colonizadores, con la excepción de los patógenos obligados (*Mycobacterium tuberculosis* y *Legionella* spp.), es conveniente investigar muestras no contaminadas como sangre, orina, líquido pleural o tejido pulmonar. No se aconseja, de forma inicial, realizar técnicas invasivas, que se deben reservar para el estudio de los casos graves, que no respondan al tratamiento o de resolución lenta. La tinción de Gram y el cultivo del esputo sólo se recomiendan cuando la muestra sea de calidad (<10 células epiteliales y >25 polimorfonucleares/campo de 100 aumentos) y en los centros donde su procesamiento pueda realizarse con rapidez. El resultado de la tinción puede guiar el tratamiento empírico inicial, sobre todo en etiologías menos habituales, como *S. aureus* o bacilos Gram negativos.

Los hemocultivos seriados están indicados, sobre todo, en pacientes graves. Un resultado positivo tiene valor etiológico y pronóstico. La antigenuria para *Legionella*, por su rapidez de ejecución, gran sensibilidad y especificidad, ha sustituido a la inmunofluorescencia directa en el esputo, pero sólo es válida para *Legionella pneumophila* serotipo 1; la antigenuria para neumococo también tiene alta sensibilidad y especificidad; entre sus inconvenientes destacan su persistencia durante varias semanas después de la resolución de la NAC y los falsos positivos por otras infecciones estreptocócicas no neumocócicas.

La detección de anticuerpos específicos en suero frente a gérmenes intracelulares no tiene utilidad clínica y únicamente puede presentar interés desde el punto de vista epidemiológico.

Si el paciente presenta derrame pleural de más de 5 cm está indicado la toracocentesis diagnóstica, en este líquido es conveniente realizar citología, bioquímica, pH, adenosina desaminasa (ADA), tinción de Gram, cultivo en medios aerobios y anaerobios, así como detección del polisacárido capsular del neumococo.

Diagnosticada la neumonía es fundamental para el tratamiento del paciente la decisión de hospitalizar o no, para esto es de gran utilidad la escala de Fine, mediante asignación de puntos a variables demográficas, comorbilidad, hallazgos en la exploración física y algunas pruebas de laboratorio; clasifica a los pacientes en 5 grupos según el riesgo de mortalidad a los 30 días. Los de los grupos IV y V tienen una mortalidad del 15-25% y deben ser hospitalizados. Los del grupo III, con riesgo intermedio y una mortalidad próxima al 4%, se aconseja su observación en el área de urgencias durante 24 h, para ver la evolución. A los del grupo I y II se les atribuye una mortalidad inferior al 2% y la mayor parte puede ser tratada ambulatoriamente.

CLASIFICACIÓN DE FINE	
CONCEPTO	PUNTOS
Edad hombres	Número de años
Edad mujeres	Número de años - 10
Residencia (Asilo de ancianos)	+ 10
<b>COMORBILIDAD</b>	
Neoplasia	+ 30
Hepatopatía	+ 20
Insuficiencia cardíaca congestiva	+ 20
Enfermedad cerebro vascular	+ 10
Nefropatía	+ 10
<b>EXPLORACIÓN FÍSICA</b>	
Alteración de la conciencia	+ 20
Frecuencia respiratoria >30 respiraciones/minuto	+ 20
TA sistólica <90 mmHg	+ 20
Temperatura <35 o >40 °C	+ 15
Frecuencia cardíaca >125 latidos/min	+ 10
<b>LABORATORIO</b>	
pH arterial <7.35	+ 30
BUN >30	+ 20
Na <sup>+</sup> <130	+ 20
Glucosa >250	+ 10
Hematocrito <30%	+ 10
PO <sub>2</sub> <60 mmHg	+ 10
Derrame pleural	+ 10

INTERPRETACIÓN			
CLASE	No. DE PUNTOS	MORTALIDAD (%)	TRATAMIENTO
I	0-60	0.1	Ambulatorio
II	61-70	0.6	Ambulatorio
III	71-90	0.9-2.8	Hospitalaria
IV	91-130	8.2-9.3	Hospitalaria
V	>130	27-29.2	Hospitalaria

Otra escala pronóstica para estratificar a los pacientes según su probabilidad de muerte es la CURB-65 (confusión; BUN >19 mg/dl; frecuencia respiratoria  $\geq$ 30 respiraciones/min; presión arterial diastólica  $\leq$ 60 mmHg o sistólica <90 mmHg y edad  $\geq$ 65 años), propuesta por la British Thoracic Society. Cada variable presente suma un punto, la

probabilidad de muerte es <1% para la puntuación 0, del 2% para 1, del 9% para 2, del 14% para 3 y del 40% si la puntuación suma 4, y se aconseja el ingreso hospitalario si el valor de la puntuación es  $\geq 1$ . En general, se considera que la escala de Fine es más útil para detectar a los pacientes de bajo riesgo de mortalidad y la CURB-65, para los de riesgo más elevado.

Criterios de hospitalización en niños: Taquipnea, tiros subcostales, aspecto tóxico, cambios en el estado de conciencia, rechazo al alimento, cianosis, tener menos de dos meses de edad, identificación de neumonía de focos múltiples, neumonía recurrente, manifestaciones extrapulmonares como meningitis, artritis séptica, sepsis, endocarditis, etc., fracaso terapéutico ambulatorio, vómito y deshidratación, diarrea y baja ingesta de líquidos; estados de inmunosupresión congénita o adquirida. De laboratorio leucopenia menor a 4 000/mL, o leucocitosis mayor a 20 000/mL, neutrofilia menor a 1 000/mL, saturación de oxígeno menor de 89%, incapacidad de la familia para atender al niño.

## TRATAMIENTO

El tratamiento debe iniciarse de forma empírica, la administración de la primera dosis de antimicrobianos en el servicio de Urgencias entre 4 a 8 h, y se relaciona con disminución de la mortalidad y estancia hospitalaria. Debe ir dirigido contra los patógenos más habituales y con la valoración de edad, gravedad, comorbilidad, manifestaciones clínico-radiográficas y resultado de la tinción de Gram.

Los pacientes con NAC que no se hospitalizan, que previamente estaban sanos y que no han recibido tratamiento antibiótico 3 meses previos, pueden ser tratados con macrólidos o doxiciclina.

Si el paciente tiene comorbilidades como enfermedades crónicas del corazón, pulmones, hígado o renales, diabetes mellitus, alcoholismo, asplenia, condiciones inmunosupresoras o uso de medicamentos inmunosupresores o uso de antibióticos en los 3 meses previos (en ese caso se debe seleccionar un antibiótico de diferente clase), se puede iniciar tratamiento con fluoroquinolonas respiratorias como moxifloxacina, gemifloxacina o levofloxacina; o una combinación de betalactámico oral asociado con un macrólido (amoxicilina, preferentemente asociada con ácido clavulánico, o una cefalosporina de tercera generación orales, cefditoren, con macrólidos como azitromicina).

A los pacientes hospitalizados en unidades convencionales el tratamiento empírico puede ser con fluoroquinolonas respiratorias como moxifloxacina, gemifloxacina o levofloxacina, o una combinación de betalactámico oral asociado con un macrólido como ceftriaxona o amoxicilina/ácido clavulánico asociados con azitromicina.

Pacientes hospitalizados en Unidad de Cuidados Intensivos se recomienda asociación de betalactámico (cefotaxima, ceftriaxona) con azitromicina o fluoroquinolonas respiratorias. En pacientes alérgicos a la penicilina se recomienda una fluoroquinolonas respiratoria y aztreonam.

TRATAMIENTO EMPÍRICO PARA LA NAC	
ANTIBIÓTICO	DOSIS Y DURACIÓN, DÍAS
PREVIAMENTE SANO Y SIN USO DE ANTIBIÓTICO PREVIO	
Azitromicina	500 mg cada 24 hrs por 3 días
Eritromicina	250 mg cada 6 hrs por 10 días
Claritromicina	500 mg cada 12 hrs por 10 días
COMORBILIDADES O USO DE ANTIBIÓTICO 3 MESES PREVIOS	
Levofloxacinó	750 mg cada 24 hrs por 7 días
Moxifloxacinó	400 mg cada 24 hrs por 7 días
Gemifloxaciná	320 mg cada 24 hrs por 5 días
Amoxicilina + Macrólido	1 g cada 8 hrs + Macrólido
Amoxicilina/Ac. Clavulánico + Macrólido	2 g cada 12 hrs + Macrólido
Cefuroxime + Macrólido	500 mg cada 12hrs + Macrólido
Ceftriaxona + Macrólido	500 mg cada 12hrs + Macrólido

Estas recomendaciones de tratamiento empírico pueden experimentar variaciones en el caso de sospecha de neumonía por aspiración, para la cual se puede instaurar monoterapia con amoxicilina/ácido clavulánico, clindamicina o ertapenem. Si se sospecha de *Pseudomonas aeruginosa* se debe emplear un betalactámico con actividad antipseudomónica (cefepime, piperacilina-tazobactam o un carbapenémico) más ciprofloxacina o levofloxacina. También se puede usar la combinación betalactámico con actividad antipseudomónica asociado a un aminoglucósido (amikacina o tobramicina) y a azitromicina o una fluoroquinolona (levofloxacino o ciprofloxacino).

Los niños menores de dos meses de edad con neumonía y frecuencia respiratoria mayor de 60 por minuto, o tirajes marcados se consideran graves y deben ser hospitalizados; con manejo antimicrobiano por vía parenteral.

La duración del tratamiento para la neumonía no complicada es, en general, de siete a 10 días, de los cuales los primeros tres a cuatro días son por vía intravenosa y se continúa con la vía oral. Sin embargo la duración del tratamiento y la estancia hospitalaria se basarán en la respuesta clínica, el agente etiológico aislado, la susceptibilidad a los antimicrobianos, la gravedad de la enfermedad y la presencia de enfermedades concomitantes.

Para los casos de estafilococo se recomienda mínimo siete días de tratamiento IV y continuar vía oral con dicloxacilina 50-100 mg/kg/día VO. Los agentes antimicrobianos sólo constituyen una parte del tratamiento del niño con neumonía. También, e incluso a nivel hospitalario, son de importancia una vigilancia estrecha, cuidados de enfermería y las siguientes medidas de sostén: equilibrio hidroelectrolítico, líquidos intravenosos, electrolitos, oxígeno, en caso de fiebre antipiréticos como acetaminofen, ambiente húmedo y fisioterapia pulmonar.

#### MANEJO NO ANTIMICROBIANO

- Vigilancia estrecha
- Cuidados de enfermería
- Equilibrio hidroelectrolítico
- Líquidos y electrolitos
- Oxígeno
- Antipiréticos
- Ambiente húmedo
- Fisioterapia pulmonar

## PREVENCIÓN

### PREVENCIÓN

- Vacuna *Haemophilus influenzae* tipo b
- Vacuna *Streptococcus pneumoniae*

La protección inmunológica que se logra a través de la aplicación de vacunas es fundamental. La vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b, genera la producción de anticuerpos suficientes para conferir protección duradera, por otro lado la inmunización universal disminuye la colonización nasofaríngea en la población.

Las vacunas conjugadas contra *Streptococcus pneumoniae* son altamente inmunogénicas y logran magnífica protección cuando se aplican a partir de los dos meses de edad.

En el año 2013, la OMS y el UNICEF iniciaron el Plan de Acción Mundial para la Prevención y el Control de la Neumonía (GAPP), en el que destacan las siguientes acciones: lactancia materna exclusiva, lavado de manos, reducción de contaminación del aire en interiores, vacunación específica y tratamiento para todos los niños con neumonía.

## BIBLIOGRAFÍA

Canael M, Lebel G. Epidemiology of allergic rhinitis in Quebec: from a 2008 population-based survey. Chronic Disease British Thoracic Society Pneumonia Guidelines Committee. BTS guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults – 2004 update. Available at <http://www.brit-thoracic.org.uk/c2/uploads/MACAPrevisedApr04.pdf>. Accessed March 20, 2006.

British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in childhood. *Thorax* 2002;57(suppl 1):1-23.

Cevey-Macherel M, Galetto-Lacour A, Gervais A, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based in WHO clinical guidelines. *Eur J Pediatr* 2009;168:1429-36.

Don M, Canciani M, Korppi M. Community-acquired pneumonia in children: what's old? What's new? *Acta Paediatrica* 2010;99:2-8.

Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al., A prediction rule to identify low risk patients with community acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336:243-50.

Giménez SF, Sánchez MA, Battles GJM, et al. Características clínico epidemiológicas de la neumonía adquirida en la comunidad en niños menores de 6 años. *An Pediatr (Barc)* 2007;66:578-84.

Guía de práctica clínica: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía Adquirida en la Comunidad en Adultos. Disponible en: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/234\\_IMSS\\_09\\_Neumonia\\_comunidad\\_adultos/ER\\_IMSS\\_234\\_9.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/234_IMSS_09_Neumonia_comunidad_adultos/ER_IMSS_234_9.pdf)

Korppi M, Don M, Valent F, et al. The value of clinical features in differentiating between viral, pneumococcal and atypical bacterial pneumonia in children. *Acta Paediatr* 2008;97:943-7.

McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N Engl J Med.* 2002;346:429-37.

Meseguer MA, Cacho J, Oliver A, et al. Diagnóstico microbiológico de las infecciones bacterianas del tracto respiratorio inferior. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26:430-6.

Montejo M, González C, Mintegi S, et al. Estudio clínico y epidemiológico de la neumonía adquirida en la comunidad en niños menores de 5 años de edad. *An Pediatr (Barc)* 2005;63:131-6.

Mulholland K. Childhood pneumonia mortality a permanent global emergency. *Lancet* 2007;370:285-9.

Nascimento-Carvalho CM, Cardoso MR, Barral A, Araújo-Neto CA, et al. Procalcitonin is useful in identifying bacteraemia among children with pneumonia. *Scand J Infect Dis* 2010;42:644-9.

Neumonía adquirida en la comunidad, Méndez Echevarría, A., et al., Madrid, España. Disponible en <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/neumonia.pdf>

Neumonías adquiridas en la comunidad, Álvarez Gutiérrez, E. J., et al., Sevilla, España. Disponible en: <http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/pdf/62/62v10n67a13187825pdf001.pdf>

Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C, et al., Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. *Bull World Health Organ.* Dec 2004; 82(12): 895–903.

# Absceso Pulmonar

Dr. Raúl Romero Feregrino  
Dr. José Luis Gándara Ramírez

## ETIOLOGÍA

El absceso pulmonar resulta cuando un proceso infeccioso causa necrosis del parénquima pulmonar, produciendo una o más cavidades; estas cavidades se comunican con la vía aérea, resultando en tos con expectoración purulenta y presencia de niveles hidroaéreos en estudios pulmonares de imagen.

Los organismos que de manera más frecuente causan abscesos a nivel pulmonar son las bacterias, específicamente los anaerobios que forman parte de la flora normal de la cavidad oral. Los anaerobios más frecuentemente aislados son *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella melaninogenica*. Los abscesos pulmonares pueden contener múltiples especies de anaerobios, se han llegado a aislar hasta 4 especies diferentes en un mismo absceso pulmonar.

Los abscesos pulmonares producidos por una sola bacteria pueden ser causados por *Staphylococcus aureus*, bacilos Gram negativos entéricos como *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia pseudomallei*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus* del grupo A, *Haemophilus influenzae* tipo b, entre otros.

Otros organismos que pueden causar abscesos pulmonares se mencionan en la siguiente tabla.

### ETIOLOGÍA

- Absceso pulmonar resulta cuando un proceso infeccioso causa necrosis del parénquima pulmonar
- Produciendo una o más cavidades
- Se comunican con la vía aérea

### Organismos

- Bacterias
- Anaerobios de la flora normal de la cavidad oral
  - *Peptostreptococcus spp*
  - *Fusobacterium nucleatum*
  - *Prevotella melaninogenica*
- Pueden contener múltiples especies de anaerobios
- Abscesos producidos por una sola bacteria
  - *Staphylococcus aureus*
  - Bacilos Gram negativos
  - *Streptococcus* del grupo A
  - *Haemophilus influenzae* tipo b

### ETIOLOGÍA DEL ABSCESO PULMONAR

Bacterias	Anaerobios de la cavidad oral <i>Staphylococcus aureus</i> Bacilos Gram negativos entéricos <i>Streptococcus</i> grupo A <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Nocardia spp</i> <i>Actinomyces spp</i>
Mycobacterias	Tuberculosis No tuberculosis
Hongos	<i>Histoplasma</i> <i>Coccidioides</i> <i>Blastomyces</i>

## ETIOLOGÍA DEL ABSCESO PULMONAR

Hongos	<i>Aspergillus</i> <i>Cryptococcus</i> <i>Zygomycetes</i>
Parásitos	<i>Paragonimus westermani</i> <i>Entamoeba histolytica</i> <i>Echinococcus</i>

### ETIOLOGÍA

#### Clasificación

- Agente causal
- Presencia de esputo con mal olor
- Duración de los síntomas previos al diagnóstico
- Presencia o ausencia de condiciones asociadas

#### Absceso primario

- En individuos propensos a presentar broncoaspiración

#### Absceso secundario

- Condición agregada en la vía aérea

### Clasificación

Los abscesos pulmonares se clasifican según los siguiente puntos:

- El agente causal.
- La presencia de esputo con mal olor: absceso pútrido.
- La duración de los síntomas previos al diagnóstico: agudo, cuando los síntomas tienen menos de un mes de evolución; crónico, los síntomas tienen más de un mes de evolución.
- La presencia o ausencia de condiciones asociadas: cáncer pulmonar, SIDA, inmunosupresión, etc.

Se llama absceso pulmonar primario cuando un absceso se desarrolla en individuos propensos a presentar broncoaspiración. El absceso pulmonar secundario se presenta cuando hay una condición agregada en la vía aérea, como una tumoración, complicaciones de cirugía intratorácica, tratamiento inmunosupresor, etc.

### EPIDEMIOLOGÍA

- Durante la primera mitad del siglo pasado
  - Una tercera parte de los pacientes se curaban
  - Un tercio morían
  - Un tercio con secuelas pulmonares graves
- La mortalidad ha sufrido una reducción importante
- Más en hombres que en mujeres en proporción 5:1

## EPIDEMIOLOGÍA

Durante la primera mitad del siglo pasado una tercera parte de los pacientes con absceso pulmonar se curaban, otro tercio morían y el restante quedaba con secuelas pulmonares graves. Durante las últimas décadas la mortalidad ha sufrido una reducción importante, pero aún así persiste entre el 10 a 20%. Esta patología se presenta más en hombres que en mujeres en proporción 5:1.

Los trabajos recientes con respecto a abscesos pulmonares son escasos y hasta el momento la información con respecto a pacientes mexicanos no se ha reportado en la literatura.

## FISIOPATOLOGÍA

### FISIOPATOLOGÍA

- Complicación de una neumonía por aspiración
- Infecciones polimicrobianas
- Daño al pulmón ocasionado por aspiración de material de la cavidad oral
  - Daño químico
  - Áreas de obstrucción por partículas aspiradas

Muchos abscesos pulmonares ocurren como complicación de una neumonía por aspiración, y son infecciones polimicrobianas causadas por bacterias anaerobias que normalmente habitan la cavidad oral.

El primer daño al pulmón ocasionado por aspiración de material de la cavidad oral o sistema digestivo puede ser causado por el daño químico directo sobre el epitelio debido a material ácido del estómago, o a áreas de obstrucción causadas por partículas aspiradas como restos de alimentos, posteriormente se presenta una sobreinfección bacteriana.

Si el inóculo bacteriano en el material aspirado es suficiente o contiene microorganismos virulentos, o si los mecanismos de defensa del

pulmón están comprometidos, el proceso infeccioso puede iniciar sin un daño previo al parénquima pulmonar.

El paciente que hace absceso pulmonar por predisposición a la broncoaspiración es debido a que tiene alterado el estado de conciencia como en pacientes con alcoholismo (70%), crisis convulsivas, eventos vasculares cerebrales, drogadictos, etc.

Las bacterias aspiradas llegan por gravedad al pulmón, los pacientes con broncoaspiración generalmente se encuentran en decúbito supino; el bronquio principal derecho tiene mayor diámetro, es más corto y menos angulado que el izquierdo; por estas razones los abscesos pulmonares se presentan con mayor frecuencia de manera unilateral y principalmente en el segmento posterior del lóbulo superior derecho, seguido por el mismo segmento del pulmón izquierdo y en tercer lugar los segmentos superiores de los lóbulos inferiores.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La sintomatología de los abscesos pulmonares primarios se presenta por semanas o más tiempo. Los síntomas más comunes son fiebre, malestar, diaforesis nocturna, tos productiva con esputo purulento, dolor torácico tipo pleurítico. El esputo tiene un olor putrefacto en el 50% de los pacientes.

A la exploración física encontramos fiebre, en muchas ocasiones adoncia, gingivitis, datos clínicos de alteraciones pulmonares, derrame pleural, o ambos.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico clínico es muy difícil, generalmente se requiere del apoyo de diversos estudios para llegar a un adecuado diagnóstico, entre ellos tenemos las placas de tórax, donde se observa una cavidad pulmonar con líquido, evidenciada por un nivel hidroaéreo, alrededor de esta imagen se puede ver un infiltrado.

La tomografía computada (TC) tiene más sensibilidad y es útil para detectar cavidades pequeñas, observar lesiones endobronquiales obstructivas y distinguir abscesos pulmonares de derrames pleurales.

Los estudios microbiológicos incluyen frotis y tinción de Gram del esputo, donde se observarán neutrófilos con bacterias de diversas morfologías, los cultivos que se realizan en medios habituales reportarán flora de la vía aérea, por lo cual es necesario solicitar cultivos en medios especiales para anaerobios. Se sugiere utilizar otros procedimientos para obtener una muestra menos contaminada que el esputo, como son aspirados traqueales, aspiración transtorácica, broncoscopia, lavado broncoalveolar, toracocentesis, etc.

## TRATAMIENTO

El antibiótico que se utiliza con mucha frecuencia es la penicilina, sin embargo se han reportado muchas de las bacterias de la flora de la cavidad oral con producción de penicilinasas, lo que hace a la penicilina inútil contra estas cepas. Por lo que actualmente se sugie-

### FISIOPATOLOGÍA

Paciente con absceso pulmonar

- Predisposición a la broncoaspiración
  - Alterado el estado de conciencia
  - Alcoholismo
  - Crisis convulsivas
  - Eventos vasculares cerebrales
  - Drogadictos
- Las bacterias llegan por gravedad al pulmón
- Los abscesos pulmonares se presentan con mayor frecuencia
  - Segmento posterior del lóbulo superior derecho
  - Segmento posterior del lóbulo superior izquierdo
  - Segmentos superiores de los lóbulos inferiores

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Sintomatología

- Se presenta por semanas
  - Fiebre
  - Malestar
  - Diaforesis nocturna
  - Tos productiva con esputo purulento
  - Dolor torácico tipo pleurítico
  - Esputo con olor putrefacto
- Exploración física
  - Adoncia
  - Gingivitis
  - Alteraciones pulmonares
  - Derrame pleural

### DIAGNÓSTICO

- Diagnóstico clínico muy difícil
- Placas de tórax
  - Cavidad pulmonar con líquido
  - Nivel hidroaéreo
- Tomografía computada
  - Más sensibilidad
  - Útil para detectar cavidades pequeñas
  - Observar lesiones endobronquiales
  - Distinguir abscesos pulmonares de derrames pleurales

## DIAGNÓSTICO

- Estudios microbiológicos
  - Frotis y tinción de Gram del esputo
  - Cultivos especiales para anaerobios

## TRATAMIENTO

- Antibiótico
  - Penicilina
  - Bacterias con producción de penicilinasas
  - Clindamicina
  - Mejores resultados
  - Metronidazol
  - No tiene actividad contra estreptococos microaerofílicos y cocos anaerobios
  - Metronidazol junto con penicilina
  - Esquemas de penicilina junto con un inhibidor de betalactamasas
  - Carbapenémicos
  - Quinolonas
- Drenaje del absceso pulmonar
  - Reservar para pacientes sin respuesta al tratamiento antibiótico

re el uso de clindamicina, ya que ha demostrado mejores resultados en comparación con penicilina. Otra opción que se piensa es útil en esta patología es el metronidazol, sin embargo no ha tenido buenos resultados, ya que no tiene actividad contra algunos estreptococos microaerofílicos y algunos cocos anaerobios, por lo que se prefiere utilizar metronidazol junto con otro antibiótico como penicilina para mejorar su cobertura, esta combinación tiene excelentes resultados, además de ser dos medicamentos baratos. También se pueden usar esquemas de penicilina junto con un inhibidor de betalactamasas, o carbapenémicos o quinolonas (moxifloxacino o gatifloxacino).

La duración del tratamiento dependerá de la evolución, pero se ha utilizado en promedio entre 6 a 8 semanas.

El drenaje del absceso pulmonar se debe reservar para aquellos pacientes que no respondan al tratamiento antibiótico, existen diferentes procedimientos para realizar el drenaje entre ellos la broncoscopia y la cirugía convencional.

## BIBLIOGRAFÍA

Lorber B. Bacterial Lung Abscess. En: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Estado Unidos de América: Elsevier, 2010. Pag. 925-9.

Camacho-Ortiz A, Moreno-Hoyos Abril JF, Acosta-Beltrán GR, et al. Comportamiento clínico, radiológico y microbiológico de pacientes adultos con absceso pulmonar en un hospital de enseñanza. *Neumología y cirugía de tórax* 2007;66(4):156-60.

Chen HW, Zheng JQ, Lin TY. Absceso pulmonar y empiema fulminante por *Pseudomonas aeruginosa*. *Rev Chil Infect* 2012;29(1):114-7.

Lion C, Lozniewski A, Rosner V, et al. Lung abscess due to B-lactamase-Producing *Pasteurella multocida*. *CID* 1999;29:1345-6.

Yu H, Higa F, Koide M, et al. Lung abscess caused by *Legionella* species: Implication of the immune status of hosts. *Inter Med* 1997;48: DOI: 10.2169/internalmedicine.48.2647.

# Pleuritis y Derrame Pleural

Dr. Julián Espinoza Rey  
Dra. María del Carmen Cedillo Pérez

## ETIOLOGÍA

La pleura es una membrana serosa que recubre a ambos pulmones, está compuesta de dos capas; la parietal o parte externa, la cual se encuentra en contacto con la caja torácica, el mediastino y la cara superior del diafragma; y la pleura visceral que es la capa interna que está en contacto directo con los pulmones. Entre ambas capas de la pleura se encuentra la cavidad pleural que es un espacio virtual donde se encuentra una pequeña cantidad de líquido, de 0.1 a 0.2 ml/kg de peso, que permite el deslizamiento entre ambas capas en el momento de la respiración.

Se considera derrame pleural cuando el líquido de la cavidad pleural se encuentra por arriba de su volumen normal referido.

La etiología del derrame pleural es muy diversa, primero si se trata de un trasudado las causas más comunes son:

- Aumento de la presión capilar: Insuficiencia cardiaca congestiva.
- Disminución de la presión oncótica: Síndrome nefrótico.
- Paso de trasudado o líquido peritoneal: Cirrosis hepática con ascitis, diálisis peritoneal.
- Otros: Embolia, sarcoidosis, mixedema.

Si se trata de un exudado las causas son diferentes:

- Infecciones: Bacterianas (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, otros), tuberculosis, virus, hongos, parásitos.
- Neoplasias: Metástasis, mesotelioma, sarcoma de Kaposi.
- Embolia pulmonar.
- Extensión de enfermedades del aparato digestivo: Pancreatitis, absceso subfrénico, absceso hepático, perforación esofágica.
- Enfermedades colágeno-vasculares: Artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico.
- Drogas.
- Exudados misceláneos: síndrome postinfarto, asbestosis, uremia, sarcoidosis, radioterapia, iatrógena.
- Hemotórax.
- Quilotórax.
- Traumático.

