Revista Infecto Médica

Nº 5 – Volumen 2. Abril a Junio de 2019. Edición en línea: ISSN: 2619-4155

Antibióticos tópicos del acné; lo que debemos saber

Rol actual de los **inhibidores de proteasa** en el manejo de pacientes con VIH

Neumonía por gérmenes atípicos, un reto diagnóstico

Enfermedad meningocócica: Vacunarse es la mejor prevención

Riesgo ocupacional para tuberculosis

SAI
Servicios y asesorías en infectología

Revista Infecto Médica

Contenido

Editorial

Avances

- Rol actual de los inhibidores de proteasa en el manejo de pacientes con VIH
- Riesgo ocupacional para tuberculosis

Tratamientos

- Antibióticos tópicos del acné; lo que debemos saber
- Neumonía por gérmenes atípicos, un reto diagnóstico
- Enfermedad meningocócica: Vacunarse es la mejor prevención

Experiencias

- Experiencia desde la enfermería: exposición al riesgo biológico por manipulación de muestras

Director Editorial

Carlos Eduardo Pérez D.
MD. Infectólogo

Comité Editorial

Álvaro Adolfo Faccini Martínez, MD
Ada Lizeth Durán Cogollo, MD
Óscar Adolfo Pérez Bello
Miguel Ángel Pérez Portillo

Colaboradores

Francisco Javier Africano Díaz, MD
Héctor Camilo Pérez Cely, MD. Dermatólogo
Karen Camacho Solano, MD
Luis P. Lesport Castro, MD

Producción Editorial

Janneth Arley Palacios

Diseño de Portada y Contenidos

Carlos Arturo Robles

Edición en línea: ISSN: 2619-4155
Edición No. 5 – Volumen 2
Abril – Junio de 2019

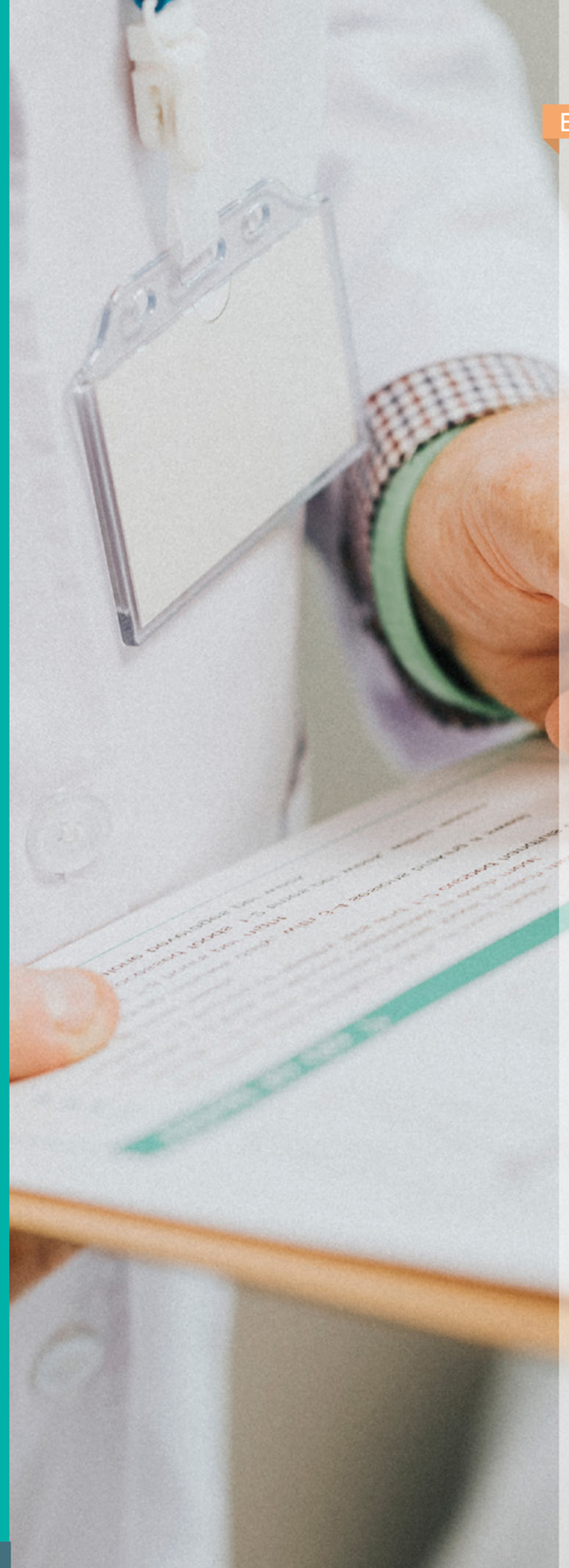
Servicios y Asesorías en Infectología
infectomedica@infectologia.com.co
Teléfono: (571) 7449652 Ext. 105 Dirección: Calle 50 No. 13-62
Bogotá, Colombia
www.infectologia.com.co
www.infectoweb.com

SÍGUENOS:

Fotos portada:
https://www.freepik.es/foto-gratis/envases-pastillas-capsulas-medicamentos_1178871.htm
https://www.freepik.es/foto-gratis/primer-plano-jeringa_3011729.htm
https://www.freepik.es/foto-gratis/celulas-virus-3d-atacan-cadena-adn_1371174.htm

La Revista Infecto Médica es una publicación electrónica, de acceso libre y periodicidad trimestral, editada por la firma SAI, Servicios y Asesorías en Infectología. Las opiniones o perspectivas expresadas en estos artículos son responsabilidad de sus autores y no necesariamente reflejan los puntos de vista de la firma editora o de su director editorial.

Derechos de Copia © Los Autores; SAI. Se permite la copia parcial en cualquier formato siempre y cuando no se alteren los contenidos y se haga reconocimiento de los autores/editorial.



https://www.freepik.es/foto-gratis/medico-anotando-sintomas-paciente_3469656.htm

Editorial

Desde diferentes escenarios y, año tras año, conocemos diferentes iniciativas que nos invitan a la prevención como quizá la mejor forma de evitar las infecciones. Es así como la higiene y la vacunación, constituyen, entre otras, las principales acciones para lograr evitar la propagación de bacterias y microorganismos y reducir las enfermedades de origen viral. No obstante, la tuberculosis, la neumonía y la meningitis, así como el VIH, siguen siendo enfermedades que causan temor en la sociedad y amplia preocupación para los sistemas de salud en el mundo. Es así como el pasado 20 de mayo en Colombia, se incrementaron las alertas de salud en la ciudad de Bogotá, luego de que se reportarán dos jóvenes, víctimas mortales por meningitis. Esta noticia sumada al hecho que según el Instituto Nacional de Salud, son cerca de 258 las personas con la enfermedad en el país, hace que la infección de alcance mortal, adquiera interés y genere las alteras para su control.

Es por ello que el presente número de la **Revista Infecto Médica** plantea la relación de la infectología con las enfermedades mencionadas anteriormente desde el análisis de sus características, el diagnóstico y los avances en materia de tratamientos. Tal es el caso del artículo que presenta el rol que pueden llegar a tener los inhibidores de proteasa para el cuidado de pacientes con VIH. Por otra parte, se presenta un interesante trabajo desde la perspectiva del riesgo biológico que es aquel a que están expuestos los trabajadores frente a microorganismos que pueden afectar su salud en el desarrollo de su actividad laboral; para ello se propone el abordaje desde la tuberculosis, enfermedad con amplio poder de transmisión, por lo que es importante la ejecución de estrategias para su detección, seguimiento y protección, y a partir del caso que es presentado por un auxiliar de enfermería, quien quiso compartir su vivencia con un accidente ocurrido en su entorno laboral y su experiencia de vida.

Desde otra perspectiva, y considerando la importancia que pueden tener las infecciones en la piel, se ha publicado un artículo que presenta un panorama clínico de lo que es el acné y qué debemos saber sobre su diagnóstico y tratamiento mediante el uso de antibióticos. Resulta relevante señalar que esta enfermedad afecta a millones de personas en todo el mundo y es el primer motivo de consulta en la especialidad dermatológica.