### ETIOLOGÍA

- La pleura es una membrana serosa que recubre a ambos pulmones
- Dos capas
  - Parietal o parte externa
  - Visceral
- Entre ambas capas se encuentra la cavidad pleural
- Pequeña cantidad de líquido de 0.1 a 0.2 ml/kg de peso
- Derrame pleural cuando el líquido de la cavidad pleural se encuentra por arriba de su volumen normal referido

### Etiología diversa

- Trasudado
  - Aumento de la presión capilar
  - Disminución de la presión oncótica
  - Paso de trasudado o líquido peritoneal
  - Otros
- Exudado
  - Infecciones
  - Neoplasias
  - Embolia pulmonar
  - Extensión de enfermedades del aparato digestivo
  - Enfermedades colágeno-vasculares
  - Drogas
  - Exudados misceláneos
  - Hemotórax
  - Quilotórax
  - Traumático

## EPIDEMIOLOGÍA

- Frecuencia y causas pueden variar
  - Según edad del paciente
  - Condiciones socioeconómicas
- Se reportan más de 1.5 millones al año de nuevos pacientes

## EPIDEMIOLOGÍA

La frecuencia y causas del derrame pleural pueden variar según la edad del paciente y condiciones socioeconómicas del país donde se realizan dichas estadísticas. En los servicios de medicina interna, actualmente las causas más comunes son: insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardiaca, cirrosis hepática, neoplasias metastásicas o primarias, infecciones y enfermedades inmunológicas. En Estados Unidos se reportan más de 1.5 millones al año de nuevos pacientes con derrame pleural y de ellos, 25% son de etiología maligna.

## FISIOPATOLOGÍA

La cantidad normal de líquido contenido entre ambas pleuras varía de 10 a 20 mililitros, la cual normalmente permanece constante a pesar de un intenso intercambio entre los vasos de la pleura parietal, el espacio interpleural y los vasos de la pleural visceral. Este intercambio es regulado por la presión hidrostática, coloidosmótica de cada compartimiento, la presión negativa intrapleural, la capacidad de drenaje de los capilares linfáticos y la permeabilidad vascular. La cantidad de líquido que se intercambia al día suele ser de 5 a 10 litros y su composición química es muy similar a la del plasma.

Los mecanismos fisiopatológicos que pueden producir acumulación de líquido en el espacio interpleural son:

1. Aumento de la presión hidrostática.
2. Disminución de la presión coloidosmótica.
3. Aumento de la permeabilidad vascular.
4. Aumento de la presión negativa intrapleural.
5. Obstrucción al flujo linfático.
6. Paso de líquido de otras cavidades a través de los linfáticos o, por defectos anatómicos.

En la formación de un derrame pleural pueden participar varios de los mecanismos descritos.

## Clasificación

Existen diferentes clasificaciones del derrame pleural, sin embargo, la clasificación fisiopatológica y la etiológica son las de mayor utilidad al médico clínico para establecer un diagnóstico certero y el tratamiento oportuno.

Desde el punto de vista de las características químicas del líquido pleural pueden dividirse en:

- **Trasudados:** Se producen principalmente por aumento de la presión hidrostática, disminución de la presión oncótica o ambos, en estos casos, por lo general, no hay afección pleural y las causas más frecuentes son padecimientos sistémicos. La mayoría de estos derrames se inician del lado derecho, por lo que un derrame pleural izquierdo único obliga a descartar exudado; no muestran datos de inflamación y el contenido de proteínas es bajo.

## FISIOPATOLOGÍA

- Cantidad normal de líquido varía de 10 a 20 ml
- La cantidad de líquido que se intercambia al día

### Mecanismos fisiopatológicos

- Aumento de la presión hidrostática
- Disminución de la presión coloidosmótica
- Aumento de la permeabilidad vascular
- Aumento de la presión negativa intrapleural
- Obstrucción al flujo linfático
- Paso de líquido de otras cavidades

### Clasificación

- Trasudados
- Exudados

- Exudados: Se producen por una afección de la superficie pleural (pleuritis) lo que genera aumento de la permeabilidad vascular, que permite el paso de proteínas al espacio interpleural; las causas más comunes son procesos inflamatorios ya sea infecciosos, neoplásicos, traumáticos, inmunológicos y por obstrucción linfática; rara vez es congénito.

En los últimos años se ha observado con mayor frecuencia el derrame pleural asociado a Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, ya sea por infecciones como neumonías bacterianas, tuberculosas, *Pneumocystis jirovecii*, entre otros; neoplasias como sarcoma de Kaposi y linfoma No Hodgkin.

En 1972, Richard W. Light y cols establecieron algunos criterios para considerar al líquido pleural como un exudado (Cuadro I), mismos que fueron posteriormente modificados (Cuadro II); sin embargo, diferentes estudios han mostrado que los criterios de Light originales tienen una sensibilidad del 95-100% y una especificidad del 70-90% para identificar exudados pleurales.

Criterios de Light para considerar exudado	Sensibilidad	Especificidad
Prot. Liq. Pleural /Prot. Plasma >0.5	86	84
DHL Liq. Pleural/DHL Plasma >0.6	90	82
DHL Liq. Pleural >2/3 límite normal alto en plasma	82	89

Ninguno de los criterios desarrollados posteriormente han demostrado ser superiores a los criterios originales, aunque algunas revisiones, han demostrado que un nivel de colesterol mayor de 55 mg/dL (1.42 mmol/L), un gradiente de colesterol pleura/plasma mayor de 0.3 y un nivel de DHL de 200 U/L (3.3  $\mu$ kat/L) fueron de los hallazgos más específicos para el diagnóstico de exudado.

	Trasudado	Exudado
LDH Liq. Pleural/LDH suero	<0.6	>0.6
LDH Liq. Pleural	<2/3 del suero	>2/3 del suero
Proteínas Liq. Pleural/proteínas del suero	<0.5	>0.5
Bilirrubinas Liq. Pleural/bilirrubinas suero	<0.6	>0.6
Colesterol Liq. Pleural/colesterol suero	<0.3	>0.3
Albumina Liq. Pleural/albumina suero	>12 g/l	<12 g/l

La presencia de un solo criterio obliga a un estudio completo del derrame. Los errores diagnósticos con la aplicación de estos criterios son del 10%. Con relativa frecuencia se observan causas mixtas.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Síntomas relacionados a la magnitud del derrame
- Dolor
  - Inflamación de la pleura parietal
  - Localizado en el costado de la afección pleural
  - Irradia al hombro
  - Se exacerba con la inspiración profunda
- Tos
  - Seca y dolorosa
- Disnea
  - Disnea de decúbito contralateral
- Paciente en decúbito lateral
- Taquipnea
- Disminución de los movimientos respiratorios del lado afectado
- Las vibraciones vocales, la transmisión de la voz y los ruidos respiratorios disminuidos
- Matidez a la percusión

Los síntomas están relacionados a la magnitud del derrame y con la intensidad de la inflamación pleural (pleuritis). El dolor sugiere inflamación de la pleura parietal y orienta a la posibilidad de exudado; generalmente es pungitivo, localizado en el costado de la afección pleural, suele irradiarse al hombro y cuando hay irritación diafragmática, se exacerba con la inspiración profunda, los movimientos y se acompaña de tos, la cual generalmente es seca y dolorosa. La disnea está en relación con la cantidad del derrame, aunque el dolor puede alterar dicha relación. Un dato característico es la disnea de decúbito contralateral (treponea), por lo que el paciente habitualmente reposa del lado del derrame. Los derrames de más de un litro alteran la ventilación.

En la exploración el paciente adopta el decúbito lateral, a menos que haya derrame bilateral; hay taquipnea, disminución de los movimientos respiratorios del lado afectado, las vibraciones vocales, la transmisión de la voz y los ruidos respiratorios están disminuidos o abolidos; en ocasiones en la parte superior del derrame suele encontrarse egofonía y soplo pleurítico; también puede escucharse frote pleural. A la percusión hay matidez.

## DIAGNÓSTICO

Como en todas las enfermedades una historia clínica completa y orientada, en la búsqueda de las manifestaciones clínicas mencionadas, es el paso de mayor valor diagnóstico para un derrame, sin olvidar otros síntomas relacionados con la etiología, como fiebre en caso de procesos infecciosos, pérdida de peso en neoplasias y edema generalizado en insuficiencia cardiaca, renal o cirrosis hepática por poner algunos ejemplos.

Todo derrame, si es accesible a una punción, requiere la realización de un estudio completo del líquido pleural, para identificar en primer lugar si se trata de un trasudado o exudado y en base a ello orientar nuestro estudio a la probable etiología. La extracción del líquido pleural por punción (toracocentesis) tiene dos objetivos principales: diagnóstico y terapéutico. La información que el análisis de este líquido puede brindar es invaluable; aquí sólo se analizan los hallazgos más importantes para el diagnóstico.

### Características macroscópicas

Es importante analizar las características del líquido pleural al extraerlo; el aspecto claro, poco viscoso y sin olor por lo general corresponde a un trasudado; el aspecto blanco lechoso suele corresponder a derrame quíloso o piotorax, éste último se distingue del anterior porque al centrifugarse el líquido, el sobrenadante es claro.

El líquido con abundante espuma sugiere gran contenido de albúmina y por lo tanto exudado. El aspecto achocolatado orienta a la posibilidad de absceso hepático abierto a la cavidad pleural; el olor fecaloide o pútrido sugiere infección por anaerobios. El aspecto sanguinolento y viscoso sugiere mesotelioma; el color marrón rojizo a sangrado antiguo y el rojo rutilante a sangrado reciente.

### DIAGNÓSTICO

- Historia clínica completa y orientada
- Punción
  - Estudio completo del líquido pleural
  - Identificar si se trata de un trasudado o exudado
- La extracción del líquido pleural tiene dos objetivos
  - Diagnóstico
  - Terapéutico

### Características macroscópicas

- Aspecto claro, poco viscoso y sin olor
  - Corresponde a un trasudado
- Aspecto blanco lechoso
  - Corresponde a derrame quíloso o piotorax
- Líquido con abundante espuma
  - Sugiere exudado
- Aspecto achocolatado
  - Posibilidad de absceso hepático

Para excluir la posibilidad de contaminación de sangre debida a la punción, se debe hacer una tinción de Gram del sedimento, si la sangre ya existía en el líquido, los macrófagos contienen cuerpos de inclusión de hemoglobina que les da un color rosado, lo cual no sucede con la sangre debida a la punción.

## Características microscópicas

La cuenta de células totales y la diferencial son de gran interés en el estudio. El aumento de polimorfonucleares, mayor al 50%, sugiere un proceso inflamatorio agudo por infección, pancreatitis o tromboembolia pulmonar. El incremento de linfocitos se observa en tuberculosis y procesos malignos. Una cantidad superior al 10% de eosinófilos con líquido sanguinolento o neumotórax, suele deberse a traumatismo; si no existen estas últimas condiciones deberá sospecharse pleuritis o neumonía viral. Los basófilos son raros en el líquido pleural, pero han sido descritos en neoplasias hematológicas. Las células plasmáticas son características de mieloma múltiple pero pueden aparecer también en tuberculosis, infarto pulmonar y otras neoplasias. El predominio de mononucleares indica infección por Mycobacterias o por hongos. Un número de eritrocitos mayor de 10 000/mm<sup>3</sup> sugiere traumatismo, malignidad o tromboembolia pulmonar.

Las células mesoteliales son muy raras en derrames tuberculosos, por lo que una gran cantidad de ellas prácticamente excluye este diagnóstico. Su presencia suele simular células malignas por lo que requiere la adecuada interpretación de un patólogo con experiencia. El examen citológico tiene un índice de discriminación del 50% pero puede incrementarse con una segunda muestra o analizando el último líquido extraído.

## Bacteriología

Para tener la seguridad de que se trata de una infección, siempre deberá realizarse una tinción de Gram del líquido pleural en busca de bacterias y complementar dicho estudio con cultivos específicos para aerobios, anaerobios, Mycobacterias y hongos. En el caso de tuberculosis el cultivo suele ser positivo en 25% de los casos.

## Estudio químico

En procesos como neumonías, tuberculosis, neoplasias y aún artritis reumatoide suele reportarse un pH menor a 7.20. Este dato se ha reportado en derrames malignos, y parece ser de utilidad pronóstica para la supervivencia y la respuesta terapéutica.

La densidad del líquido menor a 1.014 se encuentra en los trasudados y mayor a 1.016 en los exudados. La determinación de proteínas y DHL (Criterios de Light) también son de utilidad para el diagnóstico diferencial entre exudado/trasudado.

Los niveles elevados de DHL sin incremento de proteínas sugieren un proceso maligno, el aumento de proteínas sin incremento de DHL sugiere tuberculosis u otra infección. La isoenzima 2 de la DHL parece tener mayor sensibilidad para el diagnóstico de malignidad.

### DIAGNÓSTICO

#### Características macroscópicas

- Olor fecaloide o pútrido
  - Sugiere infección por anaerobios
- Aspecto sanguinolento y viscoso
  - Sugiere mesotelioma
- Color marrón rojizo
  - Sangrado antiguo
- Color rojo rutilante
  - Sangrado reciente

#### Características microscópicas

- Aumento de polimorfonucleares
  - Sugiere proceso inflamatorio agudo
- Incremento de linfocitos
  - Se observa en tuberculosis y procesos malignos
- Eosinófilos arriba de 10% con líquido sanguinolento o neumotórax
  - Suele deberse a traumatismo
- Células plasmáticas
  - Características de mieloma múltiple
- Predominio de mononucleares
  - Indica infección por Mycobacterias o por hongos
- Eritrocitos mayor de 10 000/mm<sup>3</sup>
  - Sugiere traumatismo, malignidad o tromboembolia pulmonar
  - Determina su distribución
  - Diagnóstico diferencial de derrame o empiema
- Otros procedimientos
  - Toracoscopia
  - Pleuroscopia

### BACTERIOLOGÍA

- Tinción de Gram
- Cultivos específicos

## ESTUDIO QUÍMICO

- pH menor a 7.20
- Densidad del líquido menor a 1.014
  - Se encuentra en los trasudados
- Densidad mayor a 1.016
  - En los exudados
- Determinación de proteínas y DHL
- Niveles de glucosa menor a 60 mg/dL
  - Derrame paraneumónico o neoplásico
- Elevación de amilasa
  - Sugiere pancreatitis, rotura de esófago y algunas neoplasias
- Elevación de ácido hialurónico
  - Característica de mesotelioma

Los niveles de glucosa menor a 60 mg/dL se asocian a derrame paraneumónico o neoplásico y menos común a hemotórax, artritis reumatoide, tuberculosis y lupus eritematoso sistémico.

La elevación de amilasa en el líquido pleural sugiere pancreatitis, rotura de esófago y algunas neoplasias. La elevación de ácido hialurónico se ha considerado característica de mesotelioma.

En el derrame quiloso hay elevación de triglicéridos pero no del colesterol; en el quiliforme se incrementa el colesterol pero no los triglicéridos. Una gran cantidad de enzimas han sido medidas en el líquido pleural; de ellas, la adenosindeaminasa (ADA), la lisozima o muramidasa han demostrado una especificidad y sensibilidad hasta del 100% para tuberculosis. El ADN del *Mycobacterium tuberculosis* por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en el líquido establece el diagnóstico de tuberculosis.

La medición de niveles de marcadores tumorales como: antígeno carcinoembrionario, orosomucoide, beta 2 microglobulina y alfa feto proteína no han demostrado el mismo valor diagnóstico de malignidad que su determinación en plasma. Otras determinaciones como: factor reumatoide, complejos Ag-Ac y fracciones del complemento suelen ser de poca ayuda para el diagnóstico de enfermedades del tejido conectivo.

## Características del líquido pleural según su etiología

CITOQUÍMICO	INFECCIÓN	TUBERCULOSIS	NEOPLASIA	TROMBOEMBOLIA PULMONAR
Eritrocitos	-	-	↑	↑
Polimorfonucleares	↑	↑	↑	-
Linfocitos	-	↑	-	-
Eosinófilos	↑	-	↑	↑
Células plasmática	-	↑	-	-
Células mesoteliales	↑	↓	↑	↑
Deshidrogenasa láctica	-	-	↑	↑
proteínas	↑	↑	-	-
Glucosa	↓	↓	↓	-
pH	-	↓	↓	-

## Estudios de imagen

La radiografía simple de tórax permite evaluar la presencia de líquido en la cavidad pleural; su cantidad en porcentaje y su distribución. Hasta 200 mL pueden pasar inadvertidos, aunque algunos datos como: elevación de la cúpula diafragmática, separación de la cámara gástrica y engrosamiento de la pleura o las cisuras, sugieren su existencia. Una radiografía lateral en la posición horizontal y más aún la de Trendelenburg permite evidenciar cantidades hasta de 50 mL.

Un derrame mayor a 250 mL borra el seno costo diafragmático posterior, lo cual se observa mejor en la placa lateral, si el volumen aumenta se borra el seno lateral formando una línea de concavidad superior,

a lo cual se le ha llamado “signo del menisco”. Un derrame mayor de 1 000 mL es capaz de desplazar el mediastino al lado opuesto.

Cuando el derrame es enquistado, la situación suele ser típica, no se modifica con los cambios de posición; el sitio más frecuente es intercisural y aparece como opacidad suspendida intrapulmonar que puede remedar neoplasias o neumonías. Una situación atípica sugiere enfermedad granulomatosa como tuberculosis.

El ultrasonido es útil en el diagnóstico diferencial entre: derrame y engrosamiento pleural (pleuritis), derrame enquistado y tumoración; patología supra o subdiafragmática y como guía para la toracocentesis, para evitar complicaciones, como neumotórax.

La tomografía computada permite el diagnóstico hasta de 5-10 mL, determina su distribución y efecto sobre otros tejidos; es útil en el diagnóstico diferencial de derrame o empiema; engrosamiento pleural vs tumor pleural, y apoya el diagnóstico etiológico, sobre todo en los casos de neoplasias primarias o metastásicas.

## Otros procedimientos

Cuando la causa del derrame no está establecida, a pesar de todos los estudios mencionados, y si el derrame persiste a pesar del tratamiento conservador, se debe considerar la realización de un procedimiento invasivo, como toracoscopia o pleuroscopia. La pleuroscopia permite la visualización directa de la pleura y la toma de biopsia de sitios específicos. La biopsia pleural se indica en sospecha de malignidad (50% de positividad) o en enfermedad granulomatosa, como tuberculosis con positividad del 80 y hasta 95% si se asocia al cultivo; así como en derrames de causa desconocida.

## TRATAMIENTO

El tratamiento específico depende de la etiología del derrame. La toracocentesis con fines terapéuticos está indicada cuando la ventilación se encuentra comprometida, no se recomienda el drenaje de más de dos litros, si durante el procedimiento el paciente tiene tos o lipotimia deberá suspenderse el procedimiento y son muy importantes las medidas de asepsia y antisepsia para evitar infecciones.

Las complicaciones son raras en manos de expertos, las más frecuentes son: neumotórax, empiema, fistula broncopleural, celulitis y edema agudo pulmonar no cardiogénico por descompresión brusca. Si se requieren más de dos punciones deberá considerarse una sonda o pleurodesis, como sucede en derrames recidivantes de origen neoplásico o infectados.

### ESTUDIOS DE IMAGEN

- Radiografía simple de tórax
  - Evaluar la presencia de líquido en la cavidad pleural
  - Cantidad en porcentaje
  - Distribución
  - Hasta 200 mL pueden pasar inadvertidos
- Derrame mayor a 250 mL
  - Borra el seno costo diafragmático posterior
- Derrame mayor de 1 000 mL
  - Desplaza el mediastino al lado opuesto
- Derrame enquistado
  - No se modifica con los cambios de posición
  - Más frecuente es intercisural
  - Opacidad suspendida intrapulmonar
- Ultrasonido
  - Diagnóstico diferencial
  - Derrame y engrosamiento pleural
  - Derrame enquistado y tumoración
  - Patología supra o subdiafragmática
  - Guía para la toracocentesis
- Tomografía computada
  - Permite el diagnóstico hasta de 5-10 mL

### TRATAMIENTO

- Depende de la etiología del derrame
- Toracocentesis
  - Cuando la ventilación se encuentra comprometida
  - No se recomienda drenar más de dos litros
  - Complicaciones raras

## BIBLIOGRAFÍA

- Beck JM. Pleural diseases in patients with acquired immune deficiency syndrome. Clin Chest Med 1998;19:341-9.
- Belani CP, Pajneau TS, Bennet CL. Treating malignant effusions cost consciously. Chest 1998;113(I Suppl):78S-85S.
- Branca P, Rodríguez RM. Routine measurement of pleural fluid amylase is not indicated. Arch Intern Med 2001;161:228-32.
- Cano Valle y cols. Pleura. Universidad Nacional Autónoma de México, Ed. Piensa SA de CV. México 1991..

## BIBLIOGRAFÍA

Grupo ángeles. Diagnóstico y manejo del derrame. Acta médica 2006;4:175-81.

Ibarra-Pérez C. Pleurodesis en derrame pleural maligno. Rev. Inst. Nal. Enf. Resp. Mex 2005;18.

Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, et al. Pleural effusion: the diagnostic separation of transudates and exudates. Ann Intern Med 1972;77:507-13.

Light RW. Pleural effusion. N Engl J Med 2002;346:1971-7.

Murphy MJ. Categorization of pleural fluids in routine clinical practice: analysis of pleural fluid protein and lactate dehydrogenase alone compared with modified Light's criteria. J Clin Pathol 2008;61:684-5.

Steven AS. The Pleura. American Review of Respiratory Disease 1988;138:184-234.

Guía de la práctica clínica: diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. México Secretaria de Salud 2009.

Aaron SMPH, Kristen WMD, Hallgren J. Diagnostic Approach to Pleural Effusion Am Fam Physician 2014;90:99-104.

# Tuberculosis Pulmonar

Dr. Napoleón González Saldaña  
Dr. Raúl Romero Feregrino

## ETIOLOGÍA

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa, de curso subagudo o crónico, afecta diversos tejidos, con predominio del pulmón, es causada por *Mycobacterium tuberculosis*, variedad *hominis* o *bovis*, y *Mycobacterias* no tuberculosas.

El complejo *M. tuberculosis* comprende siete especies. La especie *M. tuberculosis* es la que causa más patología en el humano. *M. bovis* se propaga del ganado al humano al contacto o por medio de ingesta de productos lácteos no pasteurizados; al parecer también tiene transmisión de humano a humano. *M. africanus* y *M. cannetti* son causas raras de tuberculosis, sobre todo se presentan en África. *M. caprae* (ganado), *M. microti* (roedores) y *M. pinnipedii* (focas) afectan animales y se han reportado casos de tuberculosis en humano por contacto con estos animales.

*Mycobacterium tuberculosis* es un bacilo aerobio, no forma esporas, que contiene en su pared celular gran cantidad de moléculas de lípidos, 20–60% unidos a proteínas y carbohidratos que le confieren alta resistencia a la luz, álcalis y ácidos. Su crecimiento es lento, tarda en observarse 3 a 8 semanas en medios de cultivo sólidos y se observa el crecimiento en forma de cordones o serpentinadas.

Desde mediados del siglo XX se reconocieron otras especies de *Mycobacterias* no tuberculosas en el humano, conocidas como *Mycobacterias* no tuberculosas; se conocen más de 100 especies, sólo algunas se han relacionado con enfermedad en el humano, sin embargo con la epidemia de SIDA y el avance en trasplantes han incrementado los casos.

Un gran problema ha sido el desarrollo de resistencia a los fármacos antituberculosos, la cual se clasifica en primaria cuando el bacilo es resistente antes de ponerse en contacto con el fármaco, y secundaria, cuando el bacilo desarrolla resistencia después de estar en contacto con el fármaco. Las cepas que tienen resistencia al menos a isoniácida y rifampicina se definen como cepas multidrogo resistentes (MDR, por sus siglas en inglés). Las cepas que son resistentes a isoniácida, rifampicina, una fluoroquinolona y un aminoglucósido se denominan cepas de resistencia extendida (XDR, por sus siglas en inglés).

### ETIOLOGÍA

- Tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa
- Curso subagudo o crónico
- Causada por *Mycobacterium tuberculosis* y
- *Mycobacterias* no tuberculosas

Complejo *Mycobacterium tuberculosis*

- 7 especies
- *M. tuberculosis*
- *M. bovis*
- *M. africanus*
- *M. cannetti*
- *M. caprae*
- *M. microti*
- *M. pinnipedii*

*Mycobacterium tuberculosis*

- Bacilo aerobio
- Ácido-alcohol resistente
- Gran cantidad de lípidos
- Crecimiento lento
- Resistencia a fármacos
- Primaria
- Secundaria
- Multidrogo resistente (MDR)
- Resistencia extendida (XDR)

## EPIDEMIOLOGÍA

- Transmisión de persona a persona
- Gotas de secreción de la vía aérea
- 2 mil millones de personas infectadas
- 9 millones de casos nuevos por año
- 2 millones de muertes por año
- 0.5 millones de casos nuevos de MDR
- América tiene 3.6% de total de casos
- México tiene incidencia 50 casos/100 000 habitantes

## EPIDEMIOLOGÍA

La transmisión de *M. tuberculosis* es principalmente de persona a persona, mediante gotas de secreción de la vía aérea que se eliminan como aerosoles, cuando un individuo con tuberculosis pulmonar tose, estornuda, se ríe, habla, etc. Estos aerosoles son de partículas pequeñas, por lo que pueden permanecer suspendidas en el aire por horas. Sólo estos aerosoles pequeños ( $<10 \mu$  de diámetro) alcanzan los alveolos pulmonares.

Se calcula que *M. tuberculosis* infecta un tercio de la población mundial (cerca de 2 mil millones de personas) y causa 9 millones de nuevos casos y cerca de 2 millones de muertes cada año. La tuberculosis sólo está detrás del VIH como causa de muerte atribuida a un organismo. El inmunocompromiso producido por el VIH es un factor de riesgo para adquirir tuberculosis, 0.2 millones de muertes se presentan en pacientes infectados por VIH.

La resistencia del bacilo a los fármacos está en aumento en todo el mundo, con aproximadamente 0.5 millones de nuevos casos de tuberculosis multidrogo resistente. Hay dos factores esenciales para la rápida propagación de la tuberculosis: el hacinamiento de la población y el poco contacto que existe de la población con el bacilo, haciendo que no exista una respuesta inmunológica ya formada.

Del total de casos de tuberculosis a nivel mundial, América tiene aproximadamente el 3.6%; la mitad del total de casos se reportan en Brasil y Perú. Haití, Perú y Guyana tienen incidencia de más de 100 casos por 100 000 habitantes. México reporta incidencia estimada de 50 casos por 100 000 habitantes, presentando 17 000 casos nuevos y cerca de 2,000 defunciones al año.

No existe evidencia que la edad o el género influyan en la posibilidad de adquirir la infección, pero pueden influir en el riesgo de desarrollar la enfermedad. Cerca del 60% de niños con tuberculosis en Estados Unidos de América se presentan en menores de 5 años. En niños pequeños el sitio más afectado por la tuberculosis son las meninges, tuberculosis diseminada y linfática. Los adolescentes más comúnmente tienen tuberculosis pleural, genitourinaria o peritoneal.

## FISIOPATOLOGÍA

Las gotas de secreción que contienen al bacilo tuberculoso alcanzan los alvéolos, donde inicia su multiplicación. El foco inicial es, generalmente, en las zonas inferiores de los lóbulos superiores del pulmón o en las zonas superiores de los lóbulos inferiores del pulmón, donde existe mayor flujo de aire. El foco inicial es casi siempre único, pero pueden presentarse múltiples focos en 25% de los casos. Las bacterias son fagocitadas por macrófagos pulmonares, quienes son capaces de eliminar un pequeño número de bacilos. Sin embargo la replicación bacteriana se mantiene, destruyendo a los macrófagos. Posteriormente se inicia una respuesta a base de linfocitos y monocitos que llegan al foco inicial, estos monocitos fagocitan a los bacilos liberados por los macrófagos muertos y se desarrolla lentamente una neumonitis. Los monocitos infectados llegan a los ganglios linfáticos regionales (hiliares, mediastinales o supracalivulares), lo que se

## FISIOPATOLOGÍA

### Tuberculosis primaria

- El bacilo alcanza los alvéolos
- Inicia su multiplicación
- Foco inicial casi siempre único
- Las bacterias son fagocitadas por macrófagos pulmonares
- La replicación se mantiene
- Respuesta a base de linfocitos y monocitos
- Se desarrolla neumonitis
- Llegan a ganglios linfáticos regionales
- Por vía hematogena llegan a otros tejidos
- Disminuye la multiplicación
- Se resuelve la neumonitis
- Nódulo fibroso (Gohn)

conoce como complejo de Ranke (que comprende neumonitis, linfangitis y linfadenitis). En este momento, por vía hematológica, los bacilos pueden llegar a tejidos donde se favorece su multiplicación, como ganglios, riñones, huesos, meninges y, un sitio de vital importancia, los ápices pulmonares. En una pequeña proporción, el proceso avanza ya sea a nivel pulmonar o a nivel sistémico, y produce una enfermedad diseminada que puede ser mortal. A este periodo se le conoce como período prealérgico.

En la mayoría de los pacientes (95%) después de unas semanas la multiplicación del bacilo disminuye y la neumonitis se resuelve, quedando como evidencia un nódulo fibroso conocido como nódulo de Ghon; esto también sucede en otros tejidos a donde pudo haber llegado el bacilo. Durante este tiempo aparecen dos manifestaciones debidas a la respuesta inmunológica: 1) Los individuos se hacen positivos a la tuberculina, muestran reacciones de hipersensibilidad tardía a polipéptidos del bacilo tuberculoso (como el derivado proteínico purificado conocido como PPD), esto sucede 3–9 semanas después de la infección; 2) Los macrófagos adquieren la capacidad de inhibir a los bacilos.

Hasta este punto se le conoce como tuberculosis primaria, la cual se presenta en personas que no habían estado expuestas al bacilo, que son PPD negativas, la diseminación es por vía linfohematológica, las principales formas clínicas son: el complejo de Ranke, neumonía tuberculosa, tuberculosis miliar pulmonar, meningoencefalitis tuberculosa o tuberculosis miliar sistémica. A menudo se autolimita y deja un nódulo calcificado pulmonar, ganglionar, o bien, focos latentes en diferentes órganos.

Cuando la infección tuberculosa ocurre en una persona previamente expuesta al bacilo, se le denomina infección secundaria, de reinfección o tipo adulto. La reinfección puede ser endógena (a partir de un foco latente) o exógena (por contacto con nuevos bacilos). Independientemente del origen, se produce una lesión a nivel pulmonar, con presencia de necrosis y una lesión conocida como cavitación. La necrosis se presenta como resultado de una respuesta inflamatoria de hipersensibilidad a la tuberculina. En un inicio el bacilo sólo se multiplica dentro o cerca de la zona de necrosis, sin embargo puede avanzar por extensión directa o cuando un bronquio se lesiona y en él se vierten bacilos (diseminación broncogena) y con menor frecuencia por vía hematológica. Al haber lesiones abiertas en el pulmón el individuo tiene la capacidad de propagar los bacilos tuberculosos, por lo que se denomina bacilífero.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Durante el período prealérgico, que coincide con el período de incubación, el paciente está asintomático, y si hay evolución a fibrosis y calcificación del nódulo primario, como es lo usual, el diagnóstico se hace de manera retrospectiva, por demostración del nódulo calcificado en una radiografía de tórax o por el PPD positivo. Si la enfermedad no se autolimita el inicio suele ser insidioso, a veces sólo con presencia de fiebre, de predominio vespertino, que puede asociarse con anorexia, palidez, pérdida de peso, astenia, adinamia y diaforesis nocturna. En las fases tempranas de la enfermedad los niños

### FISIOPATOLOGÍA

- Respuesta inmunológica
- Pacientes se hacen positivos a tuberculina
  - Macrófagos adquieren capacidad de inhibir a los bacilos
- Tuberculosis secundaria
- Puede ser endógena o exógena
  - Lesión a nivel pulmonar
  - Presencia de necrosis y cavitaciones
  - Extensión directa a bronquios
  - Diseminación broncogena
  - Individuo bacilífero

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Paciente asintomático
- Fibrosis y calcificación del nódulo primario
- Fiebre vespertina
- Anorexia
- Palidez
- Pérdida de peso
- Diaforesis nocturna
- Pueden persistir meses o años

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

### Reinfección

- Sintomatología parecida a la primoinfección
- Anorexia
- Pérdida de peso
- Fiebre
- Diaforesis nocturna
- Tos productiva
- Hemoptisis

## DIAGNÓSTICO

- Clínico
- Epidemiológico (Combe)
- Inmunoalérgico
  - PPD
  - Quantiferon-TB gold
  - Inmunospot ligado a enzimas
- Imagen
  - Radiografía de tórax
  - Tomografía
- Diagnóstico bacteriológico
- Baciloscopia
- Cultivo
- Pruebas moleculares
  - PCR
  - RT-PCR

pueden presentar tos paroxística, semejante a tos ferina. En etapas más tardías de la endobronquitis puede haber ronquera persistente, que simula laringotraqueitis. Las manifestaciones pueden persistir meses o años.

En la reinfección o tuberculosis tipo adulto la sintomatología es muy parecida en un inicio a la primoinfección, con síntomas inespecíficos como anorexia, fatiga, pérdida de peso, fiebre, diaforesis nocturna y tos productiva. La tos se presenta para intentar limpiar las secreciones de las cavitaciones, esta tos usualmente es bien tolerada, pero se puede hacer molesta si hay lesión extensa de los bronquios. La hemoptisis se presenta por el desprendimiento de la mucosa o por la erosión endobronquial, que inicialmente es moderada pero que indica enfermedad avanzada. La hemoptisis masiva que aparece de manera repentina resulta de la erosión de una arteria al crecer una caverna (se conoce como aneurisma de Rasmussen), esto se observaba más en la era pretratamiento.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de tuberculosis constituye un reto, ya que no existen signos ni síntomas patognomónicos y en un alto porcentaje de pacientes los estudios paraclínicos resultan negativos.

La clave para llegar al diagnóstico son los aspectos clínicos, haciendo una historia adecuada con los síntomas antes mencionados. El estudio epidemiológico conocido como Combe es de gran importancia para conocer si hubo contacto estrecho con personas con tuberculosis.

El estudio inmunoalérgico mediante la prueba con PPD sirve para saber si alguna persona ha estado en contacto con el bacilo tuberculoso, ya que es la expresión de la inmunidad adquirida en la primoinfección; se observa como una reacción de hipersensibilidad tipo IV o tardía. La prueba se aplica en la cara anterior del antebrazo por vía intradérmica, la interpretación se hace 48 y 72 hrs después de la aplicación midiendo la induración provocada. Se toma como positiva en los siguientes casos:

- Induración mayor a 5 mm: pacientes vacunados, inmunosuprimidos, pacientes con hallazgos radiográficos.
- Induración mayor a 10 mm: pacientes con riesgo de enfermedad diseminada, menores de 4 años, habitantes de países con alta prevalencia.
- Induración mayor a 15 mm: mayores de 4 años sin factores de riesgo.

Existen otras pruebas que tienen mejor sensibilidad y especificidad y que evitan los resultados falsos positivos debidos a vacuna o infección por Mycobacterias no tuberculosas. El Quantiferon-TB gold en tubo (QFT-GIT) que mide de manera cuantitativa mediante ELISA, la producción de interferón liberado por los leucocitos de sangre total en una persona, como respuesta a la estimulación con tres antígenos de *M. tuberculosis*: antígeno secretado temprano (ESAT-6), antígeno proteínico filtrado de cultivo (CEP-10) y un tercer antígeno conocido como TB7. La otra prueba es Inmunospot ligado a enzimas (ELISPOT) y utiliza células mononucleares aisladas e incuba-

das en presencia de los antígenos estimulantes de *M. tuberculosis*. Estos antígenos son codificados por genes que se encuentran sólo en los microorganismos que se incluyen en el complejo *Mycobacterium tuberculosis*, y están ausentes en los bacilos que componen la BCG (Bacilos de Calmette-Guérin) y en Mycobacterias no tuberculosas, lo que permite diferenciar entre un paciente con vacunación previa y un paciente con tuberculosis.

Las radiografías de tórax se deben realizar en todo paciente que se sospeche tuberculosis. No existen imágenes patognomónicas, sin embargo si hay imágenes que nos deben hacer sospechar el diagnóstico:

- Detección del complejo primario, una zona de neumonitis y adenopatías mediastinales.
- Imagen miliar, es moteado nodular bilateral diseminado.
- Cavernas.
- Síndrome de lóbulo medio, son opacidades a nivel de uno de los lóbulos medios.
- Calcificaciones.
- Adenopatías mediastinales.

Es conveniente realizar una tomografía cuando existe sospecha clínica y la placa de rayos X muestra lesiones inespecíficas, o no muy claras. La tomografía permite al médico detectar lesiones incipientes como linfadenopatías, derrame pleural, y/o empiema y cavernas en formación de una mejor manera que la radiografía y además permite guiar al realizar una biopsia percutánea.

Para demostrar la presencia de bacilos se utilizan diferentes estudios, entre los más importantes tenemos: la baciloscopía, que es un frotis teñido, con tinciones especiales, como la de Ziehl-Neelsen, las muestras que se utilizan para este estudio son: expectoración, líquido de aspirado gástrico, esputo provocado por inducción con solución salina inhalada o lavado bronquial. Las tinciones más utilizadas para observar bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) son la de Ziehl-Neelsen, que reporta una sensibilidad de 60% y auramina-rodamina que tiene sensibilidad de 70%.

Los medios de cultivo más utilizados son el Löwestein-Jensen y el de Middle Brook. Debido a que las Mycobacterias crecen lentamente, requieren de al menos 3–8 semanas para su crecimiento, y aún en condiciones óptimas se aíslan en menos de 50% en niños y adultos, y 75% en lactantes con tuberculosis pulmonar. Los medios de cultivo líquidos tardan 10–14 días para el aislamiento.

La reacción en cadena de polimerasa (PCR) permite el diagnóstico temprano de tuberculosis con mejor sensibilidad y especificidad, sin embargo la sensibilidad sólo se reporta entre 53–73% en pacientes con baciloscopías negativas, pero con alta especificidad entre 88–98%. La PCR en tiempo real (RT-PCR) ha reportado sensibilidad de 75–94% y especificidad de 88–100% para tuberculosis.

## TRATAMIENTO

El manejo farmacológico se hace a base de un esquema que comprende cuatro fármacos:

### DIAGNÓSTICO RAYOS X

- Complejo primario
- Miliar
- Caverna
- Síndrome lóbulo medio
- Calcificaciones
- Adenopatías mediastinales
- Microbiológico
- Baciloscopía
- Tinciones
  - Ziehl-Neelsen
  - Auramina-rodamina
- Cultivo

## TRATAMIENTO

- Cuatro fármacos
  - Isoniazida
  - Rifampicina
  - Pirazinamida
  - Etambutol
- Fase intensiva
  - 60 dosis
  - 4 fármacos
- Fase de sostén
  - 45 dosis
  - 2 fármacos

- Isoniacida: 5–10 mg/kg/día, dosis máxima 300 mg/día.
- Rifampicina: 15 mg/kg/día, dosis máxima 600 mg/día.
- Pirazinamida: 20–30 mg/kg/día, dosis máxima 1.5–2 gr/día.
- Etambutol: 25–30 mg/kg/día, dosis máxima 1 200 mg/día.

El tratamiento primario acortado estrictamente supervisado (TAES), se instituye a todo caso nuevo que nunca ha recibido tratamiento y al que lo reanuda posterior al primer abandono.

El TAES se debe administrar aproximadamente durante 25 semanas, hasta completar 105 dosis, dividido en dos etapas: fase intensiva, 60 dosis (diario de lunes a sábado con los 4 fármacos); y fase de sostén, 45 dosis (intermitente, 3 veces a la semana, con isoniacida y rifampicina).

## Tratamiento primario

Tratamiento primario		
FASE INTENSIVA	DIARIO, LUNES A SÁBADO, COMPLETAR 60 DOSIS	
	DOSIS ADULTOS	DOSIS NIÑOS
Isoniacida	300 mg	10 mg/kg/día
Rifampicina	600 mg	15 mg/kg/día
Pirazinamida	1 500 – 2 000 mg	20 mg/kg/día
Etambutol	1 200 mg	25 mg/kg/día
FASE DE SOSTÉN	INTERMITENTE, 3 VECES POR SEMANA, 45 DOSIS	
Isoniacida	600 mg	15-20 mg/kg/día
Rifampicina	800 mg	15-20 mg/kg/día

La evolución del paciente con tratamiento debe ser evaluada constantemente con estudios clínicos, bacteriológicos y radiológicos

## PREVENCIÓN

### PREVENCIÓN

- Vacuna BCG
- *Mycobacterium bovis* de virulencia disminuida
- En México se utiliza la cepa danesa
- Se aplica al nacimiento
- 0.1 mL intradérmica
- Contraindicaciones
- Menores de 2 kg
- Inmunodepresión
- Lesión cutánea en el sitio de aplicación
- Efectos adversos
- Raros
- Linfadenitis
- Osteitis
- Enfermedad diseminada

Por el momento sólo contamos con la vacuna BCG (Bacilo de Calmette-Guérin), la cual está compuesta por *Mycobacterium bovis* de virulencia disminuida mediante 230 pases en cultivos seriados; existen varias cepas actualmente: Francesa, Danesa, Montreal, Tokio y Glaxo. La diferencia entre cada una es el número de unidades formadoras de colonias que contienen. En México la cepa más utilizada es la Danesa, pero en ocasiones se ha llegado a utilizar la Tokio.

Las contraindicaciones para esta vacuna son: peso menor de 2 kg, inmunodepresión, lesión cutánea en el sitio de aplicación.

La vacuna se aplica intradérmica, con aguja de insulina, la dosis es de 0.1 mL. Se recomienda su aplicación al nacimiento o durante el primer año de vida.

Es importante hacer la observación a los padres de la evolución que presentará el niño en el sitio de la aplicación, para que no crean que se aplicó de manera errónea; primero se observa eritema en el sitio de la aplicación, se desarrolla una pústula, la cual se abre, drenando material purulento, posteriormente esa secreción se seca dejando una

costra que al caer dejará una cicatriz, toda esta evolución tarda entre 4–8 semanas. Los efectos adversos se presentan de manera poco frecuente e incluyen linfadenitis, osteitis y enfermedad diseminada.

La eficacia de esta vacuna es mejor para tuberculosis meningea y miliar, donde hay reportes de efectividad de 50–80%, pero para tuberculosis pulmonar hay reportes desde 0–50% de efectividad.

## PREVENCIÓN

### Eficacia

- Tuberculosis meningea y miliar
  - 50–80%
- Tuberculosis pulmonar
  - 0–50%

## BIBLIOGRAFÍA

Torales TNA, González SN, Hernández PM. Tuberculosis. En: *Infectología Clínica Pediátrica*. México: McGraw Hill, 2011. Pag. 125-49.

Fitzgerald DW, Sterling TR, Haas DW. *Mycobacterium tuberculosis*. En: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Estados Unidos de América: Elsevier, 2010. Pag. 3129-63.

Romero CR, González SN. BCG. En: *Vacuna y vacunación. Fundamentos y manejo de la inmunizaciones*. México: Editorial Médica Panamericana, 2013. Pag. 71-5.

Starke JR, Jacobs RF. *Mycobacterium tuberculosis*. En: *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. Estados Unidos de América: Elsevier, 2008. Pag. 770-88.

Hou G, Zhang T, Kang D, et al. Efficacy of real-time polymerase chain reaction for rapid diagnosis of endobronchial tuberculosis. *Int J Infect Dis* 2014; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2014.04.027>.

Gholoobi A, Masoudi-Kazemabad A, Meshkat M, et al. Comparison of Culture and PCR Methods for Diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* in Different Clinical Specimens. *Jundishapur J Microbiol* 2014;7(2):e8939.

Beigelman-Aubry C, Godet C, Caumes E. Lung infections: The radiologist's perspective. *Diagnostic and Interventional Imaging* 2012;93:431-440.

Molicotti P, Bua A, Zanetti S. Cost-effectiveness in the diagnosis of tuberculosis: choices in developing countries. *J Infect Dev Ctries* 2014;8(1):24-38.

Roy A, Eisenhut M, Harris RJ, et al. Effect of BCG vaccination against *Mycobacterium tuberculosis* infection in children: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2014;349:g4643 doi: 10.1136/bmj.g4643.

Cuevas LE, Browning R, Bossuyt P, et al. Evaluation of Tuberculosis Diagnostics in Children: 2. Methodological Issues for Conducting and Reporting Research Evaluations of Tuberculosis Diagnostics for Intrathoracic Tuberculosis in Children. Consensus From an Expert Panel. *The Journal of Infectious Diseases* 2012;205:S209–15.

Smith T, Wolff KA, Nguyen L. Molecular biology of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Curr Top Microbiol Immunol* 2013;374:53-80.

Grossman RF, Hsueh P, Gillespie SH, et al. Community-acquired pneumonia and tuberculosis: differential diagnosis and the use of fluoroquinolones. *International Journal of Infectious Diseases* 2014;18:14-21.

Jobayer CM, Ahmed T, Pietroni MAC, et al. Pulmonary tuberculosis in severely-malnourished or HIV-infected children with Pneumonia: a review. *J HEALTH POPUL NUTR* 2013;31(3):308-13.

Chee CB, Sester M, Zhang W, et al. Diagnosis and treatment of latent infection with *Mycobacterium tuberculosis*. *Respiratory* 2013;18:205-16.

Shaler CR, Horvath C, Lai R, et al. Understanding delayed T-Cell priming, lung recruitment, and airway luminal T-Cell responses in host defense against pulmonary tuberculosis. *Clinical and Developmental Immunology* 2012;2012:doi: 10.1155/2012/628293.

# Tos Ferina

Dr. Raúl Romero Cabello  
Dr. Raúl Romero Feregrino

## ETIOLOGÍA

La tos ferina, también llamada pertussis, es un padecimiento respiratorio de evolución aguda, altamente contagioso, causado por bacterias del género *Bordetella* y en particular *Bordetella pertussis*.

*Bordetella pertussis* es un bacilo pequeño, Gram negativo, pleomórfico, no móvil y encapsulado. Esta bacteria no es invasiva, y muestra cierto tropismo por células del epitelio nasofaríngeo y traqueobronquial. Tiene diversos componentes que le sirven como factores de patogenicidad, como son:

Moléculas de adhesión:

- Hemaglutinina filamentosa (HF): Componente de la pared, sirve para la unión al epitelio ciliado.
- Aglutinógenos: Relacionados con fimbrias que estimulan la producción de anticuerpos. Seis tipos (1 a 6), 1, 2 y 3 son los más comunes.
- Pertactina: Se encuentra en la membrana, tiene propiedades inmunógenas.
- Factor de colonización traqueal.

Toxinas:

- Citotoxina traqueal (CTT): Es tóxico para el epitelio traqueal, con efecto de ciliostasis, inhibición de la síntesis de DNA y muerte celular.
- Toxina de adenilciclase: Inhibe la fagocitosis.
- Toxina pertussis (TP): Es una exotoxina, inhibe el acoplamiento de receptores a vías de transducción intracelular. Es altamente inmunógena, se encuentra en todas las vacunas contra tos ferina.

Otras sustancias:

- Endotoxina o lipopolisacárido: Contenida en vacunas de células completas, su participación en el proceso de la enfermedad no se conoce.
- Toxina termolábil: Efecto de vasoconstricción en arteriolas del aparato respiratorio.

### ETIOLOGÍA

- Padecimiento respiratorio
- Evolución aguda
- Altamente contagioso
- Causado por *Bordetella pertussis*

### *BORDETELLA PERTUSSIS*

- Bacilo pequeño
- Gram negativo
- Pleomórfico
- No móvil
- Encapsulado
- Tropismo por células del epitelio nasofaríngeo y traqueobronquial

## EPIDEMIOLOGÍA

A pesar de las vacunas existentes contra tos ferina, ésta patología se presenta en un estimado de entre 20 y 50 millones de casos

## EPIDEMIOLOGÍA

- 20 y 50 millones de casos al año
- 300 000 muertes al año
  - 90% ocurren en países en desarrollo
- Adultos y adolescentes son fuente de infección
- La inmunidad inducida por las vacunas disminuye 6 a 10 años después de su aplicación
- Estrategia capullo para disminuir transmisión
- Se transmite por contacto estrecho y secreciones respiratorias

y 300 000 muertes al año, 90% ocurren en países en desarrollo, la mayoría en lactantes antes de ser vacunados.

Los cambios epidemiológicos están ocurriendo a nivel global, los adultos y adolescentes son una importante fuente de infección para los niños no vacunados o con esquemas incompletos. Esta incidencia se debe a que la inmunidad inducida por las vacunas disminuye 6 a 10 años después de su aplicación, lo que propicia la infección en la adolescencia o juventud. Una manera para disminuir el riesgo en los neonatos y lactantes, que aún no tienen vacuna es mediante la estrategia capullo, que es vacunar a los contactos más cercanos para evitar el contagio.

En México y otros países hay un subregistro de casos. La tasa de incidencia mostró un descenso entre 1990 y 1994 y después ha presentado algunos repuntes. La mortalidad se reporta en 1% en niños menores de 6 meses.

El humano es el único huésped de *B. pertussis*, se transmite por contacto estrecho y secreciones respiratorias. Se presenta en cualquier edad, 35 a 45% de los casos en menores de 6 meses. El mayor contagio ocurre en la fase catarral de la enfermedad.

## FISIOPATOLOGÍA

### FISIOPATOLOGÍA

- Cuatro pasos:
  - 1) Fijación
  - 2) Evasión del sistema inmune
  - 3) Daño local
  - 4) Manifestaciones sistémicas

La enfermedad causada por *B. pertussis* ocurre siguiendo cuatro pasos: 1) Fijación, 2) Evasión del sistema inmune, 3) Daño local y 4) Manifestaciones sistémicas.

La HF y las fimbrias son adhesinas y factores de virulencia, ambas se requieren para la colonización del epitelio, la toxina pertussis también tiene acción de adhesina y tiene predilección por las proteínas de los cilios.

La evasión del sistema inmune ocurre mediante la toxina de la adenilciclasa y la TP. La toxina de la adenilciclasa inhibe la activación de la fagocitosis, así como la activación de linfocitos T y la quimiotaxis. La TP inhibe la inmunidad innata en el pulmón, inactivando las vías acopladas a proteínas G; mediante este mecanismo retarda el reclutamiento de neutrófilos al tracto respiratorio.

La lesión inicial del pulmón es hiperplasia linfoide peribronquial y adenomegalias traqueobronquiales. Después se observa necrosis y descamación del epitelio, con infiltración difusa de macrófagos. La mayor parte del daño causado al epitelio ciliado es debido a la CTT, quien dispara la producción de una sintetasa de óxido nítrico, ésta produce óxido nítrico, que de manera final mata las células del epitelio.

Existen pocas manifestaciones sistémicas, ya que *B. pertussis* no llega a la circulación. La TP es la principal responsable de las manifestaciones sistémicas, de las cuales la más notoria es la leucocitosis (hasta más de 100 000 cel/mm<sup>3</sup>), otra manifestación sistémica es la sensibilización de las células de los islotes beta del páncreas a histamina y serotonina, lo que resulta en hiperinsulinemia y posterior hipoglicemia; también se ha asociado a hipertensión pulmonar fatal.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En los niños las manifestaciones clínicas de la tos ferina se dividen en tres etapas: periodo catarral, periodo paroxístico y periodo de convalecencia. El periodo catarral inicia después de un periodo de incubación de 7 a 10 días (puede durar desde 5 hasta 21 días), se caracteriza por síntomas de vías aéreas superiores, con rinorrea, estornudos, hiperemia conjuntival y tos leve; el niño se pone irritable y la tos incrementa en frecuencia e intensidad, puede acompañarse de vómito o cianosis. La duración de esta etapa es de 1 a 2 semanas, es el periodo de mayor capacidad infecciosa.

El periodo paroxístico se caracteriza por la presencia de ataques (accesos) de tos en paroxismos, el niño típicamente tiene espasmos y ataques de incontrollable tos, 10 a 15 toses en una sola espiración, la cara se torna eritematosa o cianótica, al final del paroxismo el niño presenta estridor inspiratorio. Este estridor es causado al inspirar ya que pasa aire por una glotis parcialmente obstruida. Esta tos se puede acompañar de vómito de contenido mucoso. Este periodo dura entre 1 a 6 semanas. Las crisis son más frecuentes por las noches. El paciente puede desarrollar hemorragias en diversas regiones del cuerpo, principalmente epistaxis. El contagio termina después de la segunda o tercera semanas de esta fase.

Durante el final del periodo catarral y el principio del paroxístico se puede presentar leucocitosis con linfocitosis, su presencia es un factor de riesgo de mala evolución clínica.

El periodo de convalecencia se caracteriza porque los síntomas comienzan a disminuir poco a poco hasta que desaparecen, inicia entre la cuarta a sexta semanas del periodo paroxístico.

Existen complicaciones derivadas de la tos ferina, la que se presenta con más frecuencia en pacientes hospitalizados es la neumonía, especialmente en menores de un mes (10 a 18%), la neumonía puede ser causada por *B. pertussis* o por otro agente que esté en coinfección como el Virus Sincitial Respiratorio. La encefalopatía es una complicación rara de tos ferina, se presenta con más frecuencia en niños no vacunados, pero puede presentarse también en adultos. Las crisis convulsivas son el síntoma principal, pero puede haber paraplejias, ataxia, afasia, ceguera, sordera y postura de descerebración. La encefalopatía se presenta porque los antígenos específicos de *B. pertussis* pueden cruzar la barrera hemato-encefálica y afectar directamente al sistema nervioso central. La neumonía y la incontinencia urinaria se presentan principalmente en adultos y adolescentes, especialmente en fumadores y asmáticos. Otras complicaciones de la tos ferina causadas por la tos persistente incluye hemorragias subconjuntivales, síncope, hernias, fracturas costales, etc.

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Tres etapas:
  - Periodo catarral
  - Periodo paroxístico
  - Periodo de convalecencia

### PERIODO CATARRAL

- Inicia después de un periodo de incubación de 7 a 10 días
- Se caracteriza por síntomas de vías aéreas superiores
- Irritable
- Se incrementa la tos en frecuencia e intensidad
- Duración de esta etapa es de 1 a 2 semanas
- Periodo de mayor capacidad infecciosa

### PERIODO PAROXÍSTICO

- Presencia de ataques de tos en paroxismos
- La cara se torna eritematosa o cianótica
- Al final del paroxismo el niño presenta estridor inspiratorio
- Este periodo dura entre 1 a 6 semanas

### COMPLICACIONES

- Neumonía
- Encefalopatía
- Crisis convulsivas son el síntoma principal
- Hemorragias subconjuntivales
- Síncope
- Hernias
- Fracturas costales

## DIAGNÓSTICO

El primer paso para hacer el diagnóstico de tos ferina, es la sospecha clínica, la Organización Mundial de la Salud (OMS) define un caso de tos ferina, como un paciente con tos en accesos con más de 21 días de evolución y uno o más de los siguientes criterios: cultivo positivo de *B. pertussis*, aumento significativo de anticuerpos IgG o IgA contra hemaglutinina filamentosa, aglutinógenos 2 y 3 o toxina

## DIAGNÓSTICO

- Sospecha clínica
- Cultivo
  - Método de confirmación por excelencia
- Pruebas de biología molecular
  - PCR
  - PCR en tiempo real
- Serología

pertussis, o contacto probado con un caso confirmado de tos ferina. De acuerdo con los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) y la OMS para la vigilancia epidemiológica, un caso de tos ferina se define como un paciente con tos de más de 14 días, con al menos uno de los siguientes datos: tos en accesos, estridor o vómito posterior a la tos.

El cultivo es el método de confirmación por excelencia. La adecuada recolección, transporte y almacenamiento de las muestras son de gran importancia para la detección de *B. pertussis*. Las muestras que se utilizan son aspirado nasofaríngeo o toma de muestra con hisopo en retrofaringe, estas muestras contienen células ciliadas del epitelio respiratorio, a las cuales *B. pertussis* tiene gran afinidad. Si se utiliza el hisopo, éste debe ser de alginato de calcio, dacron o rayon, ya que el algodón inhibe el crecimiento de *B. pertussis*. Estas muestras deben inocularse inmediatamente en medios especiales como el Bordet-Gengou y el Regan-Lowe. Se reporta sensibilidad del cultivo de 15 a 80%, con especificidad de cerca del 100%.