Finalmente, conoceremos más sobre las infecciones respiratorias como la neumonía originada por gérmenes atípicos, de dónde surgen, su epidemiología y tratamiento, y principalmente, dada su complejidad los retos que plantea en su diagnóstico.

Para la **Revista Infecto Médica**, la adopción de prácticas de higiene y acciones de prevención en todo nivel, son y serán la mejor estrategia para reducir el contagio de las infecciones virales, además de contar con información relevante, actualizada y útil. Es por ello, que como una manera de ampliar estos temas y de propiciar el cuidado e interés por la salud, los contenidos de cada edición son complementados a través de nuestro portal infectoweb.com, iniciativa que busca de manera práctica y didáctica facilitar la comprensión de estas patologías, mediante diferentes recursos virtuales como podcast, videoconferencias, información actualizada en redes sociales, cursos y, próximamente, la app Infectoweb.

Esperamos que este número de la Revista sea su interés y propicie nuevos horizontes para el cuidado y la prevención de nuestra salud y la de las generaciones futuras.

Carlos Eduardo Pérez D. MD.
Infectólogo

Rol actual de los **inhibidores de proteasa** en el manejo de pacientes con VIH

Por: **Francisco Javier Africano Díaz,** MD

https://pixabay.com/es/photos/medicamentos-cura-tabletas-farmacia-342456/
https://www.freepik.es/foto-gratis/mano-sujetando-lazo-rojo_978588.htm

La inhibición terapéutica de la proteasa de VIH-1 codificada por el virus fue un blanco específico en su momento, ya que esta enzima desempeña un papel crítico en el procesamiento del producto del gen *gag* y *gag-pol*, en las proteínas virales esenciales requeridas para el ensamblaje de un nuevo virus maduro. La aprobación de varios inhibidores de la proteasa (IP) del VIH-1 a mediados de la década de 1990 y su combinación con inhibidores de la transcriptasa reversa (INTR), marcaron el inicio de una terapia antirretroviral altamente activa (TARGA) (Ghosh, Osswald, & Prato, 2016).

Estos medicamentos cautivaron a la comunidad en los primeros ensayos clínicos. La adición de un IP a dos INTR redujo aproximadamente a la mitad el número de pacientes cuya enfermedad progresó a SIDA o muerte. En el 90% de los pacientes que tomaron la combinación de tres medicamentos, el número de partículas de ARN del VIH en la sangre pasó de > 20,000 partículas por mililitro a <500 en 24 semanas (Cully, 2018), con lo cual, los IPs se convirtieron en un pilar para el tratamiento de la infección por VIH. Lastimosamente, a largo plazo muchos de estos medicamentos han demostrado tener algunos efectos adversos a nivel metabólico e importantes interacciones medicamentosas por lo que, con el descubrimiento, efectividad, tolerabilidad y menos interacciones de los inhibidores de integrasa (II), el uso de IPs es limitado para el tratamiento del paciente con infección por VIH, especialmente, en los pacientes sin exposición previa a antirretrovirales. Sin embargo, los IPs continúan representando una opción valiosa en el manejo de sujetos con experiencia múltiple y en estrategias de simplificación del tratamiento (Spagnuolo, Castagna, & Lazzarin, 2018).

Inhibidores de la proteasa

La llegada de los primeros IP fue un momento crucial en el desarrollo de la terapia antirretroviral. Hicieron posible la terapia de combinación triple de doble clase que se conoció como TARGA. Sin embargo, la utilidad clínica de la primera generación de IP {Saquinavir [1995], Ritonavir [1996], Nelfinavir [1997], Amprenavir [1999] (Ghosh, Osswald, & Prato, 2016)} estuvo limitada por la baja biodisponibilidad y la alta carga de tabletas, lo que finalmente redujo la adherencia y limitó la inhibición viral a largo plazo. Cuando se produjo el fracaso de la terapia, se observaron múltiples mutaciones de resistencia a la proteasa, lo que a menudo resultó en una resistencia de clase extensa. Para combatir el desarrollo de la resistencia a la IP, se han desarrollado enfoques de segunda generación.

> "(...) los IPs continúan representando una opción valiosa en el manejo de sujetos con experiencia múltiple y en estrategias de simplificación del tratamiento"

El primer avance fue aumentar el nivel de los IP existentes en el plasma mediante el refuerzo con ritonavir. El segundo fue el desarrollo de nuevos IP {Lopinavir [2000], Atazanavir [2003, primer IP con efectividad con una dosis diaria], Tipranavir [2005, uso pediátrico 2008], Darunavir [2008, uso pediátrico 2013] (Ghosh, Osswald, & Prato, 2016)} con alta potencia frente a las variantes conocidas de proteasas del VIH resistentes a IP. Ambos enfoques aumentaron el número de mutaciones de la proteasa necesarias para la resistencia clínica, lo que elevó la barrera genética (Wensing, van Maarseveen, & Nijhuis, 2010).

Desafortunadamente, la mayoría de los inhibidores se acompañan de efectos secundarios en el tratamiento a largo plazo. Los efectos secundarios más comunes son los síndromes metabólicos inducidos por inhibidores de la proteasa del VIH, como dislipidemia, resistencia a la insulina y lipodistrofia / lipoatrofia, así como enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares (Lv, Chu, & Wang, 2015). Por lo anterior, actuales guías no consideran como primera línea el uso de inhibidores de proteasa; incluso el tirapravir se ha hecho más útil en la terapia de rescate que como tratamiento de primera línea debido a sus efectos secundarios más graves en comparación con otros inhibidores de la proteasa, como la hemorragia intracraneal, la hepatitis y la diabetes mellitus (Ghosh, Osswald, & Prato, 2016); este medicamento no está disponible en Colombia.

https://www.freepik.es/foto-gratis/recortar-manos-medico-paciente-escritorio_3019469.htm

Laboratorios RICHMOND
Ayudamos a vivir más y mejor

En la actualidad

Los IP con un potenciador farmacológico, cuando se determina y administra cuidadosamente, presentan muchos resultados deseables: a) permite la administración del agente administrado conjuntamente a una dosis más baja, al tiempo que mantiene los niveles terapéuticos, disminuye la carga de la píldora y, a menudo, reduce la frecuencia de dosificación; b) disminuye la variabilidad de la exposición sistémica y eleva la barrera farmacológica para evitar la resistencia virológica; c) reduce potencialmente los efectos secundarios; d) aumenta la eficacia global del tratamiento. Los IP potenciados por farmacocinética demostraron potencia virológica, durabilidad en pacientes sin tratamiento previo y alta barrera genética a la resistencia.

Se detectan pocas o ninguna mutación de los IPs después de que un paciente fallara su primer régimen basado en estos inhibidores y, por esta razón, este tratamiento puede ser útil para pacientes con una adherencia terapéutica deficiente. A pesar de esos beneficios, cada IP tiene características específicas relacionadas con su potencia virológica, el perfil de efectos adversos y las propiedades farmacocinéticas, que han dado lugar a la disminución del uso de algunos IP. Un ejemplo es el lopinavir/Ritonavir de dosis baja que se usó comúnmente en personas infectadas por VIH en la última década; sin embargo, debido a las desventajas de esta combinación (por ejemplo, la carga tabletas, la dosificación frecuente, las complicaciones gastrointestinales y metabólicas), en comparación con el atazanavir y el darunavir mejorados farmacocinéticamente, ya no se recomienda la lopinavir/ritonavir como una opción predilecta. Por otra parte, el ritonavir muestra varias limitaciones como potenciador farmacéutico. Como alternativa, se desarrolló cobicistat para aumentar los niveles plasmáticos, generando menos interacciones medicamentosas e inhibiendo más selectivamente el CYP450 3A que el ritonavir (Antunes, 2017).