Las pruebas de biología molecular incluyen la PCR estándar y la PCR en tiempo real (RT-PCR), la cual tiene mayor sensibilidad. La principal ventaja de estas pruebas, comparadas con el cultivo, es su mejor sensibilidad (que va del 15 al 80%) y la rapidez de los resultados; además estas pruebas pueden detectarse positivas hasta 7 días después de iniciar tratamiento antibiótico.

También se pueden utilizar pruebas serológicas, la ventaja es que cuando el paciente se presenta con sintomatología, los anticuerpos ya están presentes. La prueba que más se utiliza es serología contra TP, la cual es específica de *B. pertussis*.

## PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

PRUEBA	VENTAJA	DESVENTAJA
Cultivo	Disponible al momento. Alta especificidad.	Baja sensibilidad después de la semana 2-3. Recolección de nasofaringe. Medio de crecimiento especial.
PCR	No necesita estar vivo el organismo. Se puede usar más tardío. Mas rápido que el cultivo.	Contaminación potencial. Falsos positivos. Disponible en pocos laboratorios.
Serología	Incremento 2-4 veces entre fase aguda y convaleciente. Un solo valor convaleciente muy alto.	No estandarizadas. Muestra convaleciente difícil de obtener. Resultados difíciles de interpretar.

## TRATAMIENTO

La eritromicina oral sigue siendo el antibiótico de elección, el estolato de eritromicina se considera mejor que el etinilsuccinato o el estearato, debido a su mejor concentración en suero y en secreciones

respiratorias. Se recomienda la dosis de 40 a 50 mg/kg/día (máxima 2 gr/día) dividida en cuatro dosis por 14 días. El mayor problema son los efectos adversos, hasta 30% de los pacientes pueden presentar náuseas, vómito o diarrea, en menores de un mes se ha asociado con hipertrofia pilórica y en esta edad se debe usar azitromicina. Existen diversos estudios que demuestran que cursos cortos de antibióticos como azitromicina por 3 a 5 días o claritromicina por 7 días, son tan efectivos como 10 a 14 días de eritromicina para la erradicación de *B. pertussis*, pero con menos efectos secundarios.

## PREVENCIÓN

Las vacunas contra tos ferina que se encuentran actualmente disponibles están combinadas con Difteria y Tétanos, es conocida como DPT. Además de esta vacuna triple hay vacunas tetravalentes (DPT + *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)), pentavalente (DPT + Hib + polio inactivada (IPV)), o hexavalente (DPT + Hib + IPV + Hepatitis B). Existen dos tipos de vacunas contra tos ferina, la de células enteras, que contiene bacterias en fase I de *B. pertussis* inactivadas con formalina o calor; y la acelular que contiene solamente partes de la bacteria, generalmente contiene toxina pertussis inactivada o detoxificada, hemaglutinina filamentosa, pertactina, aglutinógenos tipo 2 o 3.

Se debe aplicar intramuscular a los dos, cuatro, seis meses de edad, con un primer refuerzo entre los 15 y 24 meses, se recomienda un segundo refuerzo al entrar a la primaria (6 años) y revacunaciones cada 10 años y cada 5 años en personas de riesgo.

### TRATAMIENTO

- Eritromicina
  - Dosis de 40 a 50 mg/kg/día (máxima 2 gr/día)
  - Dividida en cuatro dosis
  - Por 14 días.
- Azitromicina
  - 3–5 días
- Claritromicina
  - 7 días

### PREVENCIÓN

- Vacunas de células completas
- Vacunas acelulares

## BIBLIOGRAFÍA

- Amirthalingam G, Gupta S, Campbell H. Pertussis immunisation and control in England and Wales, 1957 to 2012: a historical review. *Euro Surveill* 2013;18(38):pii=20587.
- Bamberger ES, Srugo I. What is new in pertussis? *Eur J Pediatr* 2008;167:133-9.
- Carbonetti NH. Pertussis toxin and adenylate cyclase toxin: key virulence factors of *Bordetella pertussis* and cell biology tools. *Future Microbiol* 2010;5:455-69.
- Chiappini E, Stival A, Galli L, et al. Pertussis re-emergence in the post-vaccination era. *BMC Infectious Diseases* 2013;13:151.
- Gabutti G, Rota MA. Pertussis: A review of disease epidemiology worldwide and in Italy. *Int J Environ Res Public Health* 2012;9:4626-38.
- Grupo de expertos en vacunación contra tos ferina. Consenso para el diagnóstico clínico y microbiológico y la prevención de la infección por *Bordetella pertussis*. *Salud Publica Mex* 2011;53:57-65.
- Loeffelholz M. Towards improved accuracy of *Bordetella pertussis* nucleic acid amplification tests. *Journal of Clinical Microbiology* 2012;50(7):2186-90.
- Long S, Edwards K. *Bordetella pertussis* (pertussis) and other species. En: *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. Estado Unidos de América: Elsevier, 2008. Pag. 858-66.
- Romero CR, Rodríguez BE, López EC. DPT. En: *Vacuna y vacunación. Fundamento y manejo de las inmunizaciones*. México: Editorial Médica Panamericana, 2013. Pag. 76-80.
- Sükrü PM, Akgün M, Karadag A, et al. Fulminant pertussis in very Young infants: two cases and review of the literature. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2013;55:426-9. Torales TNA, Gómez BD, Pérez EJC. Tos ferina. En: *Infectología Clínica Pediátrica*. México: McGraw Hill, 2011. Pag. 150-61.
- Waters V, Halperin S. *Bordetella pertussis*. En: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Estado Unidos de América: Elsevier, 2010. Pag. 2955-64.

# Infección Respiratoria e Inmunocompromiso

Dr. T. Margarito Santos González

## ETIOLOGÍA

La integridad del sistema inmunitario es esencial para la defensa contra organismos infecciosos y sus productos tóxicos y, por tanto para la supervivencia de todos los individuos. Los defectos en uno o más de los componentes del sistema inmunitario pueden provocar enfermedades graves, y a menudo mortales, que se denominan colectivamente inmunodeficiencias. Las complicaciones infecciosas del tracto respiratorio constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los pacientes inmunodeprimidos. Estas complicaciones representan un verdadero reto para el clínico, dada la importancia de alcanzar un diagnóstico etiológico precoz que permita instaurar, lo antes posible, un tratamiento específico.

Clasificación de inmunodeficiencias.

Estas enfermedades se clasifican ampliamente en dos grupos:

- Las inmunodeficiencias primarias o congénitas, que son defectos congénitos que originan una mayor susceptibilidad a las infecciones y que se manifiestan habitualmente de forma precoz en la primera o segunda infancia, aunque a veces se detectan clínicamente más tarde.
- Las inmunodeficiencias secundarias o adquiridas, que se desarrollan como consecuencia de la malnutrición, el cáncer diseminado, el tratamiento con fármacos inmunosupresores, o las infecciones del sistema inmunitario, especialmente por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), agente etiológico del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).

Consideramos que nos encontramos ante un paciente inmunodeprimido cuándo existe:

- Neutropenia (menos de 500 neutrófilos/ml).
- Terapia con fármacos inmunosupresores (incluyendo corticoterapia a dosis elevadas).
- Leucemia, linfoma u otras neoplasias con tratamiento inmunosupresor.
- Infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).
- Trasplante de órganos con terapia inmunosupresora asociada.
- Defectos congénitos inmunitarios.

### ETIOLOGÍA

- Inmunodeficiencias
  - Primarias o congénitas
  - Secundarias o adquiridas
- Depende en gran medida del componente defectuoso en el sistema inmunitario
  - Inmunidad humoral mayor susceptibilidad a infecciones por bacterias piógenas
  - Inmunidad mediada por células, infecciones por virus y otros microorganismos intracelulares
  - Deficiencias combinadas, infecciones por toda clase de microorganismos

La naturaleza de las infecciones en un determinado paciente depende en gran medida del componente defectuoso en el sistema inmunitario. Por ejemplo, el déficit de la inmunidad humoral suele dar lugar a una mayor susceptibilidad a las infecciones por bacterias piógenas, mientras que el déficit de la inmunidad mediada por células suele dar lugar a infecciones por virus y otros microorganismos intracelulares. Las deficiencias combinadas tanto de la inmunidad humoral como celular provocan infecciones por toda clase de microorganismos.

Las infecciones constituyen la causa más frecuente de complicaciones pulmonares en pacientes inmunodeprimidos, ya que representan más del 75% del total en algunas series. Los agentes causales de las infecciones pulmonares en estos pacientes pueden ser patógenos respiratorios comunes, responsables de procesos neumónicos en la población inmunocompetente, así como microorganismos de baja o nula virulencia, que se comportan como patógenos oportunistas. A menudo se trata de infecciones nosocomiales, aunque también pueden presentarse como neumonías adquiridas en la comunidad e incluso constituir infecciones relacionadas con la reactivación de un foco latente. El aparato respiratorio cuenta con distintos sistemas de defensa integrados, incluidas las barreras anatómicas, de inmunidad inespecífica (macrófagos alveolares y sistema de complemento) e inmunidad específica (humoral y celular). Los microorganismos implicados en las infecciones pulmonares de estos pacientes están íntimamente relacionados con su enfermedad de base, de forma que podemos establecer una clasificación de los patógenos respiratorios más frecuentes en función del tipo de inmunodeficiencia, a continuación se presentan de acuerdo a la inmunodeficiencia.

## MICROORGANISMOS MÁS FRECUENTES SEGÚN EL TIPO DE INMUNODEFICIENCIA

TIPO DE INMUNODEFICIENCIA	MICROORGANISMOS
Neutropenia y/o déficit funcional de neutrófilos	Bacterias <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Pseudomonas aeruginosa</i></li> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>• <i>Nocardia spp</i></li> </ul> Hongos <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Candida spp</i></li> <li>• <i>Aspergillus spp</i></li> <li>• <i>Mucor</i></li> <li>• <i>Rhizopus</i></li> </ul>
Inmunodeficiencia humoral	Bacterias capsuladas <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Streptococcus pneumoniae</i></li> <li>• <i>Haemophilus influenzae</i></li> </ul> Hongos <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Pneumocystis jirovecii</i></li> </ul>
Inmunodeficiencia celular	Bacterias <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Listeria monocytogenes</i></li> </ul> Virus <ul style="list-style-type: none"> <li>• Citomegalovirus</li> <li>• Herpes Simple</li> <li>• Virus Sincitial Respiratorio</li> <li>• Adenovirus</li> <li>• Enterovirus</li> </ul>

## MICROORGANISMOS MÁS FRECUENTES SEGÚN EL TIPO DE INMUNODEFICIENCIA

TIPO DE INMUNODEFICIENCIA	MICROORGANISMOS
Inmunodeficiencia celular	Hongos • <i>Candida (recurrente y persistente)</i> Parásitos • <i>Toxoplasma gondii</i> Mycobacterias

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En cuanto a las manifestaciones clínicas, la dificultad respiratoria constituye el síntoma común en todos los pacientes inmunodeprimidos que presentan infiltrados pulmonares; habitualmente se asocia a hipoxemia. Otras manifestaciones clínicas frecuentes, aunque de carácter inespecífico, son el dolor torácico, la tos y la fiebre, que puede estar presente incluso en los pacientes con una patología no infecciosa.

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Dificultad respiratoria
- Se asocia a hipoxemia
- Dolor torácico
- Tos
- Fiebre

## DIAGNÓSTICO

Los infiltrados pulmonares en el paciente inmunodeprimido nos plantean un amplio diagnóstico diferencial que incluye patologías infecciosas y no infecciosas, clínica y radiológicamente indistinguibles. En su abordaje diagnóstico-terapéutico debemos considerar la enfermedad de base, la duración y el grado de inmunodepresión, el tratamiento inmunosupresor actual y previo, el tipo de infiltrado y las características evolutivas del proceso.

La radiografía simple de tórax puede contribuir a la orientación diagnóstica de estos pacientes, si bien no debemos olvidar que no hay patrones radiográficos específicos de una determinada etiología, ya que la mayoría de las causas de infiltrados pulmonares en inmunodeprimidos presentan aspectos clínicos y radiológicos muy parecidos.

Por otra parte, debemos tener presente que una neumonía en fases iniciales puede no tener expresión radiográfica. Se han publicado diversos estudios que avalan la utilidad de la realización precoz de una tomografía computarizada (TC), por su mayor especificidad y sensibilidad, que permite mostrar lesiones pulmonares en pacientes con una radiografía de tórax normal. Se ha demostrado que un retraso en el diagnóstico etiológico incrementa el riesgo de mortalidad, esto justifica la necesidad de un manejo agresivo de estas complicaciones, que en muchas ocasiones conlleva la aplicación de técnicas de diagnóstico invasivas, como la broncoscopia, lavado broncoalveolar (LBA) y la biopsia transbronquial (BTB), e incluso, en algunos casos, la biopsia pulmonar obtenida a cielo abierto o mediante videotoracoscopia.

Puesto que las infecciones son la causa más frecuente de estas complicaciones y la de mayor mortalidad asociada, la detección de un infiltrado pulmonar en un paciente inmunodeprimido nos obliga a instaurar inmediatamente un tratamiento empírico con antibioterapia de amplio espectro, teniendo en cuenta el patrón de resistencias de

### DIAGNÓSTICO

- Los infiltrados pulmonares plantean un amplio diagnóstico diferencial
- Considerar
  - Enfermedad de base
  - Duración
  - Grado de inmunodepresión
  - Tratamiento inmunosupresor actual y previo
  - Tipo de infiltrado
  - Características evolutivas del proceso

Radiografía simple de tórax

- No hay patrones radiográficos específicos
- Aspectos clínicos y radiológicos muy parecidos
- Realización precoz de tomografía computarizada
  - Mayor especificidad y sensibilidad
  - Permite mostrar lesiones pulmonares en pacientes con una radiografía de tórax normal

## DIAGNÓSTICO

- Neumonías bacterianas, causa más frecuente de infiltrados pulmonares
  - Seguidas por las infecciones fúngicas y víricas
- Virus como patógenos respiratorios
- Citomegalovirus
  - Herpes Simple
  - Varicela Zóster
  - Virus Sincitial Respiratorio
  - Influenza
  - Parainfluenza
  - Adenovirus

cada centro hospitalario. Posteriormente, se ajustará el tratamiento en función de los hallazgos de las pruebas complementarias. A pesar de los avances en el manejo de estos pacientes, el pronóstico continúa siendo desalentador.

Las neumonías bacterianas representan la causa más frecuente de infiltrados pulmonares de etiología infecciosa en inmunodeprimidos (24%), seguidas por las infecciones fúngicas (17%) y víricas (10%). Si consideramos los microorganismos individualmente, los patógenos más frecuentes son *Aspergillus*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. También pueden desarrollar infecciones por bacterias capsuladas (*Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*) y bacilos Gram negativos (*Klebsiella pneumoniae* y *Legionella*). Las infecciones por gérmenes anaerobios son poco frecuentes. Como ya hemos comentado, *Aspergillus* constituye el patógeno pulmonar más frecuente en inmunodeprimidos. En los últimos años, se ha producido un incremento significativo en su incidencia, sobre todo en la población pediátrica, probablemente en relación con la instauración de regímenes de quimioterapia intensiva que inducen situaciones de neutropenia prolongada y la difusión de la profilaxis frente a *Pneumocystis jirovecii* y *Candida*.

El diagnóstico de neumonía por *Candida* es muy controvertido. Aunque es muy frecuente su aislamiento en el cultivo de secreciones respiratorias, sobre todo en los pacientes que han recibido previamente antibioterapia de amplio espectro, habitualmente representa una colonización. La neumonía por *Candida* es muy poco habitual, a excepción de los receptores de trasplante pulmonar, en los que el antecedente de aislamiento de *Candida* en cultivo de aspirado traqueal del donante se considera un factor de riesgo de infección post-trasplante. En definitiva, resulta difícil atribuir a una infección por *Candida* la presencia de infiltrados pulmonares en un paciente inmunodeprimido y, por tanto, son necesarios procedimientos cruentos, como la BTB o la biopsia pulmonar abierta (BPA), para demostrar la invasión tisular y confirmar el diagnóstico. Por otra parte, es importante señalar que la difusión de la profilaxis con fluconazol ha ejercido una presión selectiva, generando un incremento en la proporción de infecciones por especies de *Candida* no *albicans* (*C. glabrata*).

En las últimas décadas, se ha reconocido la relevancia de los virus como patógenos respiratorios en inmunodeprimidos, no sólo como causa directa de morbimortalidad, sino también como factor de riesgo de rechazo en receptores de trasplante. Los virus más frecuentemente implicados en las complicaciones pulmonares de estos pacientes son: Citomegalovirus (CMV), Herpes Simple, Varicela Zóster, Virus Sincitial Respiratorio (VSR), Influenza, Parainfluenza y Adenovirus. Las infecciones víricas pueden constituir una primoinfección adquirida, con variaciones estacionales en el caso de Influenza y VSR (mayor incidencia en los meses de otoño-invierno), o ser el resultado de la reactivación de un foco latente, típico de CMV. El CMV es el agente causal más frecuente de neumonías víricas en pacientes inmunodeprimidos no infectados por el VIH, con una tasa de incidencia de hasta el 50% en receptores de trasplante de médula ósea.

La introducción de pruebas moléculares (PCR a CMV) de forma seriada y la difusión de la profilaxis con ganciclovir y su profármaco de administración oral (valganciclovir) han modificado el patrón epide-

miológico de la infección por CMV, reduciendo significativamente su incidencia. La infección por CMV puede presentar distintos patrones radiológicos, tanto en la radiografía simple como en la TC de tórax, siendo todos ellos inespecíficos. Tanto el LBA como la BTB tienen un buen rendimiento diagnóstico en la infección por CMV.

La incidencia de neumonía por *P. jirovecii* ha disminuido significativamente gracias a la utilización masiva de profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol. Las manifestaciones clínicas y los patrones radiológicos son similares a los que aparecen en pacientes infectados por el VIH. La broncoscopia y el LBA tienen un papel importante en la detección de *P. jirovecii*, aunque su rendimiento diagnóstico (80%) es inferior al conseguido en pacientes con SIDA (>95%). El estudio de las muestras recogidas mediante LBA evidencia, por un lado, una menor carga de microorganismos en comparación con los pacientes infectados por el VIH, que probablemente justifique la menor sensibilidad de la técnica en éstos, y por otro, una mayor proporción de neutrófilos, lo que sugiere que la inflamación local es más importante en los no infectados por el VIH. Hasta en un 5% de los pacientes VIH negativos es necesario recurrir a la BPA para confirmar el diagnóstico. La infección por *P. jirovecii* tiene peor pronóstico en pacientes inmunodeprimidos no VIH.

El riesgo de infección por Mycobacterias está íntimamente relacionado con la causa subyacente a la inmunodepresión; los receptores de trasplante (especialmente trasplante renal) son los que presentan un mayor riesgo de desarrollar una tuberculosis pulmonar activa (hasta un 15% en áreas endémicas). Habitualmente, la infección por *Mycobacterium tuberculosis* constituye una complicación tardía, que puede desarrollarse a partir de una primoinfección o de la reactivación de un foco latente. La tuberculosis pulmonar en el paciente inmunodeprimido se caracteriza por patrones radiológicos atípicos. A diferencia de lo que ocurre en inmunocompetentes, la presencia o ausencia de adenopatías hiliares o mediastínicas no es útil para apoyar ni para descartar el diagnóstico. La afectación por Mycobacterias atípicas se suele presentar cuando existe un mayor deterioro del sistema inmune (*Mycobacterium avium* y *kansasii*, las aisladas más frecuentemente). La forma radiológica más habitual es la existencia de infiltrados cavitados en lóbulos superiores. En fases avanzadas del SIDA la cavitación suele ser rara y se suelen apreciar imágenes radiológicas similares a una primoinfección.

Por todo ello, se deben emplear las distintas pruebas diagnósticas en función del grado de invasión y la rentabilidad de las mismas, a fin de poder elegir el mejor tratamiento antibiótico. Tras una primera evaluación clínico-radiológica, está indicado en una evaluación inicial solicitar un análisis general que incluya gasometría arterial; se debe solicitar estudio microbiológico del esputo (incluyendo tinción de Gram y Ziehl-Neelsen), inmunofluorescencia, PCR y cultivo para bacterias, hongos y Mycobacterias. En pacientes con diagnóstico de VIH el esputo inducido tras la inhalación de solución salina hipertónica permite realizar la identificación de *P. jirovecii* (utilizando para ello tinciones como la de plata-metamina, azul de toluidina o Giemsa). Dentro de este nivel diagnóstico, se deben solicitar hemocultivos, detección en orina de antígeno de Neumococo y *Legionella*; así como la realización de serología (aunque se debe tener en cuenta que la

capacidad de producir anticuerpos en el paciente inmunodeprimido está disminuida) y anticuerpos monoclonales para la detección de antígenos.

## TRATAMIENTO

### TRATAMIENTO

- Terapia antibiótica empírica en forma precoz
- Tener presente
  - Antecedentes infecciosos
  - Exposición ambiental
  - Tipo de inmunodepresión
  - Profilaxis que está recibiendo

Dada la elevada morbimortalidad que presentan estas patologías, el inicio de una terapia antibiótica empírica se ha de realizar de una forma precoz, debiendo tener presente: antecedentes infecciosos previos, exposición ambiental reciente, tipo de inmunodepresión (defecto de la inmunidad humoral y celular) y las pautas de profilaxis que el paciente está recibiendo. El tratamiento empírico inicial en base a hallazgos clínicos y radiológicos que se sugiere en la bibliografía es:

1. Neutrópico Febril: Betalactámico de amplio espectro con actividad antipseudomonas y estafilococos; como quinolonas o aminoglucósido y un antimicótico.
  - Sin respuesta: Añadir glucopéptido.
  - Infiltrados parcheados/difusos: Añadir anfotericina B o voriconazol o caspofungina.
2. Trasplante de órganos sólidos : Cotrimoxazol + ganciclovir.
  - Patrón Intersticial (Neumonía por *P. jirovecii* o CMV): Cotrimoxazol + ganciclovir.
  - Infiltrado lobar (Neumococo, *H. Influenzae*, *S. aureus*): Betalactámico amplio espectro con actividad antipseudomonas + aminoglucósido.
  - Proceso difuso (*P. jirovecii*, virus, hongos): Cotrimoxazol + ganciclovir + anfotericina B.
3. Hipogammaglobulinemia.
  - Proceso bacteriano: Inmunoglobulinas IV + betalactámico con actividad antipseudomonas + macrólido.
4. Infección VIH.
  - Proceso intersticial (*P. jirovecii*, virus): Cotrimoxazol.
  - Infiltrado lobar (Bacterias): Cefalosporina 3ª generación + macrólido.
  - Neumonía nosocomial (bacilos Gram negativos): Betalactámico de amplio espectro con actividad antipseudomonas y *Staphylococcus* + aminoglucósido.
5. Trasplante Médula Ósea.
  - Alogénico.
  - Proceso intersticial: Ganciclovir + inmunoglobulinas.
  - Parcheado/Difuso: Ganciclovir + inmunoglobulinas + anfotericina B + betalactámicos + aminoglucósido.

## BIBLIOGRAFÍA

- Abbas AK, et al. Inmunología Celular y Molecular. Ed Elsevier Saunders. 6ª edición. Páginas: 463-88.
- Ahuja J, Kanne JP. Thoracic infections in immunocompromised patients. *Radiol Clin N Am* 2014;52:121-36.
- Carmichael A, Wills M. The immunology of infection. *Medicine* 2013;41:611-18.
- Eddens T, Kolls JK. Hosts defenses against bacterial lower respiratory tract infection. *Curren Opinion in Immunology* 2012;24:424-30.
- Gudiñas MV. Inmunodeficiencias Primarias. *Rev. Cubana Pediatr.* 2003;75(4) Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312003000400007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312003000400007&lng=es).
- Hasan M, et al. Life. Threatening Infections in Medically Immunocompromised Patients. *Crit Care Clin* 2013;29:806-27.
- Heitkamp DE, et al. ACR Appropriateness Criteria Acute Respiratory Illness in Immunocompromised patients. *J Am Coll Radiol* 2012;9:164-9.
- Jeppson SL, et al. Pulmonary complications in the non HIV immunocompromised patient. *Clinical Radiology* 2012;67:1001-10.
- Mandell GL, et al. Principles and Practice of Infectious Diseases. Ed. Churchill Livingstone. 7ª edición. Páginas: 37-177.
- Mora A, et al. Infiltrados Pulmonares en Pacientes Inmunodeprimidos. *Acta Pediatr Esp* 2010;68(3):111-8.
- Webster AD. The immunocompromised patient: primary immunodeficiencies. *Medicine* 2013;41:619-23.

# Infección Respiratoria Recurrente

Dr. Francisco J. Espinosa Rosales

Las infecciones recurrentes son una causa frecuente de consulta médica. Acuden debido a que estas son muchas, severas, o de larga duración. Las causas son múltiples y se pueden agrupar en: niños sanos en un 50%, enfermedades atópicas 15-20%, enfermedades crónicas 10% e inmunodeficiencias 10%. El 70% de las infecciones no son graves.

La alergia favorece las infecciones por alteración en las mucosas y desequilibrio en el sistema inmunológico entre Th1/Th2. La mayoría de pacientes con asma alérgica, inician su sintomatología antes del año de vida. El 80% aproximadamente empieza antes de los 5 años.

Las causas que explican las infecciones recurrentes son:

- Inmadurez inmunológica (por prematuridad, falta de lactancia materna).
- Alergia, aproximadamente 2 a 3 individuos de cada 100 en el mundo tienen predisposición a desarrollar alergia y más con el tipo de vida en la actualidad.
- Enfermedad por Reflujo Gastro-Esofágico (ERGE) puede afectar hasta el 15 al 20% de los lactantes en el primer año de vida. Al irritarse las vías aéreas superiores, regurgitar la leche y el ácido gástrico favorecen cuadros idénticos de infecciones respiratorias agudas.
- Alteraciones anatómicas: como el crecimiento de adenoides.
- Ambiente contaminado: guarderías, tabaquismo pasivo, etc.
- Cuadros mixtos: al tener combinación de factores.

Es importante interrogar antecedentes perinatales (como el número de embarazo, condiciones al nacimiento, onfalorrexis, patologías asociadas y vacunación). Se deberá interrogar el tiempo de lactancia materna, ya que en estos tiempos modernos por las situaciones laborales, sustituyen la alimentación con fórmulas, y de la misma manera la admisión a guarderías a edades tempranas. También se debe destacar el tiempo de lactancia, debido a las propiedades contenidas en ésta, incluyendo a la inmunoglobulina IgA secretora y probióticos. Por la inmadurez del epitelio intestinal deberá incluirse en el interrogatorio la edad de ablactación.

La semiología de los cuadros respiratorios debe ser especificada, esto incluye la edad de inicio de las infecciones, frecuencia, así como la presencia de fiebre, el ataque al estado general y el uso de antibióticos. De la misma manera destacar la presencia de sibilancias o tos, ya sea productiva o seca. Otro antecedente de importancia es la historia

## INFECCIONES RECURRENTE

- Causa frecuente de consulta médica
- Causas múltiples
- Niños sanos 50%
- Enfermedades atópicas 15-20%
- Enfermedades crónicas 10%
- Inmunodeficiencias 10%

## ALERGIA FAVORECE

- Infecciones por alteración en las mucosas
- Desequilibrio en el sistema inmunológico entre Th1/Th2

## CAUSAS DE INFECCIONES RECURRENTE

- Inmadurez inmunológica
- Alergia
- Enfermedad por Reflujo Gastro-Esofágico
- Alteraciones anatómicas
- Ambiente contaminado
- Cuadros mixtos

## INTERROGAR

- Antecedentes perinatales
- Lactancia materna
- Admisión a guarderías
- Edad de ablactación

## SEMILOGIA

- Edad
- Frecuencia
- Fiebre
- Ataque al estado general
- Uso de antibióticos
- Presencia de sibilancias

## INFECCIONES RECURRENTES

## SEMIOLÓGIA

- Tos
- Historia de atopía en la familia
- Exacerbaciones de los síntomas
- Dermatitis o alergia a la proteína de la leche de vaca

## EXPLORACIÓN FÍSICA

- Apariencia clínica
- Incluir el peso y talla
- Fotofobia
- Ojeras
- Prurito nasal y ocular
- Nariz ancha
- Respiración oral
- Mucosa nasal pálida
- Cornetes edematosos
- Puentes hialinos
- Presencia de úlceras
- Características faríngeas
- Adenomegalias en cuello
- Compromiso de la piel

## LABORATORIOS INICIALES

- Biometría hemática completa
- Radiografía de tórax
- Niveles de IgE
- Eosinófilos en sangre y en moco nasal
- IgE específicos o por pruebas cutáneas

de atopía en la familia, pero no sólo basta con preguntar si hay alérgicos en la familia, es mejor preguntar de manera coloquial la presencia de síntomas nasales como prurito, estornudos en salva, rinorrea, obstrucción nasal persistente, historia de dermatitis atópica, que exista en la casa tosedores crónicos, y que estos se asocien al ejercicio o por la noche, y el antecedente de exacerbaciones de los síntomas tras la presencia de un alérgeno específico como el polvo, la presencia de animales o pólenes.