> "Los IP con un potenciador farmacológico, cuando se determina y administra cuidadosamente, presentan muchos resultados deseables"

https://www.freepik.es/foto-gratis/vista-elevada-mano-paciente-pastillas-vaso-agua_3524031.htm

Con el ingreso de nuevas terapias como los inhibidores de integrasa, que han mostrado buena tolerabilidad, menores efectos adversos e interacciones medicamentosas, persisten algunos problemas críticos. Estos medicamentos tienen una barrera genética más baja que los IP y, con frecuencia, en el caso de un fracaso del tratamiento, pueden desarrollarse mutaciones asociadas a la resistencia para inhibidores no nucleósisdos de la transcriptasa reversa (NNRTI), II y para el pilar del tratamiento como INTR (Spagnuolo, Castagna, & Lazzarin, 2018). Además, como ya se ha mencionado previamente el darunavir y atazanavir potenciados, luego de evaluaciones de eficacia y uso en pacientes con exposición previa antirretroviral con fracaso virológico, han demostrado que sigue siendo una opción viable con adecuada respuesta.

https://www.freepik.es/foto-gratis/hombre-joven-enfermo-que-parado-contra-contexto-gris-que-sostiene-vidrio-agua-disponible-que-toma-pildora_3590199.htm

El estudio de los regímenes simplificados ha llevado a plantear una posibilidad a futuro de regresar el darunavir a las terapias de primera línea utilizando el Tenofovir alafenamida/emtricitabina/darunavir/cobicistat, datos tomados del estudio EMERALD (brazo del estudio AMBER) (Spagnuolo, Castagna, & Lazzarin, 2018). Igualmente se están realizando estudios de reducción de medicamentos antirretrovirales, utilizando esquemas de IP potenciado + II (estudio NEAT001, estudio RADAR y estudio PROGRESS) o Lamivudina + IP potenciado (estudio GARDEL y estudio ANDES), que han mostrado resultados prometedores, pero hacen faltan más estudios para poder dar resultados definitivos y poder determinar la no inferioridad a los esquemas actuales triples (Buckley, Montejano, Stella-Ascariz, & Arribas, 2018; Spagnuolo, Castagna, & Lazzarin, 2018).

Conclusiones

Los IP a mediados de los noventa lograron un gran impacto en la pandemia por la infección por VIH, generando en estos pacientes una luz de esperanza de lograr controlar este virus, alcanzando para esta época una elevación de CD4+ y supresión viral únicas asociado a INTR. Los primeros IP eran poco tolerados por sus efectos adversos, biodisponibilidad y alta cantidad de tabletas, lo que conllevaba a falta de adherencia y, consecuentemente, a desarrollar rápidamente resistencia viral. Con la aparición de los IP de segunda generación se buscó una mayor barrera genética y se solucionó su biodisponibilidad potenciándolos con ritonavir, lográndose menor número de tabletas, disminución de efectos adversos, mejoría de adherencia y, con ello, disminución de la posibilidad de resistencia; pero las múltiples interacciones medicamentosas, el riesgo cardiovascular, cerebrovascular y alteraciones metabólicas han hecho que actualmente sean desplazados como terapias alternativas.

Se puede destacar que actualmente de este grupo de antirretrovirales, los de mejor perfil farmacocinético son el atazanavir y el darunavir. Estos medicamentos por encima de los demás grupos deben resaltarse por su alta barrera genética, lo que los hace medicamentos de rescate de mayor importancia y de mejor tolerabilidad. Así mismo, su perfil farmacocinético ha mejorado tanto, que son el pilar en los estudios que se realizan para generar esquemas con medicamentos reducidos y regímenes de comprimido individual. Es así como se logró un potenciador más selectivo y con menor interacción farmacológica como el cobicistat, que ha demostrado ser tan eficaz, logrando probablemente equipararse a los esquemas de primera línea recomendados actualmente y que puede lograr devolver a los esquemas principales al darunavir. Se está a la espera de estudios clínicos para despejar estas dudas, no obstante las investigaciones en este campo son prometedoras.

Referencias

Antunes, F. (2017). Atazanavir sulfate + cobicistat for the treatment of HIV infection. *Expert Rev Anti Infect Ther.*, 569-576.

Buckley, R., Montejano, R., Stella-Ascariz, N., & Arribas, J. (2018). New Strategies of ARV: the Road to Simplification. *Curr HIV/AIDS Rep*, 11-19.

Cully, M. (2018). Protease inhibitors give wings to combination therapy. *Nature Reviews Drug Discovery*, 1.

Ghosh, A., Osswald, H., & Prato, G. (2016). Recent Progress in the Development of HIV1 Protease Inhibitors for the Treatment of HIV/AIDS. *J. Med. Chem.*, 1-37.

Lv, Z., Chu, Y., & Wang, Y. (2015). HIV protease inhibitors: a review of molecular selectivity and toxicity. *Research and Palliative Care*, 95-104.

Spagnuolo, V., Castagna, A., & Lazzarin, A. (2018). Darunavir for the treatment of HIV infection. *Expert Opin Pharmacother.*, 1149-1163.

Wensing, A., van Maarseveen, N., & Nijhuis, M. (2010). Fifteen years of HIV Protease Inhibitors: raising the barrier to resistance. *Antiviral Research*, 59-74.

https://www.freepik.es/foto-gratis/botes-medicina-pastillas_945373.htm

Riesgo ocupacional para tuberculosis

Por: **Luis P. Lesport Castro,** MD

https://www.freepik.es/foto-gratis/doctor-examinando-cofre-paciente_3029795.htm
https://www.freepik.es/foto-gratis/mujer-enferma-tosiendo-casa_3480445.htm

La tuberculosis comprende un amplio grupo de entidades patológicas de gran impacto en los sistemas de salud a nivel mundial, generando un esfuerzo importante de control de la transmisión y de seguimiento oportuno de las poblaciones a con mayor probabilidad de adquirir la infección. Los trabajadores de salud comprenden uno de los grupos que presenta mayor riesgo de infección por *M. Tuberculosis* frente a la población general, por lo cual se han diseñado estrategias para el seguimiento y protección de esta población de manera particular.

La tuberculosis como entidad patológica comprende un amplio grupo de enfermedades que dependen de dos factores: los tejidos comprometidos y el estado inmunológico del huésped. El principal microrganismo causal es *Mycobacterium tuberculosis* y, con menor frecuencia, *Mycobacterium bovis* (Fitzgerald, Sterling, & Haas, 2015). Esta enfermedad se destaca por su alta relevancia en cuanto a morbilidad y mortalidad se refiere, posicionándose como la primera causa de muerte por un único agente infeccioso a nivel mundial (Koch & Mizrahi, 2018).

Al día de hoy, Colombia constituye una zona endémica para la tuberculosis; para el año 2018 se reportaron 14,388 casos, incluyendo todas las formas de esta enfermedad. Del total de casos, 11,647 fueron nuevos reportes con una tasa de incidencia de 26 por cada 100,000 habitantes. Se ha percibido además un incremento en el reporte de casos en diferentes regiones del país tales como Cundinamarca, Putumayo, Bolívar, Norte de Santander, Boyacá y La Guajira frente a años anteriores (2012-2017), (Instituto Nacional de Salud, 2019).