Continuando con los antecedentes familiares, es importante mencionar la cantidad de hermanos, el estado de salud de cada uno de ellos, historia de muertes tempranas o infecciones frecuentes en estos, consanguinidad y antecedentes de la existencia de inmunodeficiencia primaria.

Una característica clave es que generalmente el alérgico inicia con dermatitis o alergia a la proteína de la leche de vaca antes de empezar con asma alérgica. En la exploración física la apariencia clínica y las características fenotípicas identificadas deberán puntualizarse. Es importante incluir el peso y talla y compararlos con el estándar de crecimiento para la edad, lo que puede hablar de una afección sistémica importante. La mayoría de los niños con alergias tienen crecimiento normal, no tienen ataque al estado general y no presentan fiebre. Es por tanto importante sospechar la “marcha atópica”, que se caracteriza por el lactante que a momentos tempranos de la vida desarrolla eccema, posteriormente alergia a los alimentos y finalmente entre los 3 y 6 años de vida desarrollan asma y rinitis alérgica.

En general los pacientes atópicos característicamente presentan fotofobia, ojeras, prurito nasal y ocular, nariz ancha, respiración oral, mucosa nasal pálida, cornetes edematosos y puentes hialinos. En la boca se debe tomar especial atención a la presencia de úlceras, características faríngeas, la presencia de amígdalas y adenomegalias en cuello, en tórax buscar fenómenos cardiorrespiratorios, en abdomen megalias y el compromiso de la piel.

Los laboratorios iniciales deben incluir biometría hemática completa con diferenciales y radiografía de tórax si lo amerita. En caso de sospecha alérgica es importante, aparte del interrogatorio dirigido, tomar niveles de IgE, eosinófilos en sangre y en moco nasal, así como IgE específicos o por pruebas cutáneas que tienen mejor sensibilidad. En caso de ser necesaria la evaluación de inmunodeficiencia primaria deberá de ser por fases de estudio, los cuales son:

1. Biometría hemática y niveles de inmunoglobulinas (IgG, IgM e IgA).
2. Cuantificación de proteínas del complemento (CH50, C3 y C4).
3. Respuesta específica a anticuerpos (polisacáridos y/o proteínas) y de subclases de IgG.
4. Pruebas cutáneas de *Candida* y tétanos, marcadores de superficie de linfocitos (CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD16+/CD56+ y CD18+), estudios de proliferación de linfocitos y pruebas del estallido respiratorio de neutrófilos (reducción de nitroazul de tetrazolio o dihidro-rodamina).

- Estudios citotóxicos de células NK, moléculas de superficie y citoplasmáticas y estudios de receptores de citocinas.

## EL LACTANTE Y EL SISTEMA INMUNOLÓGICO

Durante los primeros meses de vida se considera normal la inmadurez del sistema inmune, ya que a pesar de que se nace totalmente equipado con un repertorio muy grande de células y mediadores inmunológicos capaces de responder ante gérmenes, al sistema inmune le toma tiempo tomar experiencia.

La respuesta de anticuerpos en los niños pequeños depende de la inmunoglobulina G que pasa a través de la placenta en el último trimestre del embarazo. Un niño nacido a término generalmente tiene niveles de IgG (alrededor de 1 200 mg/dl) mayores incluso que los de su madre, porque la transferencia de inmunoglobulinas es activa. Es así como el lactante tiene gran cantidad de anticuerpos contra los gérmenes que ha tenido contacto su madre, y que muy probablemente sean los que enfrentará el niño en los primeros meses de vida, brindándole protección mientras empieza a producirlos por sí mismo. Lo anterior no ocurre en el prematuro, que generalmente tiene niveles bajos de IgG. La producción de niveles normales de inmunoglobulina se da por lo general, después de los 2 años de vida, lo que explica el por qué los lactantes son susceptibles a infecciones por gérmenes encapsulados como *Staphylococcus*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* cuya defensa depende principalmente de la opsonización por anticuerpos.

Las células T de los recién nacidos son adecuadas en cantidad y diversidad, sin embargo, no existe experiencia (memoria) para coordinar la respuesta inmune. Al no haber una adecuada cantidad de anticuerpos, por la ausencia de lactancia o prematuridad, aunado a la inmunidad celular o humoral relativamente defectuosa por lo previamente mencionado, hace que otros mecanismos como la fagocitosis y la activación del complemento también sean defectuosos en los niños pequeños.

Los médicos también contribuyen al retraso en la madurez inmunológica con el uso temprano y repetido de antibióticos, descolonizando las mucosas. La lactancia materna estimula el sistema inmune por la presencia de gérmenes en la piel de la madre (flora normal). Los padres también retrasan la madurez inmunitaria de sus hijos cuando utilizan medidas exageradas de higiene (uso de desinfectantes, agua hervida para baño, evitar contacto con gérmenes). Naturalmente el niño cuando nace a través del canal del parto se coloniza y también ocurre cuando recibe seno materno.

También los cambios ambientales, así como la entrada a la guardería y contacto con el personal, vivir en grandes ciudades, modifican el desarrollo inmunológico. Esto llevó al planteamiento de la “Hipótesis de la higiene”, que propone que en los niños sin exposición a gérmenes ni infecciones se favorece la expresión de alergias, comparado con los niños que conviven con animales, antígenos y gérmenes.

### EL LACTANTE Y EL SISTEMA INMUNOLÓGICO

- Inmadurez del sistema inmune
  - Normal los primeros meses de vida
- Respuesta de anticuerpos depende de la IgG
- Las células T son adecuadas
  - No existe memoria
- Fagocitosis y la activación del complemento defectuosos

### MÉDICOS

- Contribuyen al retraso en la madurez inmunológica
- Uso temprano y repetido de antibióticos
- Descolonizando las mucosas

### PADRES

- Retrasan la madurez inmunitaria
- Medidas exageradas de higiene

## TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON INFECCIONES RECURRENTE

### TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON INFECCIONES RECURRENTE

- Antiinflamatorios
  - Evitar círculo vicioso de inflamación
- Esteroides inhalados
  - A dosis bajas
- Evitar el uso de antibióticos de manera innecesaria
- Valorar el uso de inmunoestimulantes
- Control ambiental y eliminación del alérgeno
- Antihistamínico
  - Solo quita prurito, estornudos, rinorrea y síntomas conjuntivales
- No retrasar la aplicación de vacunas

En el caso de un paciente con historia de infección respiratoria, con cuadros caracterizados por sibilancias y tos crónica, es necesaria la administración de antiinflamatorios para evitar el círculo vicioso de inflamación, que promueven la repetición de infecciones. Por lo tanto la intervención médica necesaria en este caso es la administración de esteroides inhalados por tiempo necesario (no menor de 2 meses), que sea a dosis bajas, no altera el crecimiento. Otro punto importante es evitar el uso de antibióticos de manera innecesaria, para evitar mayor daño en la inducción de la inmunidad.

Con el objetivo de restablecer la microbiota intestinal se recomienda la administración de probióticos. Se debe valorar el uso de inmunoestimulantes. El tratamiento de un alérgico se basa en el control ambiental y eliminación del alérgeno, pero también es muy importante el uso de esteroides nasales en caso de rinitis o inhalados en caso de asma. Si tiene broncoespasmo el broncodilatador oral tiene escasa utilidad y muchos efectos secundarios (taquicardia, temblor). Los broncodilatadores inhalados son muy efectivos, se utilizan por episodios de exacerbación por tiempos cortos, sin embargo no van a quitar la inflamación, por lo que es necesario usar esteroides inhalados.

El antihistamínico sólo quita síntomas de prurito, estornudos, rinorrea y síntomas conjuntivales. Es importante no retrasar la aplicación de vacunas en niños. La presencia de síntomas respiratorios (rinorrea o tos) no es excusa para retrasar las inmunizaciones. Finalmente, es elemental explicar a los padres que la infección recurrente se debe a la inmadurez inmunológica, ocasionada por diversos mecanismos ya comentados y que es un proceso autolimitado.

### OTRAS CAUSAS DE INFECCIÓN RECURRENTE

- Alteración anatómica de la vía aérea
  - Hipertrofia adenoidea, ésta es extremadamente común y se considera como fisiológica
  - Tamaño de los ganglios y tejido linfóide es debida a la proliferación de los linfocitos B
- Intubación prolongada
- Exposición a oxígeno de manera prolongada
- Broncodisplasia
- Aspiración pulmonar por alteraciones en la deglución
- Aspiración de cuerpo extraño
- Fibrosis quística
- Errores innatos del metabolismo

## OTRAS CAUSAS DE INFECCIÓN RECURRENTE

La alteración anatómica de la vía aérea más común es la hipertrofia adenoidea, ésta es extremadamente común y se considera como fisiológica. La hipertrofia adenoidea ocurre en niños entre los 2 y 5 años de edad, debido a que allí es donde se producen los anticuerpos contra los patógenos respiratorios. El tamaño de los ganglios y tejido linfóide es debida a la proliferación de los linfocitos B. En el paciente alérgico ocurre lo mismo pero aun con mayor crecimiento del tejido linfóide. Los datos clínicos de hipertrofia adenoidea son respiración oral, ronquido, facies características e infecciones recurrentes.

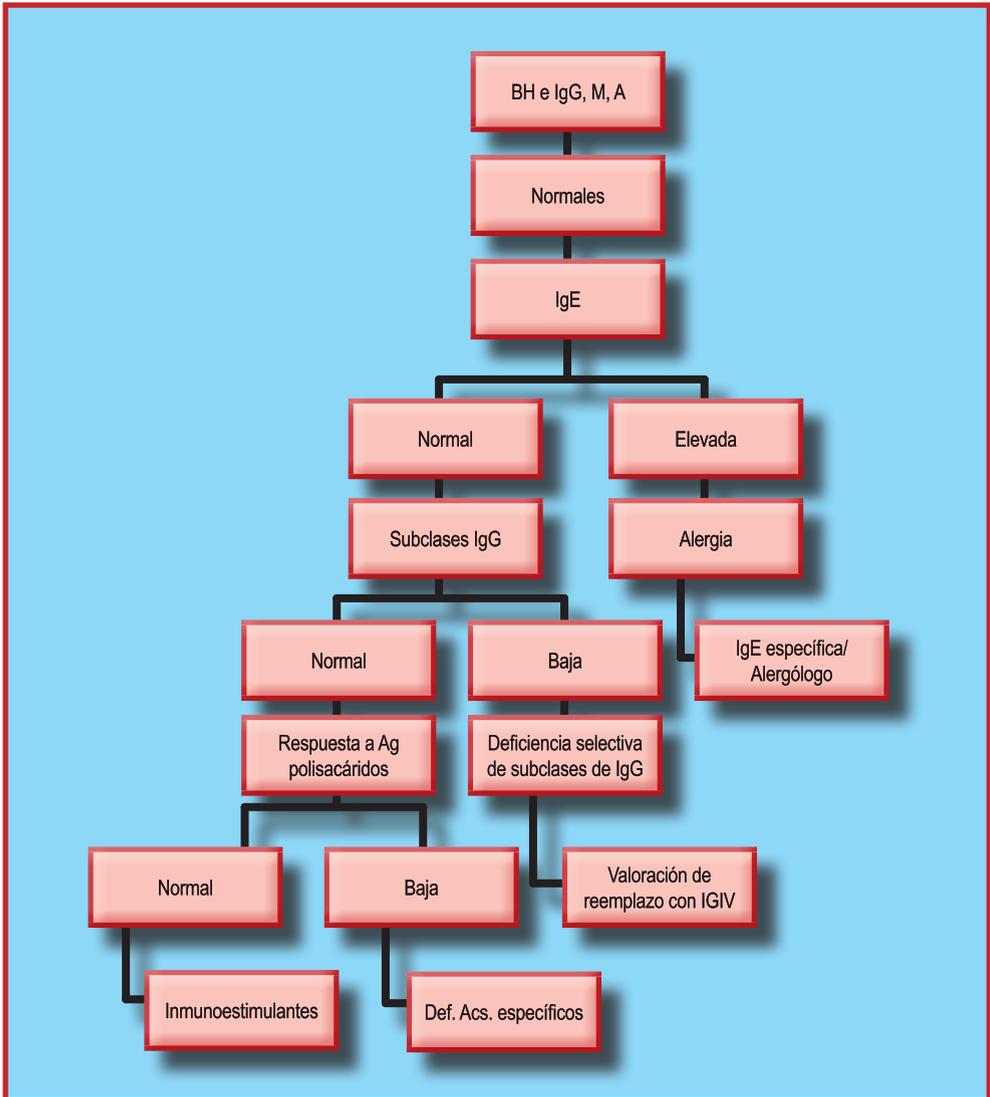
Se recomienda dentro del tratamiento esteroides tópicos nasales a dosis altas y prolongadas (3 a 4 semanas), y pensar que casi siempre se asocia a alergia, por lo que es necesario descartar y asociar tratamiento específico. El tratamiento quirúrgico sólo tiene indicaciones específicas, como cuando se asocia a apneas, infecciones prolongadas, afección en la calidad de vida o hipoacusia.

Otros defectos de estructura o función se deben de sospechar en prematuros que han tenido antecedentes de haber requerido intubación prolongada, exposición a oxígeno de manera prolongada, ya que desarrollan cierto grado de broncodisplasia. Los niños con broncodisplasia se comportan como asmáticos durante varios años. Se identi-

ficar como tosedores crónicos, los cuales son erróneamente tratados con antibióticos, siendo el tratamiento ideal la administración de esteroides inhalados por tiempo prolongado.

Otras causas de infecciones recurrentes son aquellos niños que presentan aspiración pulmonar por alteraciones en la deglución (especialmente en niños con retraso psicomotor). También la aspiración de cuerpo extraño debe sospecharse especialmente en niños pequeños. La exploración clínica es esencial. La radiografía de tórax es diagnóstica, ubicando la obstrucción con los signos de abatimiento del

## ABORDAJE DEL NIÑO CON INFECCIÓN RECURRENTE



diafragma, ensanchamiento de los espacios intercostales y horizontalización de los mismos de manera unilateral.

Otras afecciones que son motivo de infección recurrente son la fibrosis quística y errores innatos del metabolismo. Cualquier defecto metabólico que afecta la función de los linfocitos va a ocasionar infección recurrente. El niño con infección recurrente, con BH e inmunoglobulinas normales (IgA, G y M), por frecuencia se debe descartar alergia, por lo que el siguiente paso deberá ser cuantificar la IgE. Si es elevada, la causa de las infecciones será por inflamación secundaria a alergia, y entonces será necesario enviar al alergólogo para continuar abordaje y tratamiento definitivo.

Cuando la IgE es normal, se deberán pedir subclases de IgG, estos defectos son relativamente comunes y pueden ser permanentes o transitorios. En el caso de ser normales se deberá entonces de hacer la medición de respuesta inmune a polisacáridos (neumococo). En caso de ser bajos se necesita revacunar con vacuna contra neumococo, y al mes se mide la respuesta con anticuerpos específicos, y en caso de continuar bajos se integra el diagnóstico de déficit de anticuerpos específicos, y de acuerdo a su severidad puede ser candidato al remplazo con inmunoglobulina intravenosa (IGIV).

Cuando todas las pruebas inmunológicas son normales y no se encuentra defecto inmune, entonces catalogamos al paciente como con "Inmadurez Inmunológica". Estos son los mejores candidatos para el uso de inmunoestimulantes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Bonilla A, Geha R. Immunologic disorders: Primary immunodeficiency diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:S571-81.
- Bonilla FA, et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 2005;94:S1-S61.
- Gruber, C, Keil, T, Kulig, M, et al. History of respiratory infections in the first 12 years among children from a birth cohort. *Pediatr Allergy Immunol* 2007.
- Maródi L, Casanova J. Primary immunodeficiency diseases: the J Project. *The Lancet* 2009;373:2179-81.
- Onuma TE. En el niño con infecciones recurrentes ¿cuándo sospechar la posibilidad de una inmunodeficiencia primaria?. *Alergia, Asma e Inmunología pediátrica*. 1999;8:94-7.
- Wheeler, J. Evaluating the child with recurrent infections. *Am Fam Physician* 1996;54:2276.

# Complicaciones Pleuropulmonares de las Neumonías Infecciosas

Dr. Lorenzo Felipe Pérez- Fernández†, Dr Francisco J. Cuevas Schacht,  
Dr. Gabriel Gutiérrez Morales

## INTRODUCCIÓN

La Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) es una de las causas infecciosas más frecuentes de morbi-mortalidad a nivel mundial; su magnitud y severidad se concentra en los niños <5 años que residen en países en vías de desarrollo y van relacionadas a las complicaciones que producen en su evolución.

Las complicaciones pleuropulmonares que afectan a los pacientes pediátricos, como resultado de infecciones respiratorias de las vías bajas (IRABC), son consecuencia directa de la falta de resolución de un proceso infeccioso en el seno del parénquima pulmonar, que se extiende a tejidos y órganos adyacentes, lo cual da lugar a un amplísimo espectro de lesiones parenquimatosas, pleurales, bronquiales y sistémicas, sin embargo no hay uniformidad en los criterios para formular el diagnóstico clínico y radiológico, en consecuencia, tampoco existe uniformidad de criterios en cuanto al tratamiento, sobre todo cuando se plantea la necesidad de llevar a cabo procedimientos quirúrgicos.

En virtud de estos problemas, se plantea la necesidad de estudiar de manera integral todo el espectro de las complicaciones pleuropulmonares derivadas de las neumonías infecciosas, agrupándolas por sus semejanzas clínicas y en los estudios de imagen, así como por las diferencias en la atención especializada, con el propósito de uniformar, en lo posible, la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas.

## ANATOMÍA PATOLÓGICA

- La inflamación que se extiende hasta la pleura visceral da lugar a pleuritis y exudado pleural, inicialmente serofibrinoso o serohemático, que se colecta en la cavidad pleural como derrame de volumen variable. La proliferación bacteriana en dicho exudado ocasiona empiema pleural. En estas condiciones, el exudado se torna purulento, lo que causa inflamación y engrosamiento de la pleura parietal. Sobre la superficie pulmonar se acumula una corteza de pus y de fibrina que “encarcela” al pulmón. De manera característica forma sínfisis o tabicación pleural que, a su vez, conforman una bolsa o cavidad pleural empiemática. La evolución natural del empiema pleural da lugar a fibrotórax por fibrosis cicatricial con destrucción de las estructuras anatómicas. La pleura de la pared y de las cisuras se engruesa hasta adquirir proporciones que la hacen equiparable a la suela de un zapato de minero,

### INTRODUCCIÓN

Neumonía Adquirida en la Comunidad

- Causas infecciosas más frecuentes de morbi-mortalidad a nivel mundial
- Niños <5 años
- Países en vías de desarrollo
- Complicaciones pleuropulmonares
  - Consecuencia directa de la falta de resolución de un proceso infeccioso
  - Se extiende a tejidos y órganos adyacentes
  - Amplio espectro de lesiones parenquimatosas, pleurales, bronquiales y sistémicas
  - No hay uniformidad en los criterios de diagnóstico clínico y radiológico
  - No existe uniformidad de criterios de tratamiento
- Estudiar de manera integral las complicaciones pleuropulmonares
- Agrupándolas por sus semejanzas

### ANATOMÍA PATOLÓGICA

- Inflamación hasta la pleura visceral
- Produce pleuritis y exudado pleural
- Proliferación bacteriana
- Causa inflamación y engrosamiento de la pleura parietal

## ANATOMÍA PATOLÓGICA

- En la superficie pulmonar se acumula
  - Pus y fibrina
  - Forma tabicación pleural
  - Da lugar a fibrotórax
- Los fenómenos de reparación
  - Propician la formación de lesiones
  - Semejan cavitaciones (neumatoceles)
- Las fistulas bronquiales
  - Ocasionan formación de bulas enfisematosas hipertensas
- La persistencia de la infección
  - Da lugar a la formación de abscesos pulmonares

## DIAGNÓSTICO

- Sospecha cuando se observa
  - Evolución progresiva de los síntomas
  - Fiebre persistente
  - Dificultad respiratoria
  - Postración
  - Síndrome de condensación pleural
  - Insuficiencia cardiaca
  - Deterioro del estado general
  - Sepsis

los espacios intercostales se retraen y cierran, el hemidiafragma se eleva y la columna vertebral se deforma al grado que presenta escoliosis con concavidad hacia el lado enfermo.

- Los fenómenos de reparación de la necrosis parenquimatosa propician, en el seno de una condensación neumónica, la formación de lesiones de pequeño tamaño, libres de infección, que semejan cavitaciones esferoides, huecas, no hipertensas, sin paredes propias, usualmente llamadas neumatoceles, que al evolucionar de manera natural desaparecen por completo en un lapso de seis a ocho semanas.
- Las lesiones parenquimatosas que se abren al interior de la cavidad pleural dan lugar a fistulas broncopleurales con pionemotórax.
- Las fistulas bronquiales intraparenquimatosas con mecanismo de válvula ocasionan la formación de enormes colecciones aéreas subpleurales, usualmente conocidas como bulas enfisematosas hipertensas, que causan el desplazamiento de las estructuras anatómicas y de los órganos vecinos.
- La persistencia de la infección parenquimatosa con necrosis del tejido pulmonar da lugar a la formación de abscesos pulmonares (los cuales contienen exudado purulento, células inflamatorias y bacterias), que pueden o no tener comunicación con la luz bronquial.
- El absceso pulmonar crónico está rodeado por una cápsula fibrosa que se integra a los tejidos adyacentes.
- En ocasiones se forman lesiones cavitadas recubiertas en su interior por epitelio respiratorio, que se origina precisamente en el sitio de la comunicación bronquial. Estas lesiones no cicatrizan y además se reinfectan en forma constante.
- La infección que se propaga por vía broncogena ipsolateral y contralateral da lugar a inflamación bronquial crónica, retención de secreciones, supuración broncopulmonar, atelectasias, bronquiectasias y enfisema perilesional. También es posible encontrar metástasis de la infección por diseminación linfohematogena.
- La sobrecarga de las cavidades derechas en el corazón es una constante que eventualmente puede ocasionar insuficiencia cardíaca derecha.

## DIAGNÓSTICO

La sospecha fundada de complicación pleuropulmonar en neumonías infecciosas se establece cuando se observa uno o más de los siguientes signos: evolución progresiva de los síntomas, fiebre persistente, dificultad respiratoria, postración, síndrome de condensación pleural, insuficiencia cardiaca, deterioro del estado general y sepsis.

Los auxiliares diagnósticos por excelencia son: las radiografías simples de tórax en proyecciones antero posterior, lateral y oblicuas, puesto que además de sugerir una posible consolidación neumónica, única o de focos múltiples, permiten conocer la extensión del daño y su ubicación topográfica.

Otros auxiliares diagnósticos de gran utilidad son la ecografía de tórax, la cual permite detectar si hay derrame pleural, su densidad, su cuantificación y la presencia o no de septos y la tomografía de tórax de alta resolución, que nos ayuda a determinar el sitio específico de la lesión y para normar conducta por el cirujano al momento de decidir un procedimiento quirúrgico. La broncoscopia, rígida o flexible, constituye un recurso diagnóstico y/o terapéutico que está indicado prácticamente en todos los casos, puesto que permite conocer el estado de la mucosa respiratoria, la morfología y la topografía del árbol bronquial, practicar lavado y aspirado de secreciones bronquiales que se colectan para los estudios bacteriológicos.

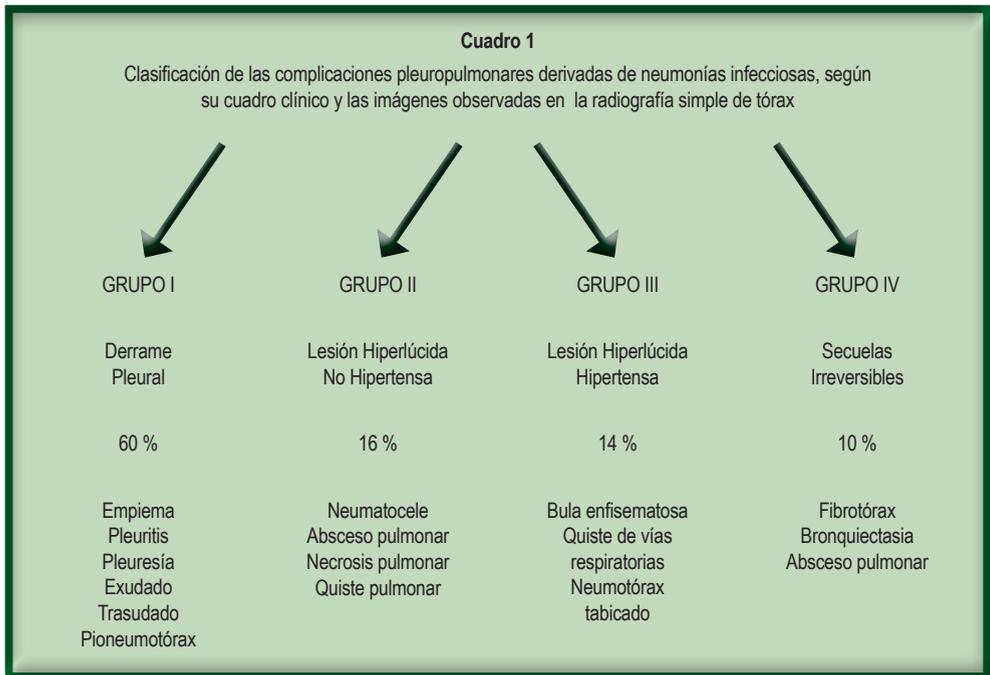
- DIAGNÓSTICO**
- Auxiliares diagnósticos
    - Radiografías simples de tórax
    - Proyecciones antero posterior, lateral y oblicuas
    - Ecografía de tórax
    - Tomografía de alta resolución
    - Broncoscopia

## CLASIFICACIÓN

De acuerdo a la guía del departamento de Neumología y Cirugía de Tórax del Instituto Nacional de Pediatría, es posible distinguir cuatro grupos bien definidos (Cuadro 1). La denominación que se propone para cada uno de ellos sugiere, a la vez, cuáles son los procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos más adecuados, independientemente de la terminología nosológica.

**Grupo I.** Comprende a los pacientes con cuadro clínico e imagen radiológica sugestivos de derrame pleural. Este grupo incluye al 60% del total de los enfermos. De manera característica se observa: opacidad parabólica marginal y basal, opacidad total de un hemitórax con desplazamiento de las estructuras adyacentes e imagen aérea extrapulmonar con nivel hidroaéreo, que desde el punto de vista nosológico pueden corresponder a trasudado, exudado, pleuritis, pleuresía, empiema y pnoneumotórax.