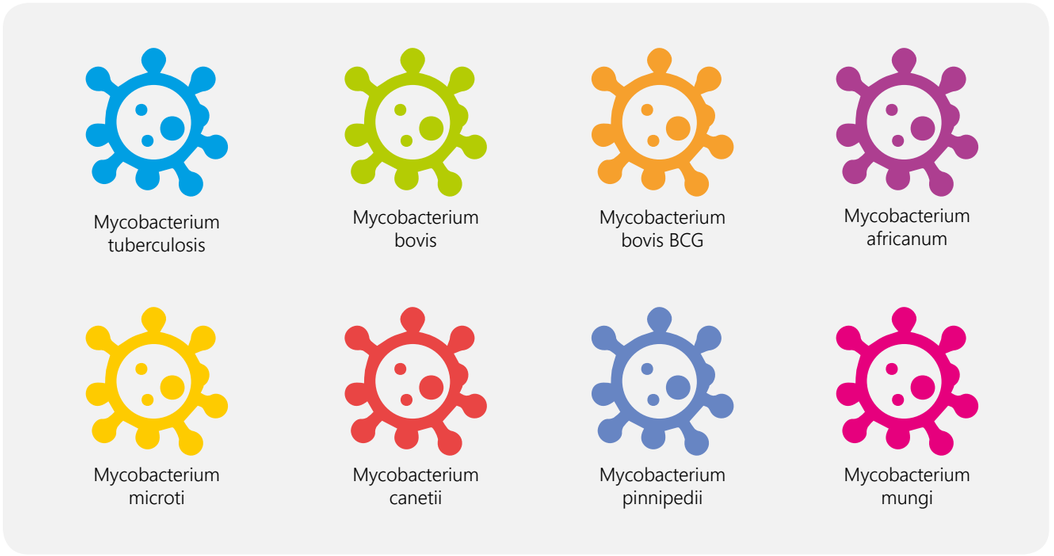
Generalidades

Desde el punto de vista microbiológico, *M. Tuberculosis* es un bacilo no motil, no esporulado, aerobio estricto, no capsulado, el cual no es visualizable mediante técnicas de tinción habituales (Fu, 2002); esto debido a la presencia de una envoltura celular constituida por lípidos, dentro de los cuales destaca la alta concentración de ácido micólico (Marrakchi, Lanéelle, & Daffe, 2014).

La dificultad de tinción llevó al uso de métodos alternos para su visualización. Como resultado se evidenció la resistencia a la decoloración con calor o fenol por parte de la bacteria una vez que ésta se ha teñido con fucsina u otros pigmentos. Por este motivo se denominan a estos bacilos como *ácido-alcohol resistentes* o BAAR (Dorronsoro & Torroba, 2007; Fitzfgerald et al., 2015).

El complejo *Mycobacterium Tuberculosis* (MTC) está constituido por al menos siete especies, las cuales son capaces de causar enfermedad en el huésped humano. Los miembros de este complejo se caracterizan por compartir una similitud genética del 99.9% (AkbarVelayati & Farina, 2017). Pese a la diversidad de especies en el complejo, *M. Tuberculosis* constituye el principal agente causal de enfermedad en las personas, esto guarda relación con que el humano es el único reservorio para esta especie (Fitzgerald et al., 2015).

Tabla 1. Especies del complejo MTC



Fuente: (AkbarVelayati & Farina, 2017)

Método de transmisión

La vía de transmisión más común de la tuberculosis es mediante la inhalación del bacilo. Para que esto sea posible, es necesario que se produzca aerosolización del germen que se encuentra en personas en curso de tuberculosis pulmonar o laríngea. Las actividades que movilicen el bacilo, tales como el habla, la tos o los estornudos son las encargadas de expeler la bacteria al ambiente. (Centers for Disease Control and Prevention, 2013).

> "El potencial infeccioso del paciente con tuberculosis pulmonar activa es directamente proporcional a la cantidad de bacilos que expele al ambiente, por lo cual pacientes con un mayor conteo de bacilos presentan un riesgo superior"

Las partículas que contienen el bacilo fuera del huésped humano se conocen como *núcleos de gotas* o *núcleos goticulares* y dependiendo de las condiciones ambientales pueden llegar a permanecer suspendidas en el aire por largos periodos de tiempo, incluso cuando las personas infectadas han dejado la habitación (Fitzgerald et al., 2015). Se ha reportado que un único acceso de tos o periodos de habla con una duración mayor a 5 minutos puede producir hasta 3,000 núcleos de gotas y, en el caso de los estornudos, se estima una diseminación al ambiente aún mayor.

Otras formas de infección son raras, tales como el consumo de alimentos contaminados con *M. Bovis* o inoculaciones directas sobre la piel mediante abrasiones u otras lesiones con fómites infectados, tales como muestras de patología, productos animales u otros (Santos et al., 2014; Templeton et al., 1995).

> "Las actividades que movilicen el bacilo, tales como el habla, la tos o los estornudos son las encargadas de expeler la bacteria al ambiente"

Riesgo y exposición

Existen diferentes factores que influyen en el riesgo total para la transmisión del bacilo tuberculoso: a) *Susceptibilidad* del expuesto, b) *Potencial* infeccioso de la fuente, c) *Ambiente* de exposición y d) *Forma* de exposición; a continuación se presenta una descripción general de cada una de ellas.

Susceptibilidad del expuesto: En cuanto a la susceptibilidad de la fuente, se debe valorar el estado inmunológico de la persona expuesta, considerando diversas causas de supresión del sistema inmune tales como desnutrición, edad avanzada o causas adquiridas como trastornos hematopoyéticos, neoplásicos o la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, entre otros.

Potencial infeccioso de la fuente: No todos los pacientes que padecen de alguna forma de tuberculosis acarrean el mismo nivel de riesgo para la transmisión de la misma. En general, se considera que las formas extrapulmonares no son contagiosas salvo condiciones especiales (Centers for Disease Control and Prevention, 2013; Fitzgerald et al., 2015).

El potencial infeccioso del paciente con tuberculosis pulmonar activa es directamente proporcional a la cantidad de bacilos que expele al ambiente, por lo cual pacientes con un mayor conteo de bacilos presentan un riesgo superior. Por lo anterior, el diagnóstico temprano y la sospecha confieren la principal medida para mitigar este factor de riesgo, ya que al iniciar el manejo efectivo sobre el paciente enfermo se logra la eliminación del agente (Nahid et al., 2016).

Se podrá considerar un paciente como no contagioso una vez se cumplan las siguientes tres características:

1. Tres baciloscopias consecutivas negativas con intervalos de 8-24 horas.
2. Mejoría clínica de síntomas (ausencia de fiebre, reducción/resolución de tos)
3. Tratamiento antituberculoso adecuado por 2 semanas o más.

Si bien la carga bacilar es el determinante más relevante en el potencial infeccioso de la fuente, no es el único. En la Tabla 2 se presenta un listado de las principales características a tener en cuenta.

Tabla 2. Factores relacionados al potencial infeccioso de la fuente

Foto por Freepik

Tipo de factor	Descripción
Clínico	▪ Tos por más 3 semanas ▪ Compromiso de tracto laríngeo ▪ No cobertura de boca y nariz al toser ▪ Uso inadecuado de la terapia antituberculosa
Procedimientos	▪ Procedimientos que induzcan tos o produzcan aerosolización
Paraclínicos	▪ Cavitaciones pulmonares ▪ Cultivos positivos para *M. Tuberculosis* ▪ Baciloscopias de esputo positivas

Fuente: Centers for Disease Control and Prevention (2013)

Ambiente de exposición: A pesar de la capacidad de permanecer suspendido en el ambiente, M. Tuberculosis es altamente sensible a la radiación, incluso siendo erradicado ante la exposición a la luz solar. La circulación de aire es necesaria para realizar un barrido de los bacilos y así disminuir la carga en el ambiente; es por ello que en lugares con poca ventilación o con recirculación del aire contaminado por *M. Tuberculosis* incrementan la posibilidad de transmisión de la entidad (Fitzgerald et al., 2015).

El tamaño del lugar donde se produzca la exposición es relevante en la posibilidad de contacto con el bacilo, ya que aumenta la posibilidad de respirar los núcleos goticulares al disminuir la distancia y el volumen de aire a respirar. Franchi et al. (2007) reportaron el tamaño de la habitación del paciente como el principal determinante para la infección por una cepa multidrogoresistente proveniente de una gestante (Franchi, Richeldi, Parrinello & Franco, 2007). Otras características relevantes a la hora de valorar el nivel de riesgo asociado al ambiente se citan en la Tabla 3.

Tabla 3. Factores relacionados al ambiente de exposición

Foto por Lyashenko / Freepik

Tipo de factor	Descripción
Concentración de bacilos	▪ A mayor concentración en el aire incrementa el riesgo de transmisión.
Espacio	▪ A menor tamaño de la habitación de la exposición incrementa el riesgo de transmisión.
Ventilación	▪ Ausencia o inadecuada ventilación aumenta el riesgo de transmisión ▪ Recirculación de aire contaminado con bacilos.
Manipulación de muestras	▪ Manipulación inadecuada de muestras contaminadas.
Presión de aire	▪ Presión de aire positiva en la habitación del paciente favorece la diseminación del bacilo.