- CLASIFICACIÓN**
- Cuatro grupos
- Grupo I
    - Pacientes con derrame pleural
    - Incluye al 60% de los enfermos
    - Opacidad parabólica marginal y basal
    - Opacidad total de un hemitórax
    - Desplazamiento de las estructuras adyacentes



## CLASIFICACIÓN

- Grupo II
  - Pacientes con necrosis del parénquima pulmonar
  - Comprende 16% del total de los casos
  - Áreas circulares, únicas o múltiples
  - En el seno de una condensación neumónica
  - No causan desplazamiento de las estructuras vecinas. Se conocen como neumatoceles, abscesos pulmonares, lesiones cavitadas o formaciones quísticas.
- Grupo III
  - Pacientes con lesiones destructivas en el seno del parénquima pulmonar
  - Constituyen el 14% del total de los casos
  - Causan gran desplazamiento de las estructuras vecinas
- Grupo IV
  - Pacientes con lesiones destructivas e irreversibles
  - Procesos infecciosos de evolución crónica
  - Constituyen el 10% del total de los casos
  - Imágenes abigarradas
  - No es posible reconocer la anatomía radiológica
  - Distorsión y retracción de las estructuras

**Grupo II.** Pacientes con cuadro clínico e imágenes radiológicas hiperlúcidas, no hipertensas, en el seno de una condensación neumónica, que son sugestivas de necrosis del parénquima pulmonar. Este grupo comprende 16% del total de los casos. Las imágenes radiológicas tomadas a estos sujetos suelen revelar áreas circulares, únicas o múltiples, que se encuentran en el seno de una condensación neumónica y no muestran paredes propias, y cuya característica principal es que no causan desplazamiento de las estructuras vecinas. En términos nosológicos se conocen como neumatoceles, abscesos pulmonares, lesiones cavitadas o formaciones quísticas.

**Grupo III.** Incluye a los pacientes con cuadro clínico e imágenes radiológicas hiperlúcidas, hipertensas, que sugieren lesiones destructivas en el seno del parénquima pulmonar, con o sin comunicación con la cavidad pleural; constituyen el 14% del total de los casos. Se trata de grandes imágenes aéreas con paredes propias. Se caracterizan porque causan gran desplazamiento de las estructuras vecinas. Pueden corresponder a grandes bulas enfisematosas, formaciones quísticas, neumotórax libre o tabicado y fistula broncopleurales.

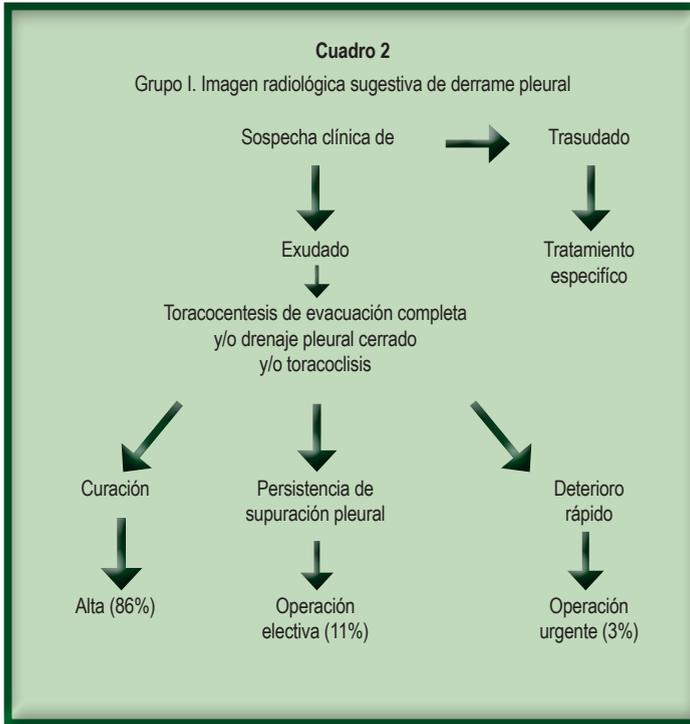
**Grupo IV.** Pacientes con cuadro clínico e imágenes radiológicas sugestivas de lesiones destructivas e irreversibles, originadas por procesos infecciosos de evolución crónica; constituyen el 10% del total de los casos. Las imágenes son abigarradas y por ello no es posible reconocer la anatomía radiológica. Su principal característica es la distorsión y retracción de las estructuras, lo que sugiere fibrosis con destrucción de los órganos. Pueden corresponder a fibrotórax, abscesos pulmonares crónicos, bronquiectasias, estenosis de bronquios y enfisema perilesional.

De acuerdo a la guía de manejo, existe una toma de decisiones para cada grupo previamente señalado.

**Grupo I.** Pacientes con enfermedad crónica menor de tres semanas, antecedente documentado de neumonía, evolución rápidamente progresiva e imagen radiológica sugestiva de derrame pleural (Cuadro 2).

Es prioritario establecer el diagnóstico diferencial entre trasudado y exudado. La sospecha clínica de trasudado pleural se basa en la coexistencia de enfermedades o trastornos que determinan el descenso de la presión oncótica en el interior de los vasos pulmonares debido a hipoproteinemias, nefropatías perdedoras de proteínas e insuficiencia cardíaca derecha, o bien, aumento de la presión hidrostática en el interior de los vasos, como ocurre en el síndrome de compresión del retorno venoso hacia el corazón. El trasudado pleural suele ser bilateral, bibasal, asociado o no a derrame pericárdico. El exudado tiende a ser unilateral y se desarrolla principalmente cuando existe alteración en la superficie pleural y/o en la permeabilidad capilar local. Cuando existe duda, el análisis citológico de una pequeña muestra obtenida por toracocentesis ayuda a establecer el diagnóstico diferencial.

Nunca se deben drenar los trasudados pleurales. Su tratamiento corresponde a la enfermedad de base que lo ocasionó. Cuando se confirma el diagnóstico de exudado pleural es urgente proceder a su completa evacuación por toracocentesis o mediante la aplicación de una sonda pleural conectada a un sistema de sello de agua-succión, con lo cual es probable la curación de la mayoría de los pacientes.



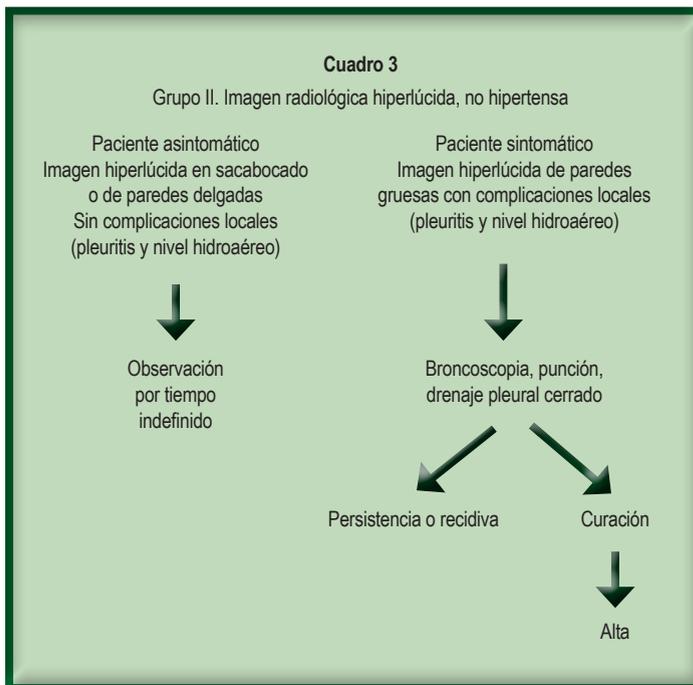
La prescripción de antibióticos cuando ingresa el paciente al hospital se hace en forma un tanto empírica, en función de los informes epidemiológicos locales actualizados y de la valoración de cada caso en particular, un procedimiento en el cual se considera: edad del niño, sitio donde probablemente adquirió la infección, tiempo de evolución del trastorno, programa de vacunación, que desafortunadamente no siempre se ha cumplido en forma cabal, antecedente de tratamiento con antibióticos, condiciones del sistema inmunológico del paciente, expresión clínica de la enfermedad, momento epidemiológico del entorno y eventual asociación con uno o más de los factores de riesgo antes mencionados.

Existen publicaciones que refieren que cuando el exudado es espeso y grumoso o empiemas tabicados de difícil drenaje, resulta de utilidad la aplicación intrapleural de fibrinolíticos, como urocinasa o estreptocinasa.

Cuando persiste la supuración pleuropulmonar, a pesar de haber administrado el tratamiento correcto, lo indicado es proceder a la cirugía mediante toracotomía para drenaje pleural a cielo abierto, resección de la pleura parietal afectada, decorticación de la superficie pulmonar, sutura de fistulas bronquiales y/o resección pulmonar en casos de destrucción parenquimatosa. El paciente que sufre deterioro de su estado físico como consecuencia de sepsis, insuficiencia respiratoria y cardíaca o fistula broncopleural de alto gasto, requiere tratamiento quirúrgico urgente.

- MANEJO**
- Grupo I
    - Establecer el diagnóstico diferencial entre trasudado y exudado
    - El trasudado pleural
    - Suele ser bilateral
    - Bibasal
    - No drenar los trasudados
    - Tratamiento de la enfermedad de base
    - El exudado
    - Unilateral
    - Urgente su completa evacuación
    - Prescripción de antibióticos

**Grupo II.** Pacientes con padecimiento crónico menor o mayor de tres semanas con antecedente documentado de neumonía, pueden tener o no síntomas cuando acuden al hospital. Las placas que se les toman muestran una imagen radiológica hiperlúcida, no hipertensa, en el seno de una condensación neumónica (Cuadro 3).



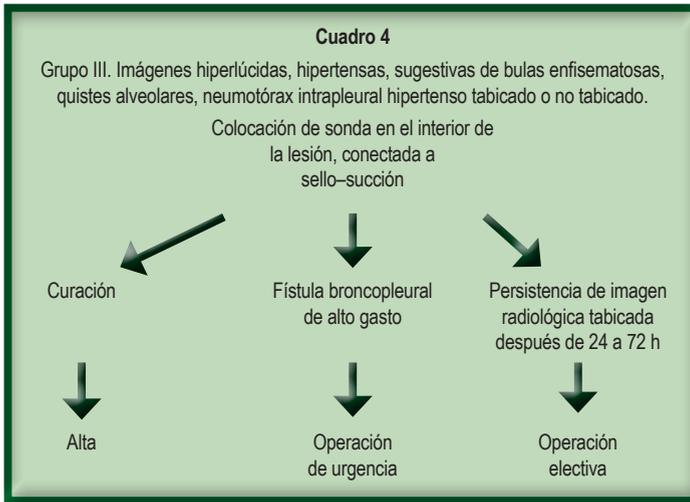
**MANEJO**

- Grupo II
  - Pacientes sin síntomas y placas de Rx hiperlúcidas, sin desplazamiento de estructuras
  - Lo recomendable es observación
  - Pacientes sintomáticos con imágenes radiológicas hiperlúcidas, sin desplazamiento de estructuras, con paredes gruesas y niveles hidroaéreos
  - Se recomienda drenaje de la lesión

Se plantean dos posibilidades:

- En el caso de los pacientes que al acudir a consulta no tienen síntomas y sus placas de Rx se ven imágenes hiperlúcidas, sin que muestren desplazamiento de las estructuras vecinas, con paredes muy delgadas o en “sacabocado”, lo recomendable es tenerlos en observación por tiempo indefinido.
- Los pacientes sintomáticos cuyas imágenes radiológicas son hiperlúcidas sin desplazamiento de las estructuras vecinas, con paredes gruesas y signos de afectación local, engrosamiento pleural y niveles hidroaéreos, se recomienda practicar de urgencia el drenaje de la lesión por punción transparietal, broncoscopia o aplicación de un tubo de drenaje conectado a un sistema de sello de agua-succión. La curación se logra en la mayoría de los pacientes; sin embargo, cuando no ocurre así o bien cuando alguno sufre recidiva, se deberá optar por el procedimiento quirúrgico.

**Grupo III.** Pacientes con trastorno crónico que puede ser menor o mayor de tres semanas, con antecedente documentado de neumonía, dificultad respiratoria intensa e imagen radiológica hiperlúcida que muestra gran desplazamiento de las estructuras anatómicas vecinas, sugestiva de bulas enfisematosas o neumotórax intrapleural (Cuadro 4).



Se debe proceder a colocar al paciente un tubo para drenaje en el interior de la lesión conectado a un sistema de sello de agua-succión. Con este procedimiento es posible lograr la reexpansión completa del parénquima pulmonar y la curación del paciente.

En ciertas ocasiones, después de aplicar la sonda pleural se hace patente una fístula bronquial que ocasiona insuficiencia respiratoria. Esta complicación se conoce como fístula broncopleurales de alto gasto y requiere toracotomía urgente para exploración, sutura bronquial y/o resección pulmonar. También es posible que el paciente muestre mejoría inicialmente, una vez que se ha eliminado la hipertensión, pero que persistan una o más imágenes hiperlúcidas, tabicadas, con signos de perforación pulmonar, en cuyo caso estará indicada la exploración quirúrgica en un lapso no mayor de 48 hrs.

**Grupo IV.** Pacientes con enfermedad crónica mayor de tres semanas, supuración broncopulmonar, deterioro intenso del estado general e imagen radiológica sugestiva de destrucción de las estructuras anatómicas y de fibrosis (Cuadro 5). Se han de tomar las medidas necesarias para mejorar el estado general del paciente, con la finalidad de que se halle en condiciones adecuadas para soportar la resección de los tejidos y órganos enfermos, mediante colocación de tubos de drenaje, toracoclisis con goteo continuo de solución salina fisiológica, broncoscopias repetidas y, por supuesto, el tratamiento antibiótico específico. En todos los casos se ha de realizar la exploración quirúrgica.

Las indicaciones para el tratamiento quirúrgico, de las complicaciones pleuropulmonares pueden resumirse de manera simplista en tres grandes grupos:

- Persistencia de supuración pleuropulmonar a pesar de que el tratamiento médico es adecuado y supervisado por un especialista.
- Sospecha fundada de lesiones destructivas irreversibles con prolongados periodos de cronicidad en un paciente.
- Evolución rápida de la enfermedad que se manifiesta con signos de sepsis y de insuficiencia cardiorrespiratoria que ponen en pe-

#### MANEJO

- Grupo III
  - Colocar al paciente un tubo para drenaje
  - Después de aplicar la sonda pleural se hace patente una fístula bronquial
  - Requiere toracotomía urgente

#### MANEJO

- Grupo IV
  - Mejorar el estado general del paciente
  - Resección de los tejidos y órganos enfermos
  - Tratamiento antibiótico específico
  - Indicaciones para el tratamiento quirúrgico
- Persistencia de supuración pleuropulmonar
- Sospecha fundada de lesiones destructivas irreversibles
- Evolución rápida de la enfermedad

ligo la vida del paciente. Se incluyen en este grupo las fistulas broncopleurales de alto gasto.

Por lo cual el tratamiento del paciente con enfermedad plueropulmonar comprende un estudio pediátrico integral y particularizado, prescripción de antibióticos, idealmente específicos, así como el diagnóstico y la terapéutica de las complicaciones propiamente dichas con el fin de evitar la morbilidad asociada a ellas.

## Cuadro 5

Grupo IV. Imágenes radiológicas sugestivas de lesiones irreversibles: fibrotórax, absceso pulmonar crónico, bronquiectasias, enfisema perilesional.

Brindar atención al paciente para que mejore su estado general y poder proceder a reseca la lesión (broncoscopia, toracoclis, drenaje, otros estudios)



Operación electiva

## BIBLIOGRAFÍA

BTS guidelines for the management of pleural infection in children. *Thorax* 2005;60(suppl 1):i1-21.

Cameron R, Davies HR. Tratamiento fibrinolítico intrapleural versus tratamiento conservador para los derrames parapneumónicos y el empiema (revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 número 2. Oxford: Update Software Ltd.

Gofrit ON, Engelhard D, Abu-Dalu K. Postpneumonic thoracic empyema in children: a continued surgical challenge. *Eur J PediatrSurg*, 1999;9:4-7.

Heiskanen-Kosman T. Etiology of childhood pneumoniae: serologic results of a prospective, population-based study. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:986-91.

Kosloske MA, Cushing HA, Shuck MJ. Early decortication for anaerobic empyema in children. *J PediatrSurg*, 1980;15:422-9.

Lichenstein R. Pediatric pneumoniae. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2003;21:437-51.

Light RW, McGregor MI, Luchsinger PC, et al. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med*, 1972;77:507-13.

Light RW. Pleural effusion. *N Engl J Med*, 2002; 346: 1971-77.

LuhSP, Chou MC, Wang LS, et al. Video-assisted thoracoscopy surgery in the treatment of complicated parapneumonic effusions or empyemas: outcome of 234 patients. *Chest* 2005;127(4):1427-32.

McLaughlin FJ, Goldman DA, Rosenbaum DM. Empyema in children: clinical course and long term follow-up. *Pediatrics* 1984;73:587-93.

Melinda Mahabee-Gittens. Pediatric pneumoniae. *ClinPedEmerg Med* 2002;3:200-14.

## BIBLIOGRAFÍA

Merry CM, Buffo AJ, Shan RS, et al. Early definitive intervention by thoracoscopy in pediatric empyema. *J PediatrSurg*, 1999;34:178-81.

Paz MO, Pérez-Fernández L, Pérez Neria J. La neumonectomía en el niño. Evaluación postoperatoria, clínica y funcional. *Bol MedHosp. InfantMex* 1986;43:40-5.

Pérez-Fernández L, Jiménez FJ. Tratamiento quirúrgico de la infección pleuropulmonar en el niño. *Bol Med Infant Mex* 1977;34:71-82.

Schultz KD, Fan LL, Pinsky J, et al. The changing face of pleural empyema in children: epidemiology and management. *Pediatrics*, 2004;113(6):1735-40.

Simpson G, Roomes D, Reeves B. Successful treatment of empyema toracics with human recombinant deoxyribonuclease. *Thorax*, 2003;58(4):365-366.

Thomson AH, Hull J, Kumar R et al. A randomised trial of intrapleuralurokinase in the treatment of childhood empyema. *Thorax* 2002;57:343-7.

# Terapéutica

Dr. Raúl Romero Cabello  
Dr. Octavio Amancio Chassin

En este capítulo comentaremos las opciones terapéuticas para el manejo de los procesos infecciosos del aparato respiratorio. En el resfriado o catarro común, se considera que el uso de antibacterianos no tiene utilidad, dada su etiología viral; en la faringitis, bronquitis aguda, otitis media y sinusitis hay una mayor proporción de participación bacteriana, pero sigue siendo un importante porcentaje de causa viral. Por estas razones debemos considerar que la prescripción de antibacterianos en las infecciones de las vías aéreas superiores, debe estar bien sustentada en un estudio clínico muy preciso y de ser posible apoyado con los recursos de laboratorio adecuados.

El uso innecesario de antibacterianos aumenta el costo del tratamiento y genera resistencias bacterianas, puesto que el factor más importante para la generación de resistencias es el consumo de antibacterianos. A continuación presentamos los manejos de las patologías infecciosas del aparato respiratorio.

## RINITIS

En la rinitis alérgica se utilizan antiinflamatorios y antihistamínicos, los descongestivos producen vasoconstricción, los vasoconstrictores tópicos no se deben utilizar por más de 5 días, ya que su uso prolongado produce rinitis medicamentosa. Los corticosteroides intranasales son eficaces para reducir el proceso inflamatorio; el cromoglicato sódico es útil para disminuir prurito nasal, rinorrea y estornudos; bromuro de ipratropio tópico intranasal al 0.03 y 0.06% reduce rinorrea; montelukast se utiliza a 10 mg una vez al día en mayores de 14 años, 5 mg al día en pacientes de 6 a 13 años y 4 mg al día en pacientes de 6 meses a 5 años.

## SINUSITIS

La realización de lavados nasales con irrigaciones salinas, a pesar de ser el tratamiento de la congestión nasal más fisiológico y con menos efectos secundarios, va cayendo en desuso; la humidificación de la mucosa ayuda para librar secreciones y desprender costras. La inhalación de vapor de agua descongestiona y favorece el drenaje de secreciones, lo anterior junto con reposo y la toma de abundantes líquidos es el manejo general recomendado.

Los antihistamínicos no se recomiendan y de los antitusígenos, solo el dextrometorfano en los adultos; analgésicos, antiinflamatorios ora-

### INFECCIONES RESPIRATORIAS

- Importante porcentaje de causa viral
- Causa bacteriana con más posibilidad
  - Faringitis
  - Bronquitis aguda
  - Otitis media
- Prescripción de antibacterianos
  - Bien sustentado
  - Estudio clínico
  - Laboratorio
- Manejo inadecuado de antibacterianos
  - Aumenta costo de tratamiento
  - Genera resistencias bacterianas

### RINITIS

- Antiinflamatorios
- Antihistamínicos
- Corticosteroides intranasales
- Cromoglicato sódico
- Bromuro de ipratropio tópico intranasal
- Montelukast

### SINUSITIS

- Humidificación
  - Dextrometorfano
  - Analgésicos
  - Antiinflamatorios
  - Descongestionantes
- Tratamiento antimicrobiano
- Sinusitis bacteriana aguda
    - Amoxicilina

## SINUSITIS

### Tratamiento antimicrobiano

- Sinusitis bacteriana aguda
  - Amoxicilina con ácido clavulánico
  - Macrólidos
  - Fluoroquinolonas
  - Azitromicina
  - Cefpodoxima
  - Cotrimoxazol
- Sinusitis bacteriana crónica
  - Amoxicilina/ácido clavulánico
  - Cefalosporinas
  - Clindamicina

## OTITIS MEDIA AGUDA

- Amoxicilina
- Amoxicilina con ácido clavulánico
- Macrólidos

## FARINGITIS AGUDA

- Penicilina
- Amoxicilina
- Cefalosporinas
- Macrólidos

les y gotas nasales descongestionantes, tienen utilidad los primeros 2 días del proceso.

El tratamiento antimicrobiano en la sinusitis bacteriana aguda recomendado es la amoxicilina de 500 a 750 mg cada 8 h, si no hay mejoría en 48 a 72 horas, debe sospecharse producción de betalactamasas, como en los casos de infección con *Haemophilus*, se recomienda utilizar amoxicilina y ácido clavulánico en dosis altas (875/125 mg/8 h). En mayores de 18 años, si se utilizó un macrólido y no mejora en 48-72 horas, utilizar una fluoroquinolona. Estos manejos deben seguirse por 10 a 14 días. Otras opciones de manejo para el adulto son Azitromicina por 5 días, Cefpodoxima por 5 días.

En la sinusitis crónica el tratamiento antimicrobiano debe ser por 21 días, se recomienda amoxicilina/ácido clavulánico, cefalosporinas como cefuroxima y cefpodoxima, y clindamicina.

## OTITIS MEDIA AGUDA

La causa viral se presenta en más de la mitad de los casos, para el manejo con antibacterianos se recomienda iniciar con amoxicilina en dosis altas, de 90 mg/kg/día en niños y de 1 000 mg cada 8 h en adultos, si no hay mejoría en 48-72 horas, se recomienda cambiar a amoxicilina con ácido clavulánico en dosis altas (90 mg/kg/día de amoxicilina) o 875/125 mg cada 8 h en los adultos. En caso de intolerancia o alergia a los betalactámicos, un macrólido, y la duración del tratamiento debe ser de 8 días en adelante.

Complementariamente se pueden utilizar antiinflamatorios o analgésicos en los primeros 2 a 3 días del manejo y no se recomiendan antihistamínicos y vasoconstrictores nasales, puesto que no ofrecen nada y sí se pueden sumar efectos secundarios.

## FARINGITIS AGUDA

En esta patología también hay un alto porcentaje de participación viral, en la amigdalitis y la faringoamigdalitis se considera que la causa bacteriana por *S. pyogenes* es del 5 al 10% en adultos y del 15 al 20% en niños. Sin embargo es importante el tratamiento antibacteriano en casos de infección estreptocócica, ya que se corta la transmisión de la bacteria, se reduce la sintomatología en promedio de 16 horas y se producen menos problemas postestreptocócicos como fiebre reumática, otitis media aguda y abscesos periamigdalinos.

A continuación se presentan opciones de tratamiento antibacteriano: Penicilina V (500 mg cada 8 h o 1 200 000 UI cada 12 h por vía oral), amoxicilina o una cefalosporina de primera generación como cefadroxilo 500 mg cada 8 h, clindamicina 300 mg cada 8 h, o un macrólido, sin olvidar que las resistencias de *S. pyogenes* son mayores para macrólidos de 14 o 15 átomos, a diferencia de los de 16 átomos. En faringitis estreptocócica de repetición, se puede recurrir a administrar amoxicilina con ácido clavulánico 500/125 mg cada 8 h durante 10 días. Otros medicamentos son cefpodoxima por 5 días, cefuroxima 4 a 5 días, azitromicina por 5 días, 600 mil unidades de penicilina benzatínica combinada en niños y el doble en adultos en una sola dosis,

en caso de alergia a la penicilina, se puede recurrir a la eritromicina: niños 40 mg/kg/día en dos o tres dosis por 10 días, adultos 400 o 500 mg cuatro veces al día por 10 días, claritromicina en niños menores de 12 años 7.5 mg/kg divididos en dos tomas, mayores de 12 años y adultos 250 a 500 mg cada 12 horas dependiendo de la gravedad de la infección.

## CRUP

Para disminuir la inflamación dexametasona una dosis de 0.6 mg/kg, prednisolona 1 mg/kg, epinefrina nebulizada, 4 mL de adrenalina 1:1 000 sin diluir en nebulizador, junto con oxígeno. La epinefrina racémica (2.25%) es igual de efectiva. Se ha utilizado una mezcla de oxígeno-helio para disminuir la resistencia y turbulencia del aire.

### CRUP

- Dexametasona
- Epinefrina nebulizada
- Adrenalina
- Mezcla oxígeno-helio

## EPIGLOTITIS Y TRAQUEÍTIS

Cuando la epiglotitis y traqueítis son de origen bacteriano debemos considerar que la causa número uno es *H. influenzae*, y el manejo antibacteriano se recomienda con cefotaxima 180 mg/kg/día dividida en 4 dosis, ceftriaxona 80-100 mg/kg/día dividida en 2 dosis, ampicilina-sulbactam 200-300 mg de ampicilina/kg/día en 4 dosis. En adultos ceftriaxona 1 o 2 gr IV al día, o cefotaxima 2 gr IV cada 6 hrs, además incluir vancomicina (para cubrir MRSA) a dosis de 30-40 mg/kg/día para niños y 2 gr al día dividido en 2-4 tomas.

### EPIGLOTITIS Y TRAQUEÍTIS

- Cefotaxima
- Ceftriaxona
- Ampicilina-sulbactam
- Vancomicina

## INFLUENZA

Ante el cuadro de Influenza para manejo de la fiebre utilizar anti-térmicos, no se aconseja el ácido acetilsalicílico ya que puede asociarse a síndrome de Reyé en niños, por tanto es mejor recurrir al paracetamol. No dar tratamiento antibacteriano, sólo que se demuestre una complicación bacteriana.

Los antivirales como tratamiento acortan la duración de la enfermedad en adultos jóvenes, podrían disminuir el riesgo de fallecimiento en ancianos y pacientes de riesgo, pero no evitan la aparición de complicaciones, ni ofrecen mejor pronóstico en pacientes de riesgo. Los antivirales son efectivos en las primeras 24 a 48 horas del inicio de los síntomas en pacientes sanos y con enfermedad leve; amantadina tiene utilidad para la enfermedad causada por Influenza Virus A, y no Influenza Virus B. También hay que considerar que genera irritación gastrointestinal y en ocasiones alteraciones neurológicas, no debe aplicarse en personas de más de 65 años de edad, ni a quienes tengan antecedente de haber presentado crisis convulsivas.

Los antivirales específicos para la Influenza son el Zanamivir y Osetamivir, con acción inhibitoria de la neuraminidasa. Zanamivir se maneja por vía inhalatoria a dosis de 10 mg cada 12 hrs por 5 días, y Osetamivir por vía oral a dosis de 75 mg cada 12 hrs por 5 días en mayores de 40 kg. Zanamivir no debe utilizarse en personas asmáticas, ya que intensifica el cuadro. Osetamivir tiene una mayor posibilidad de producir irritación gastrointestinal.

### INFLUENZA

- No ácido acetilsalicílico-síndrome de Reyé en niños
  - Paracetamol
- Antivirales acortan duración de enfermedad
- Primeras 24 a 48 hrs
    - Amantadina
- Antivirales específicos para Influenza
- Zanamivir
  - Osetamivir

El uso de antibacterianos en los cuadros de Influenza están indicados en neumonías bacterianas y mixtas, así como en casos de exacerbación grave de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

## BRONQUITIS

No requiere antimicrobiano

Espujo purulento o disnea

- Antibacterianos
- Analgésicos
  - Ácido acetilsalicílico
  - Paracetamol
  - Dextrometorfano
  - Codeína
- Antiinflamatorios no esteroideos
  - Ibuprofeno
  - Naproxeno
- Broncodilatadores

## BRONQUITIS

La bronquitis aguda no requiere tratamiento antimicrobiano, salvo que existan criterios de gravedad, pero cuando el paciente con bronquitis aguda presenta esputo purulento o disnea, se justifica utilizar antibacterianos, pero la verdadera utilidad de este manejo es discutible, ya que la causa es viral en más del 90% de los casos. El manejo sintomático puede ser analgésicos como el ácido acetilsalicílico 500 mg cada 6 h o paracetamol 500 mg cada 6 h, la tos se puede tratar con la administración de dextrometorfano 30 mg cada 6 h, aunque si es irritativa puede darse también codeína 10-30 mg cada 4-6 h. Los antiinflamatorios no esteroideos como el ibuprofeno o el naproxeno son útiles para aliviar la tos. Si hay broncoespasmo, se recomienda utilizar broncodilatadores.

## NEUMONÍA

Algo más del 30% de los casos tienen etiología viral, el resto bacteriana, y su manejo antibacteriano inicial, en caso de neumonía adquirida en la comunidad se debe iniciar en forma empírica y cuanto antes, recomendándose amoxicilina 1 g cada 8 h durante 10 días; pero si se sospecha infección por *H. influenzae* (mayores de 65 años, pacientes hospitalizados o con EPOC) se recomienda administrar amoxicilina más ácido clavulánico (2 000-125 mg cada 12 h). Alternativamente, puede recomendarse también levofloxacino (500 mg/día, 10 días) o moxifloxacino (400 mg/día, 10 días), si existe fracaso terapéutico a las 48-72 horas, se deberá remitir al hospital.

El tratamiento debe iniciarse con levofloxacino o moxifloxacino, o tratamiento combinado con un betalactámico oral asociado con un macrólido; amoxicilina, preferentemente asociada con ácido clavulánico, o una cefalosporina de tercera generación oral como cefditoren; macrólidos como azitromicina.

A los pacientes hospitalizados en unidades convencionales levofloxacino, o tratamiento combinado ceftriaxona o amoxicilina/ácido clavulánico asociados con azitromicina. Paciente en Unidad de Cuidados Intensivos se recomienda asociación de cefalosporina (cefotaxima, ceftriaxona o cefepime) con levofloxacino o azitromicina.

## NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

- Amoxicilina y ácido clavulánico
- Levofloxacino
- Moxifloxacino
- Betalactámico con macrólido

## ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA E INFECCIÓN

El 70% de las exacerbaciones agudas de la EPOC se asocian a procesos infecciosos; de los cuales el 50% corresponden a virus y de los bacterianos, en el siguiente orden a *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *M. catarrhalis*; *Pseudomonas aeruginosa* se presenta en personas con EPOC muy severo, y en casos que cursen con bronquiectasias.

También hay causas no infecciosas de esta complicación, que se deben especialmente a descompensación de la insuficiencia cardíaca.

En las exacerbaciones de EPOC utilizar tratamiento broncodilatador y corticoides 0.5 mg/kg/día de metilprednisolona o equivalentes durante 10-15 días. El manejo antimicrobiano recomendado es con amoxicilina y ácido clavulánico 500-875/125 mg cada 8 h durante 10 días, y como segunda opción o por falta de mejoría a las 48 hrs, una fluoroquinolona. En las bronquiectasias se recomienda utilizar ciprofloxacino 500 mg cada 12 h o levofloxacino 500 mg/día.

## ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA E INFECCIÓN

- Amoxicilina con ácido clavulánico
- Bronquiectasias
  - Ciprofloxacino
  - Levofloxacino

## BIBLIOGRAFÍA

Butler CC, Hood K, Verheij T, et al. Variation in antibiotic prescribing and its impact on recovery in patients with acute cough in primary care: prospective study in 13 countries. *BMJ* 2009;338:2242.

Stanton N, Francis NA, Butler CC. Reducing uncertainty in managing respiratory tract infections in primary care. *Br J Gen Pract* 2010;60:e466-75.

Pérez-Trallero E, Herrero JE, Mazón A, et al. Antimicrobial resistance among respiratory pathogens in Spain: latest data and changes over 11 years (1996-1997 to 2006-2007). *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54:2953-9.

Pichichero M. Short course antibiotic therapy for respiratory infections: a review of the evidence. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:929-37.

Jacobs R. Judicious use of antibiotics for common pediatric respiratory infections. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:938-43.

Cohen R, Levy C, Boucherat M, et al. Five vs ten days of antibiotic therapy for acute otitis media in young children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:458-63.

Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. Consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis estreptocócica. *Rev Chil Infect* 1999;16:218-9.

González AA, Chávez la Rosa Y. Abuso de antibióticos en las enfermedades respiratorias agudas. *Rev Médica Electrón* 2006; 28(1).

Grupo de estudio de la neumonía adquirida en la comunidad. Normativas para el diagnóstico y el tratamiento. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch Bronconeumol* 2005;41(5):272-89.

Leiva H, Heidy LK. Hospitalización de enfermedades respiratorias infantiles: Chile 2002. *Bol Hosp San Juan de Dios* 2006;53(1):50-7.

# Fisioterapia

Dr. Pablo Duarte Molina

## VÍA AÉREA. UNA BARRERA FÍSICA Y QUÍMICA

El líquido que se produce en el interior de la vía aérea por células secretoras (glandulares y caliciformes) está constituido por una fase gel (moco) y una fase sol (coloide líquido). Funciona como una barrera física y un medio con propiedades antimicrobianas e inmunomoduladoras. Se producen entre 10-100 mL/día. Los cilios y el flujo espiratorio son los 2 mecanismos fisiológicos que mejoran la depuración de las secreciones bronquiales.

El exceso crónico de secreción en las vías aéreas se relaciona con aumento de morbi-mortalidad. Actualmente se ha podido establecer el lugar y el modo de acción de cada una de las técnicas de fisioterapia respiratoria. Debe realizarse una exploración del paciente para saber con exactitud lo que está aconteciendo en cada momento en el interior de la vía aérea e indicar la técnica más adecuada aumentando así la eficacia de la fisioterapia respiratoria.

## RUIDOS RESPIRATORIOS

Se generan en la vía aérea proximal y media en presencia de flujo de aire (ventilación). Son captados a través de la pared torácica mediante el estetoscopio, y su timbre dependerá de las cualidades del parénquima pulmonar que se interpone entre el origen del ruido respiratorio y el punto de captación.

### VÍA AÉREA. UNA BARRERA FÍSICA Y QUÍMICA

- El líquido que se produce en el interior de la vía aérea
  - Fase gel (moco)
  - Fase sol (coloide líquido)
- Barrera física
- Medio con propiedades antimicrobianas e inmunomoduladoras
- Se producen entre 10-100 mL/día
- Los cilios y el flujo espiratorio son mecanismos que mejoran la depuración de las secreciones bronquiales

Ruido respiratorio	Características	Punto de captación	Situación clínica
Normal	Filtrado por el parénquima pulmonar Baja frecuencia Timbre grave	Bases pulmonares y regiones subaxilares del tórax	Correcto paso del aire al parénquima pulmonar
Murmullo vesicular	Anormalidad: disminuido o ausente	Cualquier punto torácico	Atrapamiento aéreo (ej: enfisema)
Bronquial	Poco o nada filtrado por el parénquima pulmonar Alta frecuencia Timbre agudo	Parte superior, anterior y posterior del tórax (ápices pulmonares)	Correcto paso del aire por el parénquima pulmonar
Soplo tubárico	Anormalidad: presencia en otras regiones no habituales	Cualquier punto torácico no correspondiente a los ápices pulmonares	Región densificada (ej: neumonía)

Ruido respiratorio	Características	Punto de captación	Situación clínica
Traqueal	Sin filtrar: mismo punto de captación y de génesis Alta frecuencia Timbre muy agudo	Tráquea extratorácica	Correcto paso del aire por los cartílagos traqueales

## RUIDOS ADVENTICIOS

Se escuchan sobrepuestos a los ruidos respiratorios. Son signos clínicos patológicos.

Estertores crepitantes: son breves y discontinuos, pueden aparecer tanto en fase inspiratoria como espiratoria, pueden tener 2 orígenes diferentes, son ruidos transmitidos por fricción del aire con las secreciones bronquiales o demuestran apertura súbita de una vía respiratoria colapsada.

Nomenclatura	Característica	Situación clínica
Crepitantes de baja frecuencia	Aparecen al inicio de la inspiración Timbre grave que puede enmascarar otro tipo de crepitantes Audibles sin estertores	Presencia de secreciones en vía aérea proximal
Crepitantes de media frecuencia	Aparecen a la mitad de la inspiración Audibles sólo con estetoscopio	Presencia de secreciones en vía aérea media y pequeña
Crepitantes de alta frecuencia	Aparecen al final de la inspiración o raramente, al principio de la espiración Audibles sólo con estetoscopio	Apertura de zonas colapsadas en vía aérea muy pequeña y territorio alveolar

## SIBILANCIAS

Su origen es la vibración de la pared bronquial producida por el paso de aire en un bronquio que ha disminuido su calibre (broncoespasmo y/o inflamación de la mucosa bronquial). Son continuos y de mayor duración que los estertores. Pueden aparecer en fase inspiratoria y espiratoria.

Nomenclatura	Características	Situación clínica
Sibilancias monofónicas	Una única sibilancia en el punto de escucha Aparece tanto en fase inspiratoria como en espiratoria Si se presentan en la inspiración, indican mayor gravedad	Reducción del calibre de una vía aérea
Sibilancias polifónicas	Diversas sibilancias simultáneas en el punto de escucha Aparece tanto en fase inspiratoria como espiratoria Si se presentan en la inspiración indican mayor gravedad	Reducción del calibre de varias vías aéreas

Nomenclatura	Características	Situación clínica
Roncas	Larga sibilancia polifónica de baja frecuencia con predominio espiratoria	Presencia importante de secreciones adherentes a nivel proximal que reducen el calibre de la vía aérea

## TECNICAS MANUALES PARA EL DRENAJE DE SECRECIONES BRONQUIALES

### Técnicas espiratorias lentas

Las técnicas espiratorias lentas mejoran el transporte mucociliar optimizando la interacción gas-líquido (flujo aéreo-superficie del moco). Esto se consigue durante la fase espiratoria, gracias a una reducción parcial del calibre de la vía aérea media y un incremento de la velocidad del paso del aire a través de las secreciones bronquiales. A su vez, para asegurar un correcto transporte mucociliar, se recomienda la apertura completa de la glotis, evitando cualquier freno estructural a la salida del aire durante la espiración. Esta técnica consigue desplazar progresivamente las secreciones presentes a nivel de la vía aérea media y/o distal hacia generaciones bronquiales más proximales, donde las técnicas espiratorias forzadas servirán de complemento para ayudar al paciente a expulsar sus secreciones del árbol bronquial. La espiración lenta total con glotis abierta en infralateral (ELTGOL) facilita la expectoración de secreciones en pacientes estables con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y con bronquiectasias no asociadas a fibrosis quística (FQ). En pacientes con bronquitis crónica en periodo de agudización disminuye el grado de disnea y facilita también la expectoración.

### Indicaciones

- Paciente adulto, colaborador y con patología aguda/crónica que cursa con broncorrea o dificultad para expectorar.
- Altamente indicado en pacientes con bronquiectasias e hipersecreción (independiente de la etiología).

### Contraindicaciones

- Pacientes que cursan con alteración de la ventilación y/o perfusión en decúbito infralateral.
- Pacientes con incapacidad de adoptar/mantener la postura en decúbito lateral.
- Paciente durante episodio de hemoptisis.
- Paciente con inestabilidad hemodinámica.
- Paciente no colaborador.

### Drenaje autógeno

El drenaje autógeno (DA) ha demostrado una tendencia a la mejoría del transporte mucociliar y a la ausencia de episodios de desaturación. Sin embargo, el DA parece ser menos eficaz para modificar las propiedades viscoelásticas de las secreciones, cuando se compara con sistemas de presión espiratoria positiva (PEP) oscilante. El grado de autonomía y la tolerabilidad de la técnicas constituyen los aspectos

#### TECNICAS MANUALES PARA EL DRENAJE DE SECRECIONES BRONQUIALES

##### Técnicas espiratorias lentas

- Mejoran el transporte mucociliar
- Optimizando la interacción gas-líquido
- Reducción parcial del calibre de la vía aérea media
- Incremento de la velocidad del paso del aire a través de las secreciones bronquiales
- Consigue desplazar las secreciones presentes a nivel de la vía aérea media y/o distal
- Ayuda al paciente a expulsar secreciones del árbol bronquial

## TECNICAS MANUALES PARA EL DRENAJE DE SECRECIONES BRONQUIALES

### Indicaciones

- Paciente adulto con patología que cursa con broncorrea
- Pacientes con bronquiectasias e hipersecreción

### Contraindicaciones

- Alteración de la ventilación y/o perfusión en decúbito infralateral
- Incapacidad de adoptar/mantener la postura en decúbito lateral
- Hemoptisis
- Inestabilidad hemodinámica

### Drenaje autógeno

- Mejoría del transporte mucociliar
- Menos eficaz para modificar las propiedades viscoelásticas de las secreciones

### Indicaciones

- Patología aguda/crónica que cursa con broncorrea o dificultad para expectorar
- Pacientes con bronquiectasias e hipersecreción

### 3 fases

- Despegar las secreciones bronquiales
- Acumular o recolectar las secreciones bronquiales hacia vías aéreas proximales
- Evacuar las secreciones bronquiales

tos más importantes para garantizar que los pacientes se adhieran al tratamiento de fisioterapia respiratoria y, en base a ambos aspectos, el DA es la técnica preferida.

## Indicaciones

- Paciente adulto con patología aguda/crónica que cursa con broncorrea o dificultad para expectorar. El paciente puede ser colabrador o no, ya que se ha descrito la posibilidad de realizar la técnica de forma pasiva con el nombre de drenaje autógeno asistido (DAA).
- Pacientes con bronquiectasias e hipersecreción (independiente de la etiología).

## Contraindicaciones

- Pacientes durante un episodio de hemoptisis grave.
- Paciente con inestabilidad hemodinámica.

El objetivo principal del DA es movilizar las secreciones bronquiales optimizando la interacción entre el flujo aéreo espiratorio y la superficie del moco. Cuanto mayor sea la velocidad del flujo espiratorio, mayor será el efecto de erosión generado sobre las secreciones bronquiales.

El drenaje autógeno se divide en 3 fases:

1. Despegar las secreciones bronquiales. El volumen corriente funcional del paciente se desplaza dentro del volumen de reserva espiratorio (VRE), es decir, se debe realizar una respiración a bajo volumen pulmonar.
2. Acumular o recolectar las secreciones bronquiales hacia vías aéreas proximales. El volumen corriente funcional del paciente se desplaza progresivamente desde el VRE al volumen de reserva inspiratorio (VRI), es decir, se debe realizar una respiración a medio volumen pulmonar.
3. Evacuar las secreciones bronquiales. Una vez las secreciones han sido acumuladas, el paciente debe respirar a medio-alto volumen comenzando desde la mitad del VRI y finalizar la secuencia con una tos espontánea o bien con una técnica de espiración forzada. Es importante vigilar que no se produzca una compresión dinámica excesiva de la vía aérea o una tos precoz improductiva.

## Técnicas espiratorias forzadas

Las técnicas espiratorias forzadas (alto flujo espiratorio) son: la técnica de espiración forzada (TEF) y la tos. Son complementarias a las técnicas espiratorias lentas para completar el drenaje de secreciones del árbol bronquial. Su objetivo es drenar las secreciones bronquiales de las vías aéreas medias y centrales (proximales) y facilitar su expulsión. Las dos técnicas comparten el mismo mecanismo fisiológico en el drenaje de secreciones, así como las indicaciones y contraindicaciones.

Al realizar una espiración forzada se produce un “punto de igual presión” en la vía aérea, la cual sufre una compresión dinámica en dirección proximal que crea un aumento del flujo espiratorio local,

## TECNICAS MANUALES PARA EL DRENAJE DE SECRECIONES BRONQUIALES

### Técnicas espiratorias forzadas

- Complementarias a las técnicas espiratorias
- Drenar las secreciones bronquiales de las vías aéreas medias y centrales

favoreciendo el desplazamiento de las secreciones bronquiales hacia la boca. Sin embargo, y por el propio mecanismo de acción de estas técnicas, tanto la tos como la TEF pueden producir efectos no deseados: broncoespasmo, colapso de la vía aérea y retención de aire.

## Indicaciones

- Pacientes con secreciones bronquiales situadas en vías aéreas medias y proximales.

## Contraindicaciones

Relativas:

- Pacientes con inestabilidad de las vías aéreas y/o con presión de retracción elástica reducida.
- Pacientes con obstrucción grave al flujo aéreo debido a la alteración mecánica del sistema respiratorio.
- Dolor torácico, cirugía abdominal o torácica reciente, fracturas costales.
- Hipertensión craneal.
- Fatiga de la musculatura respiratoria.

Absolutas:

- Pacientes con debilidad muscular y/o que no sean capaces de inspirar un volumen de aire suficiente previamente al esfuerzo tusígeno.
- Crisis de broncoespasmo.
- Pacientes con episodios de hemoptisis o riesgo de sangrado.

## Técnica de espiración forzada

La TEF, junto con el control respiratorio y la expansión torácica, forma parte de una combinación de técnicas denominada ciclo activo respiratorio (CAR). El CAR y la TEF han sido las técnicas más comparadas y estudiadas respecto a las técnicas de fisioterapia respiratoria convencionales y otros mecanismos coadyuvantes. Una revisión sistemática reciente muestra más beneficios a corto plazo en el drenaje de secreciones usando TEF/CAR en comparación con técnicas convencionales (drenaje postural y clapping) o instrumentos osciladores.

- Control respiratorio: previene el broncoespasmo y disminuye el riesgo de desaturación.
- Expansión torácica: el aumento de volumen pulmonar en cada inspiración aumenta el flujo a través de las vías aéreas de menor diámetro, mejorando la ventilación colateral y favoreciendo el movimiento de las secreciones. Así mismo, aumenta la presión de retracción elástica del pulmón previniendo los efectos no deseados de la espiración forzada.
- TEF: aumenta el transporte mucociliar en vías aéreas centrales y medias

### TECNICAS MANUALES PARA EL DRENAJE DE SECRECIONES BRONQUIALES

#### Indicaciones

- Secreciones bronquiales situadas en vías aéreas medias y proximales

#### Contraindicaciones

- Inestabilidad de las vías aéreas
- Obstrucción grave al flujo
- Dolor torácico, cirugía abdominal o torácica reciente, fracturas costales
- Hipertensión craneal
- Fatiga de la musculatura respiratoria
- Debilidad muscular
- Crisis de broncoespasmo
- Hemoptisis o riesgo de sangrado

## Tos dirigida

Características del paciente: debe ser competente muscularmente para completar las 3 fases de la maniobra de forma autónoma y eficaz. Posición del paciente: en sedestación (si es posible) o en decúbito supino semi-incorporado. Función del fisioterapeuta: instruir y guiar al paciente a realizar una maniobra de tos lo más eficaz y eficiente posible.

En la primera fase (fase inspiratoria) se instruirá al paciente a que realice una inspiración a alto volumen (profunda) y preferiblemente por la nariz para conseguir una buena expansión de los pulmones, en caso de no poder realizarlo, se utilizará la técnica de tos asistida tanto en fase inspiratoria como espiratoria.

## TÉCNICAS COADYUVANTES

Las técnicas coadyuvantes como la percusión (clapping), las vibraciones torácicas y el drenaje postural, forman el grupo de técnicas que clásicamente ha definido a la fisioterapia respiratoria convencional para el drenaje de secreciones. Estas técnicas se caracterizan por basarse en mecanismos físicos, como las ondas de choque o la fuerza de la gravedad, poniendo supuestamente en marcha mecanismos fisiológicos para conseguir su efecto terapéutico. Además, estas técnicas convencionales convierten al paciente en un elemento pasivo del tratamiento, lo que ha justificado en ocasiones su uso en sujetos no colaboradores.

### TÉCNICAS COADYUVANTES

- Se caracterizan por basarse en mecanismos físicos
- Convierten al paciente en un elemento pasivo del tratamiento

#### Percusión (Clapping)

- Aplicación manual de golpeteos enérgicos y rítmicos sobre la caja torácica
- Desprende y moviliza las secreciones adheridas a la pared bronquial
- Aumentar la actividad ciliar

#### Indicaciones

- Afección respiratoria que curse con un aumento de secreciones

## Percusión (Clapping)

La percusión es una de las técnicas de fisioterapia respiratoria más conocidas y utilizadas junto con el drenaje postural. Consiste en la aplicación manual de golpeteos enérgicos y rítmicos sobre la caja torácica y, generalmente, se realiza mientras el paciente mantiene las posiciones específicas del drenaje postural. La evidencia sobre los efectos de la percusión en el aclaramiento mucociliar es controvertida y limitada. Algunos estudios han demostrado un ligero aumento del transporte mucociliar durante el tratamiento con percusión, pero sin demostrar un efecto mayor que otras técnicas de fisioterapia respiratoria.

Objetivo: Desprender y movilizar las secreciones adheridas a la pared bronquial y aumentar la actividad ciliar, gracias a las oscilaciones generadas por las percusiones sobre el tórax.

## Indicaciones

La indicación principal para esta técnica es cualquier afección respiratoria que curse con un aumento de la presencia de secreciones. Sin embargo, a pesar de ser una técnica muy conocida y utilizada, presenta más contraindicaciones y efectos adversos que puntos a favor.

## Contraindicaciones

- Neumotórax
- Enfisema subcutáneo
- Broncoespasmo

- Hemoptisis
- Tuberculosis
- Procesos neoplásicos pulmonares
- Heridas torácicas recientes
- Metástasis óseas de columna vertebral y/o costillas
- Coagulopatía
- Osteomielitis costal
- Fracturas costales y/o esternales
- Osteoporosis columna vertebral y/o costillas
- Aplastamiento vertebral torácico no consolidado
- Dolor torácico
- Inestabilidad cardiovascular y/o hemodinámica

### Efectos adversos

- Aumento de la obstrucción al flujo aéreo
- Broncoespasmo
- Hipoxemia
- Arritmias cardíacas
- Fracturas costales
- Hematomas
- Atelectasias
- Dolor e incomodidad del paciente

### Descripción de la técnica

El efecto que persigue la percusión es provocar una oscilación de la pared torácica, que se transmite a los pulmones y a la vía aérea, generando un desprendimiento y desplazamiento de las secreciones. Este efecto parece ser dependiente del valor de la frecuencia transmitida a través del tórax, siendo la frecuencia óptima alrededor de 15-25 Hz. Sin embargo, la aplicación de la maniobra de percusión de forma manual sólo puede alcanzar una frecuencia de 1-8 Hz. Existen percusores mecánicos que facilitan la realización de la técnica y pueden llegar a frecuencias más elevadas, aunque suelen ser peor tolerados por los pacientes y carecen de evidencias científicas que justifiquen su uso.

### Vibración manual

La vibración consiste en aplicar un efecto oscilatorio sobre el tórax capaz de ser transmitido a las vías aéreas y a su contenido para favorecer el transporte y eliminación de las secreciones bronquiales. La vibración puede ser realizada externamente de manera manual (mediante las manos del terapeuta) o mecánica (mediante un aparato de vibración tipo masajeador). Los efectos de las vibraciones manuales, debido a los cambios de presión intrapleural derivados de la compresión-oscilación producidos durante la técnica, favorecen un incremento del flujo espiratorio y producen un aumento del batido ciliar (siempre que alcancen frecuencias cercanas a los 13 Hz).

#### TÉCNICAS COADYUVANTES

##### Técnica

- Provocar una oscilación de la pared torácica
- Se transmite a los pulmones y a la vía aérea
- Genera un desprendimiento y desplazamiento de las secreciones
- Frecuencia óptima alrededor de 15-25 Hz

##### Vibración manual

- Consiste en aplicar un efecto oscilatorio sobre el tórax
- Transmitido a las vías aéreas
- Favorecer el transporte y eliminación de las secreciones bronquiales
- Puede ser realizada externamente de manera manual o mecánica
- Favorecen un incremento del flujo espiratorio
- Producen un aumento del batido ciliar

## TÉCNICAS COADYUVANTES

### Drenaje postural

- Facilita el transporte de las secreciones
- Limitaciones
- Reflujo gastroesofágico
- Arritmias ventriculares
- Elevación de la presión intracraneal o desaturación

### Indicaciones

- Hipersecreción bronquial

Objetivo: Aumentar el transporte de secreciones mediante las variaciones del flujo espiratorio, del batido ciliar y de la composición del moco.

## Indicaciones

- Hipersecreción bronquial
- Secreciones altamente viscosas y/o purulentas
- Baja eficacia de la tos
- Pacientes deshidratados
- Pacientes no colaboradores

## Contraindicaciones

- Fracturas costales
- Neumotórax abierto
- Osteoporosis severa
- Metástasis ósea con afectación en caja torácica
- Hemoptisis

## Vibración mecánica

Es importante conocer las especificaciones técnicas del dispositivo mecánico para que éste actúe al nivel de oscilación deseado. El dispositivo se coloca en la zona a tratar perpendicularmente (sobre el tórax), desplazándolo por la región en caso de que sea necesario. La vibración se aplica sin considerar la fase respiratoria. Y se mantiene por un periodo de 3 a 5 minutos. No es necesario realizar la maniobra repetidamente en una misma sesión.

## DRENAJE POSTURAL

### Objetivos

- Mejorar el transporte mucociliar
- Movilizar secreciones

### Contraindicaciones

- Reflujo
- Arritmias
- Presión intracraneal elevada
- Desaturación

## Drenaje postural

Sin lugar a dudas, el drenaje postural (DP) ha sido la herramienta terapéutica más utilizada a lo largo de la historia para mejorar el transporte mucociliar en pacientes con hipersecreción crónica. Facilita el transporte de las secreciones dentro del árbol bronquial gracias a la acción que genera la fuerza de gravedad sobre las mismas. Dentro de sus principales limitaciones debido a la misma técnica se encuentran: reflujo gastroesofágico, arritmias ventriculares, elevación de la presión intracraneal o desaturación.

## Indicaciones

Hipersecreción bronquial que acumule un volumen suficientemente grande de secreciones como para garantizar que puedan ser desplazadas por la fuerza de la gravedad. Sólo se aplicará cuando el resto de técnicas de drenaje bronquial no hayan funcionado y comprobando que el DP no genera ningún efecto adverso en el paciente.

## Contraindicaciones

- Reflujo gastroesofágico
- Cualquier tipo de cardiopatía
- Patologías con alteración en la relación V/Q

- Incapacidad de adoptar/tolerar las posiciones
- Pacientes con disnea grave
- Inestabilidad hemodinámica
- Hipertensión o edema craneal
- Hemoptisis

### Descripción de la técnica

Las posturas a adoptar por el paciente dependerán del segmento bronquial a tratar y se mantendrán, en función de la tolerancia del paciente y de la visco-elasticidad de las secreciones, alrededor de unos 15-20 minutos. Sin embargo, al realizar una tos o espiración forzada para expectorar, es importante que el paciente se incorpore, ya que el pico de flujo espiratorio se ve mermado en estas posiciones. Está altamente recomendada la monitorización continua de la saturación, debido al elevado riesgo de desaturación. Deberán haber pasado al menos 2 horas desde la última comida para reducir el riesgo de reflujo gastroesofágico.