Fuente: Centers for Disease Control and Prevention (2013).

Forma de exposición: Dentro de las características que difieren en la forma de exposición se encuentran los factores que se han descrito clásicamente como más relevantes a la hora de incrementar el riesgo de infección. Dichos factores incluyen el tiempo de exposición, la distancia y frecuencia de las mismas (Franchi et al., 2007; Centers for Disease Control and Prevention, 2013). La relación entre la duración y la frecuencia de las exposiciones es directamente proporcional (a mayor duración y mayor frecuencia, mayor riesgo), mientras que es inversamente proporcional a la distancia de la fuente con el expuesto.

> "El tamaño del lugar donde se produzca la exposición es relevante en la posibilidad de contacto con el bacilo, ya que aumenta la posibilidad de respirar los núcleos goticulares al disminuir la distancia y el volumen de aire a respirar"

Trabajadores del área de la salud

La prevención de la transmisión de la tuberculosis en el personal proveedor de cuidado de la salud constituye uno de los principales retos para el control de la enfermedad. Debido al contacto frecuente con pacientes en curso de formas contagiosas de tuberculosis, el personal de salud cursa con un riesgo mayor al de la población general para la infección por *M. Tuberculosis*.

Estudios previos han reportado tasas de seroconversión tan elevadas como 50% en los Estados Unidos durante la atención de pacientes en curso del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (Pearson et al., 1912). Una revisión de 2007 reportó una prevalencia media del 63% de tuberculosis latente en profesionales de la salud en países de ingresos medios o bajos, mientras que en países de ingresos altos se redujo hasta un 24% (Jo, 2017). Sin embargo, estudios más recientes han demostrado una prevalencia del 37% para los trabajadores de la salud, así como un riesgo de 2 a 3 veces superior al de la población general para cursar con infección latente por tuberculosis (ILTB) (Uden, Barber, Ford, & Cooke, 2017).

Las guías de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) de 2005 establecen 3 niveles jerárquicos para la disminución de la transmisibilidad de tuberculosis en escenarios asociados al cuidado de la salud. El primer nivel es el control administrativo, seguido del control ambiental y finalmente los protocoles de protección respiratoria (Jensen, Lambert, Iademarco, & Ridzon, 2005), a continuación una descripción más detallada de estos niveles.

Control administrativo: La estrategia con mayor impacto en la reducción de la transmisión es el control administrativo (Jo, 2017). Esta consiste en una serie de actividades que buscan asegurar la detección temprana de la enfermedad en las diferentes poblaciones a riesgo, garantizar los métodos diagnósticos y de seguimiento para los pacientes, así como la creación de entes y políticas responsables del seguimiento de la enfermedad.

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/8/81/Mycobacterium_tuberculosis_Bacteria%2C_the_Cause_of_TB_%285149398656%29.jpg

Tabla 4. Actividades control administrativo CDC 2005

Actividades a realizar
Asignar la responsabilidad y autoridad para el control de la infección TB en el área de la salud.
Llevar a cabo una evaluación del riesgo de infección por TB del entorno.
Desarrollar e instituir un plan escrito de control de la tuberculosis para garantizar detección rápida, separación de los demás y tratamiento de las personas con sospechado o confirmación de la enfermedad.
Asegurar la disponibilidad y realización del las pruebas de laboratorio y los informes de resultados recomendados.
Implementar prácticas de trabajo efectivas para el manejo de aquellos que pueden tener TB.
Asegurar la limpieza, esterilización o desinfección adecuadas de los equipos que puedan estar contaminados.
Examinar y realizar pruebas diagnósticas a los trabajadores que están en riesgo de exposición a la enfermedad de la tuberculosis.
Aplicacar los principios de prevención basados en epidemiología, incluido el uso de datos infección de TB relacionada con el entorno.
Uso de carteles para recordar a los pacientes y al personal la "etiqueta" adecuada para la tos y la higiene respiratoria.
Coordinar esfuerzos entre el departamento de salud local y los entornos de alto riesgo.

Fuente: Jo (2017)

En su más reciente actualización de 2019, las guías del CDC realizaron ajustes frente las recomendaciones para el tamizaje y seguimiento de la infección por tuberculosis en los trabajadores de la salud. El tamizaje se debe realizar con una valoración del riesgo del expuesto en conjunto con pruebas diagnósticas (pruebas de liberación de interferón gama o pruebas cutáneas) en población sin historia de infección previa y estudios adicionales en la población con resultados positivos en las pruebas de infección por tuberculosis (Sosa et al., 2019).

https://www.freepik.es/foto-gratis/doctores-comprobando-radiografia_854939.htm

Uso de pruebas diagnósticas: Se recomienda que todo el personal de salud sea tamizado de forma basal antes del inicio de sus labores, con una prueba cutánea o un ensayo de liberación de interferón gama. Para realizar una adecuada interpretación del resultado se debe realizar una valoración del riesgo individual de cada trabajador. Los factores de riesgo a evaluar se encuentran listados en la Tabla 5.

Tabla 5. Indicadores de riesgo en tamizaje base

- Estancia prolongada en zonas con tasa elevada de tuberculosis (cualquier país diferente a EE.UU, Canadá, Australia, Nueva Zelanda y Europa occidental).
- Inmunosupresión actual o planeada en el trabajador tales como: Infección por VIH, medicación Anti-TNF, uso esteroides crónico (≥15 mg prednisolona por ≥1 mes), medicación inmunosupresora.
- Contacto cercano con fuente en curso de una forma contagiosa de tuberculosis.

Fuente: Sosa et al. (2019)

En caso de que el trabajador no cuente con ningún factor de riesgo se recomienda realizar una segunda prueba diagnóstica de forma confirmatoria, ya que en la población sin factores de riesgo es común la presencia de falsos positivos (Lewinsohn et al., 2017). En caso de que alguno de los indicadores listados previamente esté presente, se considerara riesgo elevado y, por tanto, no se recomienda el uso de una prueba confirmatoria (Sosa et al., 2019). En el momento no existe evidencia que respalde realizar pruebas de seguimiento periódicas en pacientes con resultados negativos de base. Los controles en esta población deben limitarse a los casos en que se presente una exposición documentada a tuberculosis (Sosa et al., 2019).

> "En el momento no existe evidencia que respalde realizar pruebas de seguimiento periódicas en pacientes con resultados negativos de base."

Para los casos de exposición de riesgo se deben realizar pruebas diagnósticas solo al personal previamente negativo, con un seguimiento clínico y un nuevo control de 8 a 10 semanas tras la última exposición del trabajador (Lewinsohn et al., 2017).

La positividad confirmada de las pruebas realiza el diagnóstico de infección por *M. Tuberculosis*, ante lo cual es necesario definir si se trata de un cuadro de infección sin enfermedad (Tuberculosis latente, ILTB) o un cuadro sintomático (Tuberculosis activa). Dicha evaluación implica el estudio de signos o síntomas compatibles con la enfermedad (tos productiva con esputo ≥21 días, diaforesis nocturna, pérdida de peso involuntaria, fiebre) así como la realización de imágenes diagnósticas de tórax con el fin de descartar cambios en parénquima pulmonar (Sosa et al., 2019).

En los casos en los que se confirme la enfermedad activa es necesario iniciar el tratamiento farmacológico de forma prioritaria, así como educar al paciente en cuanto a mediadas preventivas e higiene general. Esto con el fin de disminuir la transmisibilidad de la enfermedad y lograr mejoría clínica del paciente (Nahid et al., 2016).

A pesar de la existencia del debate frente a la pertinencia del tratamiento de la ILTB, las recomendaciones actuales sugieren el manejo antituberculoso en todos los trabajadores de salud en los cuales se detecte la seroconversión para esta condición, independiente de diferentes niveles de riesgo de cada individuo (Sosa et al., 2019).

En los casos en los cuales no se administre tratamiento, se recomienda el seguimiento sintomático de manera anual para realizar detección temprana de la activación de la infección. La tasa de progresión de infección a enfermedad activa en pacientes sin compromiso del sistema inmune u otras entidades es del 3-4% en el primer año posterior a la seroconversión. Del porcentaje restante cerca de 5% realizará una seroconversión posterior (Fitzgerald et al., 2015).

> "En los casos en los que se confirme la enfermedad activa es necesario iniciar el tratamiento farmacológico de forma prioritaria, así como educar al paciente en cuanto a mediadas preventivas e higiene general"

Control ambiental y prevención respiratoria: El control ambiental confiere la segunda línea en la prevención de la tuberculosis. Consiste en la aplicación de métodos que eliminen, inactiven o limiten la transmisión del bacilo. Estos métodos incluyen tecnologías de ventilación como la de extracción local, en la cual se busca la captura de partículas infectantes en filtros durante la extracción del aire. Otras formas de control ambiental incluyen métodos de limpieza del aire como el uso de filtros de aire de alta eficacia, HEPA por sus siglas en inglés *(High-Efficiency Particulate Air Filters)* o el uso de radiación ultravioleta

https://www.freepik.es/foto-gratis/medico-masculino-que-examina-radiografia_3465229.htm

controlada dirigida a las porciones superiores de las habitaciones, conocido como *Ultraviolet germicidal irradiation* (UVGI), (Jensen et al., 2005).

Las medidas de protección respiratoria confieren el tercer nivel de prevención, diseñado para evitar el contacto en los escenarios donde el riesgo de infección persista. El personal debe utilizar métodos de protección de alta eficiencia, los cuales deben contar con una certificación emitida por el CDC/Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH) de una eficiencia del 95%, 99% y 100% para el filtrado de partículas (Jensen et al., 2005), (Centers for Disease Control and Prevention, 2013).

El uso de métodos de protección respiratorios está indicado para cualquier personal que entre en contacto o ingrese a habitaciones de pacientes con cuadro de tuberculosis sospechada o en periodo contagioso, como quienes asistan procedimientos donde se induzca a la tos o exista riesgo de aerosolización del bacilo (ejemplo: Toma de muestras de vía respiratoria, intervenciones quirúrgicas), (Jensen et al., 2005; Centers for Disease Control and Prevention, 2013).

Conclusiones

La tuberculosis es una entidad relevante por su alta morbilidad y mortalidad, por lo cual, la prevención en las poblaciones en riesgo es una prioridad. Para los trabajadores de salud las medidas preventivas constituyen la principal herramienta de intervención.

Una adecuada implementación de las estrategias de control administrativo y ambiental en conjunto con el uso adecuado de los métodos de protección respiratoria, resultan necesarias para mitigar el riesgo del personal de salud.

La utilidad de las pruebas diagnósticas es superior cuando se realiza una evaluación de base del personal, realizando nuevos seguimientos solo ante cambios en los factores de riesgo o de nuevas exposiciones documentadas por parte del personal.

Se recomienda el tratamiento de todo el personal de salud con seroconversión confirmada como medida de prevención de progresión a enfermedad activa, independiente del nivel de riesgo individual del paciente.

https://www.freepik.es/foto-gratis/paciente-consultar-medico_1008338.htm

Referencias

AkbarVelayati, A., & Farina, P. (2017). The Species Concept. In *Atlas of Mycobacterium Tuberculosis* (pp. 1–16). Academic Press. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803808-6.00001-3

Centers for Disease Control and Prevention. (2013). Transmission and Pathogenesis of Tuberculosis. *In Core Curriculum on Tuberculosis*: What the Clinician Should Know (6th ed., pp. 19–44).

Dorronsoro, I., & Torroba, L. (2007). Microbiología de la tuberculosis. *Anales Sis San Navarra*, 30(2), 67–86.

Fitzgerald, D. W., Sterling, T. R., & Haas, D. W. (2015). Mycobacterium tuberculosis. In *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases* (8th ed., pp. 2787–2818). Elsevier Saunders. https://doi.org/10.1016/C2012-1-00075-6

Franchi, A., Richeldi, L., Parrinello, G., & Franco, G. (2007). Room size is the major determinant for tuberculin conversion in health care workers exposed to a multidrug-resistant tuberculosis patient. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 80(6), 533–538. https://doi.org/10.1007/s00420-006-0160-1

Fu, L. M. (2002). Is Mycobacterium tuberculosis a closer relative to Gram-positive or Gram – negative bacterial pathogens ?, 82(April), 85–90. https://doi.org/10.1054/tube.328

Instituto Nacional de Salud. (2019). Boletín Epidemiológico Semanal. Gobierno de Colombia.

Jensen, P. A., Lambert, L. A., Iademarco, M. F., & Ridzon, R. (2005). Guidelines for preventing the transmission of Mycobacte- rium tuberculosis in health-care settings, 2005. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 5(54), 1–141.

Jo, K.-W. (2017). Preventing the Transmission of Tuberculosis in Health Care Settings : *Administrative Control. Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 3536, 21–26.

Koch, A., & Mizrahi, V. (2018). Mycobacterium tuberculosis. *Trends in Microbiology*, *xx*, 1–2. https://doi.org/10.1016/j.tim.2018.02.012

Lewinsohn, D. M., Leonard, M. K., Lobue, P. A., Cohn, D. L., Daley, C. L., Desmond, E., … Woods, G. L. (2017). Official American Thoracic Society / Infectious Diseases Society of America / Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines : Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. *Clinical Infectious Diseases*, 64(2), 111–115. https://doi.org/10.1093/cid/ciw778

Marrakchi, H., Lanéelle, M.-A., & Daffe, M. (2014). Review Mycolic Acids : Structures , Biosynthesis , and Beyond, 34–52. https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2013.11.011

Nahid, P., Dorman, S. E., Alipanah, N., Barry, P. M., Brozek, J. L., Cattamanchi, A., … Schaaf, H. S. (2016). Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases IDSA, 63, 147–195*. https://doi.org/10.1093/cid/ciw376

Pearson, M. L., Jereb, J. A., Frieden, T. R., Crawford, J. T., Davis, B. J., Dooley, S. W., & Jarvis, W. R. (1912). Nosocomial Transmission of Multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis A Risk to Patients and Health Care Workers. *Annals of Internal Medicine*, 117(3), 191–196. https://doi.org/10.7326/0003-4819-117-3-191

Santos, J. B. dos, Figueiredo, A. R., Ferraz, C. E., Oliveira, M. H. de, Silva, P. G. da, & Medeiros, V. L. S. de. (2014). Cutaneous tuberculosis : epidemiologic , etiopathogenic and clinical aspects - Part I *. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 89(2), 219–228. https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142334

Sosa, L. E., Njie, G. J., Lobato, M. N., Morris, S. B., Buchta, W., Casey, M. L., & Neela, D. (2019). Tuberculosis Screening , Testing , and Treatment of U . S . Health Care Personnel : Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC , 2019. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 68(19), 439–443.

Templeton, G. L., Illing, L. A., Young, L., Cave, D., Stead, W. W., & Bates, J. H. (1995). The Risk for Transmission of Mycobacterium tuberculosis at the Bedside and during Autopsy. *Annals of Internal Medicine, 122*(12), 922. https://doi.org/10.7326/0003-4819-122-12-199506150-00005

Uden, L., Barber, E., Ford, N., & Cooke, G. S. (2017). Risk of Tuberculosis Infection and Disease for Health Care Workers : An Updated Meta-Analysis. *Open Forum Infectious Diseases*, 4(3), 1–7. https://doi.org/10.1093/ofid/ofx137

SOUL MEDICAL

Líderes en atención de accidentes laborales con exposición de riesgo biológico

Nuestra misión es la transformación positiva de la salud de las personas a través de la atención oportuna.