**Posiciones en función de la región a drenar**

Región pulmonar	Posición
Segmentos apicales	Semi-sentada con 45° aproximadamente de inclinación sobre la horizontal y apoyado en el respaldo
Segmentos anteriores	Decúbito supino puro con una almohada a la altura de las escápulas
Segmento posterior-pulmón derecho	Decúbito prono puro, manteniendo la cabeza girada hacia el lado derecho
Segmento posterior-pulmón izquierdo	Decúbito prono, con una inclinación del cabecero de la camilla/cama de 20° aproximadamente y la cabeza girada hacia el lado izquierdo
Lóbulo medio	Decúbito lateral izquierdo en Trendelenburg de 30-35° (incidencia sobre el segmento lateral). Miembros inferiores (cadera y rodillas) en flexión de 90° y miembros superiores pegados al cuerpo
Lingula	Decúbito lateral derecho en Trendelenburg de 30-35°. Miembros inferiores (cadera y rodillas) en flexión de 90° y miembros superiores pegados al cuerpo
Segmento basal anterior	Decúbito supino en Trendelenburg de 40-45°. Pueden utilizarse almohadas para garantizar la ligera flexión de cadera y rodillas, así como para el reposo de la cabeza del paciente
Segmento basal posterior	Decúbito prono en Trendelenburg de 40-45°, disponiendo una almohada debajo de la zona abdominal y pelviana. Miembros superiores en flexión de 90° de hombro y codo
Segmentos laterales	Decúbito contralateral del pulmón a tratar y Trendelenburg de 40-45°. Miembro superior del lado a tratar a >90°. Miembro inferior infralateral ligeramente flexionado para garantizar la estabilidad de la postura
Segmentos superiores	Decúbito prono puro con una almohada debajo de la zona abdominal y pelviana

## BIBLIOGRAFÍA

- App EM, Kieselmann R, Reinhardt D, et al. Sputum rheology changes in cystic fibrosis lung disease following two different types of physiotherapy. *Chest* 1998;114:171-77.
- Birnkrant DJ, Birnkrant DJ, Panitch HB, et al. American College of Chest Physicians consensus statement on the respiratory and related management of patients with Duchenne muscular dystrophy undergoing anesthesia or sedation. *Chest* 2007;132:1977-86.
- Birnkrant DJ, Bushby KM, Amin RS, et al. The respiratory management of patients with Duchenne muscular dystrophy: A DMD care considerations Working Group Specialty Article. *Pediatric Pulmonol* 2010;45:739-48.
- Boitano LJ. Management of airway clearance in neuromuscular disease. *Respir Care* 2006;51:913-22.
- Bott J, Blumenthal S, Buxton M, et al. Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient. *Thorax* 2009;64(Suppl 1):i1-51.
- Brooks D, Thomas J. Interrater reliability of auscultation of breath sounds among physical therapists. *PhysTher* 1995;75:1082-1088.
- Burgel PR, Nesme-Meyer P, Chanez P, et al. Cough and sputum production are associated with frequent exacerbations and hospitalizations in COPD subjects. *Chest* 2009;135:975-982.
- Chevallier J. Autogenic drainage (AD). In: International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis (IPG/CF) [actualizado 2009; citado en 2013 Apr 20].
- Dohna-Schwake C, Ragette R, Teschler H, et al. Predictors of severe chest infections in pediatric neuromuscular disorders. *Neuromuscul Disord* 2006;16:325-8.
- Fahy JV, Dickey BF. Airway mucus and dysfunction. *N Engl J Med* 2010;363:2233-47.
- Fink JB. Forced expiratory technique, directed cough, and autogenic drainage. *Respir Care* 2007;52(9):1210-1221.
- Fink JB. Forced expiratory technique, directed cough, and autogenic drainage. *Respir Care* 2007;52:1210-1221.
- Hasani A, Pavia D, Agnew JE, et al. Regional mucus transport following unproductive cough and forced expiration technique in patients with airways obstruction. *Chest* 1994;105:1420-5.
- Hess DR. The evidence for secretion clearance techniques. *Respir Care* 2001; 46:1276-92.
- Hill SL, Webber B. Mucus transport and physiotherapy-a new series. *Eur Respir J*. 1999; 13:949-950.
- Kodric M, Garuti G, Colombari M, et al. The effectiveness of a bronchial drainage technique (ELTGOL) in COPD exacerbations. *Respirology* 2009;14:424-8.
- Lewis LK, Williams MT, Olds TS. The active cycle of breathing technique: a systematic review and meta-analysis. *Respir Med* 2012;106:155-72.
- Martins JA, Dornelas de Andrade A, Britto RR, et al. Effects of slow expiration with glottis opened in lateral posture (ELTGOL) on mucus clearance in stable patients with chronic bronchitis. *Respir Care* 2012;57:420-6.
- McCarren B, Alison JA, Herbert RD. Vibration and its effect on the respiratory system. *Aust J Physiother* 2006;52:39-43.
- Roguin A. René Theophile Hyacinthe Laënnec (1781-1826): the man behind the stethoscope. *Clin Med Res* 2006;4:230-235.
- Schöni MH. Autogenic Drainage: a modern approach to physiotherapy in cystic fibrosis. *J R Soc Med* 1989;82(suppl 16):32-37.
- Sovijärvi ARA, Dalmaso F, Vanderschoot J, et al. Definition of terms for applications of respiratory sounds. *Eur Respir Rev* 2000;10:597-610.
- Thomas J, DeHueck A, Kleiner M, et al. To vibrate or not to vibrate: usefulness of the mechanical vibration for clearing bronchial secretions. *Physiother Can* 1995;47:120-5.
- van der Schans CP. Conventional chest physical therapy for obstructive lung disease. *Respir Care* 2007;52:1198-206.
- Zahm JM. Propriétés physiques et fonctions de transport du mucus respiratoire: effect des vibrations. *Ann Kinésithé* 1996;23:318-21.

# Prevención Específica

Dr. Rodrigo Romero Feregrino

Las vacunas salvan vidas por proteger a las personas contra la enfermedad. Se entiende por vacuna a cualquier preparación destinada a generar inmunidad contra una enfermedad estimulando la producción de anticuerpos.

Desde 1796 que se creó la primer vacuna contra la viruela por Edward Jenner, se han fabricado diferentes vacunas para protegernos contra enfermedades infecciosas y gracias a ellas hemos logrado erradicar una enfermedad, la viruela, y controlar 7 enfermedades más: difteria, tétanos, fiebre amarilla, tos ferina, polio, rubéola y sarampión.

Hay varias enfermedades del sistema respiratorio que se pueden prevenir gracias a las inmunizaciones, estas vacunas tienen diferentes características que debemos de conocer y tomar en cuenta para recomendarlas y aplicarlas a las personas.

Los microorganismos causantes de enfermedades infecciosas respiratorias prevenibles por vacunación son:

- *Streptococcus pneumoniae* (neumococo)
- Virus Influenza
- *Bordetella pertussis* (tos ferina)
- *Haemophilus influenzae* tipo b

También existen vacunas contra enfermedades que se transmiten por secreciones de la vía respiratoria como:

- Varicela
- Sarampión
- Rubéola
- Parotiditis
- Meningitis por *Neisseria meningitidis*
- Difteria

Estas enfermedades generalmente no son de importancia epidemiológica como causa de patología en el sistema respiratorio, ya que producen enfermedad a otros niveles; pero pueden ocasionar cuadros clínicos como resfriado común o faringitis (meningococo, varicela, sarampión, etc.), lesiones en mucosas (varicela, sarampión, difteria), neumonía (varicela, sarampión, rubéola).

## VACUNAS

- Salvan vidas por proteger contra la enfermedad
- Cualquier preparación destinada a generar inmunidad contra una enfermedad
- 1796 se creó la primer vacuna
- Hemos logrado erradicar una enfermedad
  - La viruela
- Enfermedades del sistema respiratorio que se pueden prevenir gracias a las inmunizaciones
  - *Streptococcus pneumoniae*
  - Virus Influenza
  - *Bordetella pertussis*
  - *Haemophilus influenzae* tipo b

## VACUNA CONTRA *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* (NEUMOCOCO)

### VACUNA CONTRA *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

- Bacteria diplococo Gram positivo
- Más de 90 serotipos en 40 serogrupos
- Ocasiona infecciones de vías aéreas y otros aparatos y sistemas
- Alta morbilidad y mortalidad

Existen dos vacunas

- Vacuna conjugada
  - Vacuna conjugada 10 valente
  - Vacuna conjugada 13 valente
- Vacuna polisacáridos

Vacuna conjugada

- Ha disminuido la enfermedad grave por neumococo
- Reducido el costo y las visitas por otitis media aguda
- Limitado la enfermedad neumocócica invasiva
- Tres dosis a los dos, cuatro y seis meses, y un refuerzo después del año de vida
- Uso en adultos de 50 años o más
- Efectos secundarios
  - Eritema
  - Induración
  - Dolor en el sitio de la aplicación
  - Fiebre
  - Nódulo doloroso

Vacuna polisacáridos

- Preparado de polisacáridos capsulares
- Contiene 23 serotipos
- Indicada para mayores de dos años
- Se aplica una dosis única
- Refuerzo cada 5 años
- Efectos secundarios
  - Inflamación
  - Fiebre
  - Malestar general
  - Mialgias
  - Erupciones cutáneas

*Streptococcus pneumoniae* es una bacteria diplococo Gram positivo con más de 90 serotipos en 40 serogrupos, que ocasiona infecciones de vías aéreas y otros aparatos y sistemas, con muy alta morbilidad y mortalidad. (Véase capítulo 23, 11 y 10 de este libro).

Existen dos vacunas contra el neumococo la vacuna conjugada y la polisacárida.

### Vacuna conjugada

Existen dos vacunas conjugadas contra el neumococo, son las siguientes:

- Vacuna conjugada 10 valente. Protege contra 10 serotipos de *Streptococcus pneumoniae* (1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F y 23F), contiene polisacárido capsular de estos serotipos, conjugados a la proteína D derivada de *Haemophilus influenzae* no tipificable, a toxoide tetánico y a toxoide diftérico.
- Vacuna conjugada 13 valente. Protege contra 13 serotipos (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F), contiene polisacárido capsular de estos serotipos, conjugados con la proteína de difteria CRM<sub>197</sub>.

El uso de esta vacuna ha disminuido la enfermedad grave por neumococo y ha reducido el costo y las visitas por otitis media aguda; además, ha limitado la enfermedad neumocócica invasiva y genera inmunidad cruzada.

La vacuna se aplica intramuscular en tres dosis a los dos, cuatro y seis meses, y un refuerzo después del año de vida (12 a 15 meses).

La vacuna conjugada se aprobó para uso en adultos de 50 años o más, en especial con enfermedades como asma, bronquitis crónica, tabaquismo, enfermedades cardíacas, diabetes, etc. Se aplica una dosis única.

Se han observado efectos secundarios como eritema, induración y dolor en el sitio de la aplicación, así como fiebre y un nódulo doloroso. Se puede presentar otitis, diarrea, vómito, hiporexia, mareo, sueño intranquilo e irritabilidad. Excepcionalmente se observa exantema, urticaria, artralgias, trastornos del sueño, crisis convulsivas y adenitis.

### Vacuna de polisacáridos

La vacuna neumocócica polivalente polisacárida es un preparado de polisacáridos capsulares purificados de *Streptococcus pneumoniae*, contiene 23 serotipos (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F).

Esta vacuna está indicada para mayores de dos años y se aplica una dosis única con refuerzo cada 5 años, por vía intramuscular. Sin embargo, la indicación por excelencia es en individuos mayores de 65 años, y más aún en condiciones de inmunodepresión, asplenia, infección por HIV, linfomas, mieloma múltiple, anemia de células falciformes, enfermedades crónicas, insuficiencia cardíaca, neumopatías crónicas, cirrosis hepática, diabetes mellitus, insuficiencia renal, alcoholismo, fistulas de líquido cefalorraquídeo, etc. Sus efectos secundarios son

locales, como inflamación, y generales: fiebre, malestar general, mialgias y erupciones cutáneas.

## VACUNA CONTRA EL VIRUS INFLUENZA

La influenza es producida por el Virus de la Influenza, es una enfermedad respiratoria infecciosa que cada año afecta alrededor del 10% de la población mundial (Véase capítulo 21 de este libro).

Los Virus de la Influenza son esféricos, de 80 a 120 nm, o filamentosos, con envoltura, genoma de RNA de una cadena segmentada en 8 partes; contienen dos glucoproteínas en la envoltura: neuraminidasa (N) y hemaglutinina (H), y una proteína de matriz.

La Vacuna de Influenza es trivalente con 2 virus tipo A y un virus tipo B, o tetravalente con 2 virus tipo A y 2 virus tipo B, es una vacuna viral purificada para uso intramuscular, es preparada a partir de Virus Influenza propagados en embriones de pollo, son inactivados con formaldehído, se concentra y purifica, luego de esto, se rompe el virus químicamente para producir un “antígeno fraccionado” (subvirión). La unidad viral (subvirión) es luego sometida a una segunda purificación mediante procedimientos químicos y puesta en suspensión en una solución isotónica de cloruro de sodio amortiguada con fosfato de sodio.

Los Virus Influenza tienen dos circulaciones en el mundo, una en el hemisferio norte y otra en el hemisferio sur, en las respectivas épocas de invierno, por lo que cada país, antes de elegir la vacuna que va a usar, debe saber qué tipo de circulación tiene. La elaboración de la vacuna estacional está en función de la detección oportuna de las cepas que giran en el mundo, su aislamiento, crecimiento y tipificación.

Aproximadamente dos semanas después de la aplicación de la vacuna, el organismo comienza a producir anticuerpos que lo protegen contra la infección por el Virus Influenza. Se obtienen con la aplicación de la vacuna beneficios clínicos muy importantes: contamos con estudios en los que se muestra una eficacia de hasta 90% cuando la circulación viral coincide altamente con la vacuna; en cambio, si la vacuna no coincide con el virus que está circulando, la eficacia es baja, como de 50%. Otro beneficio de la vacunación contra la Influenza es la prevención de la otitis media; en diferentes estudios se ha observado en promedio un porcentaje de 30% de reducción en otitis media, lo que resulta de gran beneficio.

Con la vacunación en niños se reduce la transmisión, se ha observado en estudios de comunidad muy amplios que, una vez que se vacuna a la comunidad pediátrica, se reduce la transmisión en el resto de la comunidad, aún en grupos de alto riesgo (ancianos y enfermos).

En el adulto mayor que es vacunado se puede reducir en un 56% la enfermedad respiratoria en general, en 53% la neumonía como tal, y en 50% la hospitalización por cualquier causa que esté relacionada con influenza y hasta en 68% la mortalidad.

La aplicación de estas vacunas se recomienda a partir de los 6 meses de edad, con la mitad de la dosis inicial y el complemento al mes. Esto permitirá ocupar la inmunidad secundaria y tener un título elevado de anticuerpos que permitan generar una adecuada protección. En los

### VACUNA CONTRA EL VIRUS INFLUENZA

- Enfermedad respiratoria infecciosa
- Vacuna trivalente
  - 2 virus tipo A
  - 1 virus tipo B
- Vacuna tetravalente
  - 2 virus tipo A
  - 2 virus tipo B
- La elaboración de la vacuna estacional está en función de la detección de las cepas que giran en el mundo
- La vacunación en niños
  - Reduce la transmisión
- La aplicación se recomienda a partir de los 6 meses de edad
- Efectos secundarios
  - Molestias en el sitio de la aplicación
  - Dolor
  - Enrojecimiento
  - Edema
  - Cefalea
  - Fiebre
  - Mialgias
  - Náusea

**VACUNA CONTRA LA TOS FERINA**

- Ocasionada por *Bordetella pertussis*
- Se transmite a través de secreciones respiratorias
- Es muy contagiosa en niños menores de un año
- Pico en la incidencia en adultos
- Alto riesgo de contagio en los niños
- La inmunidad no es efectiva para toda la vida
- Dos tipos de vacunas
  - Células enteras inactivadas
  - De proteínas (vacuna acelular)
  - Cuatro dosis y un refuerzo
  - Se recomiendan refuerzos cada diez años
- Reacciones adversas
  - Dolor y edema en el sitio de aplicación
  - Fiebre
  - Llanto persistente
  - Vómito
- Con vacunas acelulares
  - Fiebre menor y menos duradera

niños mayores y los adultos se administra una dosis completa anual y debe corresponder a la vacuna que esté circulando ese año.

Se produce una vacuna de virus muertos (inactivados) que se aplica por vía intramuscular, la cual no puede generar un cuadro respiratorio o gripal tras su administración. Como efectos secundarios puede acompañarse de leves molestias en el sitio de la aplicación, como dolor, enrojecimiento, edema y, a nivel general, cefalea, fiebre, mialgias, náusea y rara vez reacciones alérgicas. En los adultos, los efectos secundarios pueden ser secreción nasal, cefalea, dolor de garganta y tos.

Se recomienda la vacunación universal a todas las personas a partir de los 6 meses de edad cada año preferentemente a principios del otoño, especialmente al grupo de niños de seis meses a cinco años de edad, así como a los adultos mayores, personas con riesgo de complicaciones por Influenza, personal de salud y mujeres embarazadas.

## VACUNA CONTRA LA TOS FERINA

La tos ferina es ocasionada por *Bordetella pertussis*, que se transmite a través de secreciones respiratorias y es muy contagiosa en niños menores de un año. (Véase capítulo 29)

El género *Bordetella*, de la familia *Brucellaceae*, tiene varias especies: *pertussis*, *parapertussis* y *bronchiseptica*; son coccobacilos Gram negativos, aerobios y anaerobios facultativos, inmóviles, capsulados, no tienen flagelos excepto *bronchiseptica*, presentan fimbrias y para su cultivo se utilizan los medios de Bordet-Gengou o Regan-Lowe.

En la actualidad, la tos ferina tiene gran importancia a nivel mundial porque, si bien gracias a la vacunación se ha logrado una disminución muy importante de la enfermedad, desde 1996 se empezó a observar un pico en la incidencia de casos de adultos, con un alto riesgo de contagio en los niños. La tos ferina es una enfermedad producida por *Bordetella pertussis* que sólo afecta a humanos, tiene distribución en todo el mundo y se transmite a través de secreciones respiratorias; es muy contagiosa. En niños menores de un año produce cuadros muy graves, mientras que en adolescentes da lugar a cuadros que pueden ser muy leves y únicamente se caracterizan por una tos prolongada, pero son altamente contagiosos para los niños, donde sí originan cuadros graves. *Bordetella pertussis* elabora toxinas que son factores de virulencia del agente.

La inmunidad secundaria para esta patología no es efectiva para toda la vida y disminuye con el paso de los años; los adultos pueden estar con o sin síntomas, o con síntomas leves como tos, pero transmiten la bacteria a los niños.

Existen dos tipos de vacunas: las de células enteras inactivadas en formalina y las de proteínas, denominada vacuna acelular. El esquema para esta vacuna es de cuatro dosis y un refuerzo; las primeras tres dosis se aplican a los dos, cuatro y seis meses, y el refuerzo entre el año y medio y los dos años; actualmente, por las razones epidemiológicas ya comentadas, se recomiendan refuerzos cada diez años.

Las vacunas disponibles para tos ferina vienen combinadas con difteria, y tétanos y son la DPT (celular) y la DPaT (acelular). Además de las triples hay vacunas tetravalentes para difteria, tos ferina, tétanos

y *Haemophilus influenzae* tipo b, pentavalente acelular para difteria, tos ferina, tétanos, *Haemophilus influenzae* tipo b y polio inactivada, y hexavalente para difteria, tos ferina, tétanos, *Haemophilus influenzae* tipo b, polio inactivada y hepatitis B.

Los antígenos de la vacuna DPT (celular) contiene toxoides tetánico y diftérico purificados adsorbidos en hidróxido o fosfato de aluminio y bacterias en fase I de *Bordetella pertussis* inactivadas por formalina o calor. La DPaT (acelular) incluye toxoides tetánico y diftérico purificados adsorbidos en hidróxido o fosfato de aluminio y toxina *pertussis* inactivada o destoxificada por peróxido de hidrógeno, formaldehído y/o glutaraldehído, o por genética molecular; también puede contener hemaglutinina filamentosa, pertactina y fimbrias tipo 2 o 3.

La respuesta a estas vacunas induce una respuesta inmune protectora para tos ferina de 75 a 90% (es mayor para las acelulares que para las celulares). Se ha encontrado que a partir de los cinco años posteriores a la vacunación empieza a decrecer la inmunidad. Para tétanos y difteria, con estas vacunas se obtiene protección de 99% o más, misma que decrece entre los cinco y diez años de la aplicación.

Las reacciones adversas locales son dolor y edema en el sitio de aplicación, y generales como fiebre, llanto persistente y vómito; cuando se usan vacunas acelulares, la fiebre es menor y menos duradera. Con vacunas celulares, la fiebre puede presentarse de 38 a 40 °C y durar por más tiempo; también puede aparecer somnolencia importante, convulsiones y encefalopatía. Produce crisis convulsivas en 1 de cada 1 750 vacunados y encefalopatía grave en uno de cada millón.

## VACUNA CONTRA *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* TIPO B

*Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) se distingue por provocar enfermedades de las vías respiratorias y por su capacidad invasora en otros órganos, aparatos y sistemas, con el potencial de producir la muerte.

*Haemophilus influenzae* son bacilos o cocobacilos Gram negativos, pleomórficos, microaerofilicos, aerobios y anaerobios; algunos forman cápsula y otros más forman pilis. Se clasifican en serotipos de la A la F con base en la composición de los polisacáridos que están contenidos en la cápsula bacteriana.

Produce cuadros clínicos de vías respiratorias altas como sinusitis, faringoamigdalitis y otitis, pero puede ser invasora en el cuerpo humano y así puede provocar neumonía, sepsis, artritis, pericarditis, etc., problemas que implican una mortalidad muy elevada y cuyos costos son también muy altos. *H. influenzae* es una de las bacterias invasoras que con mayor frecuencia afecta a los niños menores de cinco años.

En la mucosa respiratoria, *H. influenzae* tipo b produce una reacción inflamatoria severa con epiglotitis, laringitis, traqueítis, bronquitis, sinusitis frecuentes y en ocasiones crónicas, conjuntivitis, mastoiditis, neumonía y empiema; invade el torrente circulatorio y puede ocasionar septicemias, meningitis, celulitis, artritis séptica, infecciones sistémicas, sepsis puerperal, endometriosis, salpingitis y otras patologías, que muchas veces llevan a la muerte.

### VACUNA CONTRA *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* TIPO B

- Provoca enfermedades de las vías respiratorias
- Tiene capacidad invasora en otros órganos, aparatos y sistemas
- Vacuna conjugada con una toxina de difteria mutante de origen natural
- Existe otra vacuna conjugada de PRP-OMP con una proteína de *Neisseria meningitidis* del grupo B
- Vacuna que conjuga el polisacárido de Hib con toxoide tetánico
- Se aplica a los dos, cuatro y seis meses
- Refuerzos entre los 15 y 24 meses
- Efectos secundarios
  - Dolor en el sitio de la inyección
  - Fiebre ligera

Existe una vacuna con oligosacáridos de Hib con el polisacárido conjugado con una toxina de difteria mutante de origen natural, la CRM<sub>197</sub>. También existe otra vacuna conjugada de PRP-OMP con una proteína de *Neisseria meningitidis* del grupo B, y la vacuna que conjuga el polisacárido de Hib con toxoide tetánico.

La vacunación contra esta bacteria ha sido un éxito, la incidencia de la enfermedad invasora por Hib ha disminuido significativamente y se ha logrado un efecto de inmunidad colectiva por el decremento de los portadores asintomáticos de esta bacteria.

La vacuna de Hib se aplica junto con las vacunas de difteria, tos ferina, tétanos, hepatitis B y poliomielitis a los dos, cuatro y seis meses, con un refuerzo entre los 15 y 24 meses. Existe presentación de la vacuna de Hib sola o combinada con DPaT, hepatitis B y poliomielitis.

Los efectos secundarios de la vacuna sola o de la vacuna combinada son muy pocos, e incluyen dolor en el sitio de la inyección, en ocasiones algo de fiebre ligera, molestias inespecíficas, pero nada que sea serio y que no pueda mejorarse con algún analgésico.

## VACUNA CONTRA TUBERCULOSIS (BCG)

### VACUNA CONTRA TUBERCULOSIS

- Tuberculosis causada por *Mycobacterium tuberculosis*
- Vacuna BCG
- *Mycobacterium bovis* atenuada
- Proteger contra formas miliar y meníngea
  - Intradérmica
  - 0.1 mililitro
- Recién nacido
- Durante el primer año de vida
- Reacciones adversas
  - Linfadenitis
  - Ulceración regional

La tuberculosis es una enfermedad de enormes implicaciones individuales, familiares y comunitarias, que genera un problema respiratorio; causada por *Mycobacterium tuberculosis*, un bacilo aerobio, de uno a 10 micras de longitud, ácido-alcohol resistente, se tiñe con las técnicas de Ziehl-Neelsen y Kinyoun; pared celular con moléculas de lípidos unidos a proteínas y carbohidratos que le confieren alta resistencia a la luz, álcalis y ácidos.

Se cuenta con la vacuna BCG (bacilo de Calmette-Guérin) para conferir protección contra la tuberculosis, obtenida a partir de *Mycobacterium bovis*, atenuada su virulencia mediante 230 pasos en cultivos. Como se mencionó en el capítulo 28 de este texto, existen las cepas francesa, danesa, Tokio, Montreal y Glaxo, con diferencias en el número de unidades formadoras de colonias; esta vacuna induce una respuesta inmune mediada por células T, que es especialmente de utilidad para proteger contra las formas extrapulmonares como la miliar y meníngea. La vacuna BCG se aplica por vía intradérmica, con aguja de insulina, se aplican 0.1 mililitros. Se recomienda aplicar en el recién nacido, o durante el primer año de vida.

Las reacciones adversas son poco comunes: linfadenitis, ulceración regional, osteítis rara vez, y enfermedad diseminada por BCG que es infrecuente, y generalmente asociada a coinfección con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana y a otras inmunodeficiencias como la combinada grave, síndrome de Di George, e inmunodeficiencias que alteran las células T.

## BIBLIOGRAFÍA

- American Academy of Pediatrics. Pneumococcal infections. En: Pickering LK (ed.). 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2000. p. 452-60.
- Asociación Panamericana de Infectología. Vacunación contra el neumococo. Manual de Vacunas de Latinoamérica. 3a. ed. API; 2005. p. 257-77.

## BIBLIOGRAFÍA

Black SB, Lewis E, Shinefield H, et al. Lack of association between receipt of conjugate *Haemophilus influenzae* type b vaccine (HbOC) in infancy and risk of type 1 (juvenile onset) diabetes: long term follow-up of the HbOC efficacy trial cohort. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:568-9.

CDC. Preventing pneumococcal disease among infants and young children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2000;49(RR-9):1-40.

CDC. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adolescents: Use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2006;55:1-42.

Consejo Nacional de Vacunación. Adéndum a los lineamientos generales 2007 para la vacunación universal y semanas nacionales de salud. Mayo de 2007.

Kwong JC, Stukel TA, Lim J, McGeer AJ, Upshur REG, Johansen H, et al. The effect of universal influenza immunization on mortality and health care use. *PLoS Med* 2008;5:e211.

Lambert LC, Fauci AS. Influenza vaccines for the future. *N Engl J Med* 2010;363:2036-2044.

Mueller SN, Langley WA, CRNAero E, et al. Immunization with live attenuated influenza viruses that express altered NS1 proteins results in potent and protective memory CD8+ T-cell responses. *J Virol* 2010;84:1847-55.

Robbins JB, Schneerson R, Trollfors B, et al. The diphtheria and pertussis components of diphtheria-tetanus toxoids pertussis vaccine should be genetically inactivated mutant toxins. *J Infect Dis* 2005;191:81-8.

Romero Cabello R. Vacuna y Vacunación: Fundamentos y manejo de las inmunizaciones. Editorial Médica Panamericana. México 2013.

Whitney CG, Farley MM, Hadler J, et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med* 2003;348:1737-1746.

Wroe AL, Bhan A, Salkovsky P, et al. Feeling bad about immunizing our children. *Vaccine* 2005; 23:1428-33.



**LIOMONT**  
ETICA FARMACEUTICA DESDE 1938

**DafloXen**   
naproxeno sódico + paracetamol

**Ectaprim F**  
trimetoprima/sulfametoxazol

**CICLOFERON**  
aciclovir

**Everest**  
Montelukast

**EVOCS** III  
levofloxacino

**Mucoflux**  
Sulbactam + Amoxicilina

**Mucovibrol**  
Ambroxol

**ParaMix**  
Nitazoxanida

**MACROZIT**  
azitromicina

**zinolox** 4G  
Moxifloxacino