Foto: peoplecreations / Freepik

314 5474069 (1) 7449652 Línea nacional gratuita: 018000189652

www.soulmedical.com.co

Tratamientos

Antibióticos tópicos del acné; lo que debemos saber

Por: **Héctor Camilo Pérez Cely,** MD. Dermatólogo

https://www.freepik.es/foto-gratis/chica-rubia-echandose-crema-cara_4379598.htm

El acné es una enfermedad inflamatoria crónica de alta prevalencia en el mundo, su diagnóstico es clínico y en su tratamiento se incluyen los antibióticos tópicos y orales y los retinoides que actúan en diversos puntos de la patogénesis para lograr su control. A pesar que los antibióticos tópicos son alternativas seguras en el tratamiento, resulta relevante conocer más acerca de sus mecanismos de acción, contraindicaciones y efectos adversos para su uso adecuado.

¿Qué es el acné?

El acné vulgar es una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial que se desarrolla alrededor del aparato pilosebáceo (Das & Reynolds, 2014; Zaenglein et al., 2016). Es así como la hiperqueratinización folicular (aumento del groso de la epidermis con disminución de la descamación) producida por la sensibilidad a los andrógenos, la composición del sebo, el *Cutibacterium acnes* y las citoquinas locales, llevan a la formación del comedón (lesión primaria del acné que se clasifica en abierto o cerrado, también es llamada espinilla que se observa como punto blanco y negro en las personas con acné). La colonización por C. acnes es determinante en la patogénesis puesto que al producir la lipasa altera los componentes del sebo folicular, y la relación de la bacteria con la inmunidad innata principalmente, a través de los TLR 2 y 4, conlleva a la producción de citoquinas pro inflamatorias, quimiotaxis, producción de metaloproteinasas, que generan inflamación dentro del folículo piloso, alteran la producción del

sebo por disminución del ácido lenoleico y generan hiperqueratinización folicular, en donde una de las citoquinas mayormente involucradas es la IL-1α y el TNFα (Botros, Tsai, & Pujalte, 2015; Das & Reynolds, 2014; Orozco et al., 2011; Zaenglein et al., 2016).

La estimulación androgénica dentro de las glándulas sebáceas sensibilizadas, incrementa y modifica la producción de sebo, aumentando el ciclo de reacciones pro inflamatorias que, en su conjunto, llevan a la aparición inicial de los microcomedones y, posteriormente, las subsecuentes lesiones del acné vulgar (Das & Reynolds, 2014). También se han sugerido mecanismos endocrinos de neuroregulación a través del enlace de las melanocortinas y de la hormona liberadora de corticotropina a sus receptores en las glándulas sebáceas, acrecentando la producción de sebo y la unión del factor de crecimiento similar a la insulina al SREBP-1 y, en consecuencia, estimulando la lipogénesis (Das & Reynolds, 2014). Es de anotar que existen otros factores que pueden contribuir a la enfermedad y son la dieta y factores genéticos y no genéticos (Zaenglein et al., 2016).

El acné es una enfermedad de gran relevancia que afecta a millones de personas año tras año, se estimó que en el año 2010 aproximadamente 645 millones presentaron esta afección, siendo la octava enfermedad más prevalente en el mundo, con un 9,4% de población global afectada y constituyéndose como el principal motivo de consulta dermatológica (Hay et al., 2014; Tan & Bhate, 2015). Aunque no hay mortalidad asociada con el acné, se ha evidenciado que genera una gran morbilidad por el compromiso físico y psicológico, causados por la formación de cicatrices, pobre imagen personal, depresión y ansiedad, entre otros aspectos (Zaenglein et al., 2016); además de, fobia social, desórdenes

Piel de paciente con acné, evidencia comedones, pápulas y pústulas, además de cicatrices en picahielo. Los comedones se observan en puente, característicos del acné conglobata.
Fuente: Autor

alimentarios, baja autoestima que pueden comprometer en un 38%-53% de los pacientes (Hosthota, Bondade, & Basavaraja, 2016; Nguyen et al., 2016).

¿Cómo se realiza el diagnóstico?

El acné es diagnosticado de forma clínica a través de una anamnesis adecuada, que debe incluir enfermedad actual, síntomas de hiperandrogenismo o respuesta hormonal excesiva u otras patologías que estén asociadas a la aparición de acné. Se consideran, igualmente, las diferentes terapias usadas para su padecimiento o terapias relacionadas con otras comorbilidades que tenga el paciente, historia familiar de acné o de enfermedades endocrinas, uso productos tópicos, rutinas de aseo y ejercicio; en mujeres se tiene en cuenta la historia de los ciclos menstruales, uso de anticonceptivos, cosméticos y, principalmente, por el hallazgo de las lesiones al examen físico (Botros et al., 2015).

> "El acné es una enfermedad de gran relevancia que afecta a millones de personas año tras año (...) es la octava enfermedad más prevalente en el mundo, con un 9,4% de población global afectada y constituyéndose como el principal motivo de consulta dermatológica"

Las lesiones que se encuentran en el examen físico son los comedones abiertos y cerrados e inflamatorias, comúnmente llamados espinillas, vistos como puntos blancos y negros respectivamente. Además se pueden ver lesiones inflamatorias que corresponden a las pápulas, pústulas, nódulos y quistes que, al romperse, pueden formar cicatrices profundas o tractos sinuosos, o dejar hiperpigmentación posinflamatoria (Aguirre Morales & Sanclemente Mesa, 2018; Tan, 2008) Estas lesiones se suelen encontrar cara, cuello, tórax y espalda, que corresponden al sitio de concentración de las glándulas sebáceas (Botros et al., 2015). La severidad del acné está es clasificada dependiendo del número de lesiones, del tipo de lesiones, extensión de la enfermedad, la calidad de vida, la formación de cicatrices, entre otros (Tan, 2008; Zaenglein et al., 2016).

> "La severidad del acné está es clasificada dependiendo del número de lesiones, del tipo de lesiones, extensión de la enfermedad, la calidad de vida, la formación de cicatrices, entre otros"

¿Cuáles tratamientos están disponibles para el manejo del acné?

Los tratamientos actúan en diferentes puntos dentro de la patogénesis, su blanco principal es la reducción de los microcomedones existentes y la prevención de su aparición (Aguirre Morales & Sanclemente Mesa, 2018; Botros et al., 2015), pero sabiendo que el acné es una enfermedad crónica, la terapia tendrá una fase inicial de control de la afección y una de mantenimiento, de prevención de recaídas o exacerbaciones (Orozco et al., 2011). La elección de una terapia en particular depende de la severidad de las lesiones. Dentro del arsenal terapéutico se cuenta con los retinoides tópicos como la tretinoina, el tazaroteno y el adapaleno; los antibióticos tópicos como la clindamicina, eritromicina, dapsona, ácido azelaico y peróxido de benzoilo; los antibióticos orales como como la doxiciclina, tetraciclina, limeciclina, eritromicina, dapsona y trimetoprim sulfametoxazol; la isotretinoina, la espironolactona, la ciproterona y los anticonceptivos orales son otras opciones terapéuticas (Botros et al., 2015; Das & Reynolds, 2014; Orozco et al., 2011; Tripathi, Gustafson, Huang, & Feldman, 2013; Zaenglein et al., 2016).

¿Cuáles son los efectos de los antibióticos tópicos en acné?

El peróxido de benzoilo es un bactericida de amplio espectro que funciona por su actividad oxidante. Se usa en el tratamiento de acné leve y moderado. Es un bactericida para el C. acnés, inhibe la hidrolisis de triglicéridos, tiene un efecto queratolítico y comedolítico, además reduce la inflamación de las lesiones de acné. Viene en presentaciones de limpiador, gel, loción, cremas en concentraciones q varían del 2,5-20% o combinado con adapaleno, clindamicina y eritromicina (Aguirre Morales & Sanclemente Mesa, 2018; Tripathi et al., 2013; Wolverton, 2013).

https://www.freepik.es/foto-gratis/medicina-botellas-tabletas-escritorio-madera_1168213.htm

https://pixabay.com/es/photos/lucha-acn%C3%A9-amor-del-uno-mismo-3805349/

No obstante, el efecto adverso más común es la irritación manifestada como eritema, piel seca o xerosis, descamación y ardor que depende de la concentración, el vehículo y la combinación. Siendo menos irritante en vehículos geles basados en agua comparado, mayor irritación a medida que aumenta la concentración, y más irritante al combinarlo con adapaleno, por lo que se recomienda su uso en cantidades escasas. Otro efecto adverso es la dermatitis alérgica de contacto que varía entre un 0,25-2,5% de los pacientes, puede blanquear la ropa, los tendidos e incluso el cabello. No se ha demostrado relación con aparición de cáncer en los humanos (Aguirre Morales & Sanclemente Mesa, 2018; Tripathi et al., 2013; Wolverton, 2013).

La clindamicina es un agenta antibacteriano derivado de la lincomicina, el cual es extraído del *streptomyces*. Ejerce su acción mediante la unión irreversible a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano impidiendo la síntesis de proteínas, generando su acción contra el *C. acnés*. Para aplicación tópica está disponible en concentración del 1% en loción y gel, y en combinaciones con peróxido de benzoilo para disminuir la aparición de cepas de C. acnés resistentes a clindamicina, o combinada con tretinoina (Tripathi et al., 2013; Wolverton, 2013).

El efecto adverso más común son reacciones locales leves como prurito, dolor, ardor, xerosis, descamación, piel grasa y eritema. No hay una evidencia fuerte entre el uso de clindamicina tópica y diarrea, pero en caso de su aparición durante el tratamiento se hace necesario la suspensión de la clindamicina, además de estar contraindicada en pacientes con historia de enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa o colitis pseudomembranosa. La eritromicina es un Macrólido derivado del *Streptomyces erythracus*, es un antibiótico bactericida, al unirse a la unidad 50S del ribosoma. Puede encontrarse en concentraciones del 1 al 4%, solo o en combinación con peróxido de benzoilo para disminuir la resistencia (Tripathi et al., 2013; Wolverton, 2013).

Los efectos adversos son leves como eritema, descamación, ardor, prurito, dolor, irritación, piel grasa y resequedad, además de poder generar dermatitis de contacto, tiene una absorción mínima, no hay reportes de diarrea relacionada con su uso, pero debe usarse con precaución en individuos con antecedente de colitis pseudomembranosa. Así mismo, la dapsona es un agente antimicrobiano y antiinflamatorio, inhibe de la dihidropteroato sintasa enzima de la vía del ácido fólico, y altera la función neutrofílica al inhibir la mieloperoxidasa, y su quimiotaxis, pero su mecanismo en acné es desconocido, se cree que es por su acción antiinflamatoria (Tripathi et al., 2013; Wolverton, 2013).

https://www.freepik.es/foto-gratis/mujer-que-cuida-su-piel-que-coloca-cerca-espejo-cuarto-bano_1139447.htm

Los efectos adversos más comunes son resequedad transitoria, eritema, eczema de contacto y quemadura solar; no se han encontrado cambios clínicamente significativos en la hemoglobina en pacientes con deficiencia de glucosa 6 p-deshidrogenasa con la dapsona tópica por esto no es necesario monitoreo con este medio de administración. Es importante resaltar que al combinarlo con peróxido de benzoilo se asoció con anemia hemolítica y puede descolorar la ropa a naranja-café, pero no la piel. Por su parte, el ácido azelaico es un ácido dicarbónico con propiedades antimicrobianas al parecer debida a la inhibición de síntesis de proteínas, comedolíticas y antiinflamatorias. El ácido azelaico no produce dermatitis de contacto, pero puede presentar efectos adversos como prurito, ardor, resequedad, descamación, hipopigmentación e hipertricosis generalmente siendo de intensidad leve (Tripathi et al., 2013; Wolverton, 2013).

Reflexiones finales

Posterior a revisar cada uno de los antibióticos tópicos usados para el acné, es notorio la seguridad de estos medicamentos, ya que sus efectos adversos suelen ser locales y leves, salvo algunas excepciones ya mencionadas y, además, tienden a ser únicamente antibacterianos, a excepción del ácido Azelaico y el peróxido de benzoilo, resaltando además que este último puede ser combinado con otros antibióticos para disminuir el riesgo de resistencia. Es de resaltar las escasas contraindicaciones de estos tratamientos como el uso clindamicina en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, y colitis pseudomembranosa, o eventos indeseados como la descoloración de la ropa con la dapsona y el peróxido de benzoilo, que con la irritación puede llegar a disminuir la adherencia al tratamiento de los pacientes, fácilmente prevenibles con la educación al paciente.

https://www.freepik.es/foto-gratis/hombre-sorprendido-grano-nuevo_1172399.htm

Referencias

Aguirre Morales, N., & Sanclemente Mesa, G. (2018). Guía clínica y de tratamiento del acné vulgar. *Asociacion Colombiana de Dermatología y Cirgua Dermatológica*, (8), 1–21.

Botros, P. A., Tsai, G., & Pujalte, G. G. A. (2015). Evaluation and Management of Acne. *Primary Care: Clinics in Office Practice.*, 42, 465–471. Retrieved from http://dx.doi.org/10.1016/j.pop.2015.07.007

Das, S., & Reynolds, R. V. (2014). Recent Advances in Acne Pathogenesis: Implications for Therapy. *American Journal of Clinical Dermatology*, 15(6), 479–488. https://doi.org/10.1007/s40257-014-0099-z

Hay, R. J., Johns, N. E., Williams, H. C., Bolliger, I. W., Dellavalle, R. P., Margolis, D. J., … Naghavi, M. (2014). The Global Burden of Skin Disease in 2010: An Analysis of the Prevalence and Impact of Skin Conditions. *J Invest Dermatol*, 134(6), 1527–1534. https://doi.org/10.1038/jid.2013.446

Hosthota, A., Bondade, S., & Basavaraja, V. (2016). Impact of acne vulgaris on quality of life and self-esteem. *Cutis*, 9, 383–392.

Nguyen, C., Beroukhim, K., Danesh, M., Babikian, A., Koo, J., & Leon, A. (2016). The psychosocial impact of acne, vitiligo, and psoriasis: A review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 9, 383–392. https://doi.org/http://dx.doi.org/10.2147/CCID.S76088

Orozco, B., Campo, M., Anaya, L., Atuesta, J., Ávila, M., Balcázar, L., & Al., E. (2011). Guias colombianas para el manejo del acné: una revisión basada en la evidencia. *Rev Aso Colomb Dermatol*, 19, 129–158.

Tan, J. K. L. (2008). Current measures for the evaluation of acne severity. *Expert Review of Dermatology*, 3(5), 595–603. https://doi.org/10.1586/17469872.3.5.595

Tan, J. K. L., & Bhate, K. (2015). A global perspective on the epidemiology of acne. *British Journal of Dermatology*, 172(S1), 3–12. https://doi.org/10.1111/bjd.13462

Tripathi, S. V, Gustafson, C. J., Huang, K. E., & Feldman, S. R. (2013). Side effects of common acne treatments. *Expert Opinion on Drug Safety*, 39–51.

Wolverton, S. E. (2013). *COMPREHENSIVE DERMATOLOGIC DRUG THERAPY*.

Zaenglein, A. L., Pathy, A. L., Schlosser, B. J., Alikhan, A., Baldwin, H. E., Berson, D. S., … Bhushan, R. (2016). Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 74(5), 945-973e33. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.037

https://www.freepik.es/foto-gratis/mujer-joven-que-controla-su-cara-espejo_3157230.htm

Neumonía por gérmenes atípicos, un reto diagnóstico

Por: **Francisco Javier Africano Díaz,** MD

https://www.freepik.es/foto-gratis/medico-examen-adolescente-paciente-estetoscopio_1239286.htm

La neumonía atípica es una entidad clínica que durante años ha sido difícil definirla. Inicialmente se consideraba una patología en la que no se tenía clara su etiología, pero con el desarrollo de métodos diagnósticos que han ido determinando nuevos microorganismos, esto ha ido cambiando. Actualmente, se ha tomado la determinación de denominarla neumonía bacteriana atípica, para limitarla a patógenos específicos *(Mycoplasma pneumoniae (M. pneumoniae), Chlamydophila pneumoniae (C. pneumoniae), Legionella pneumophila)*. El término atípico suele ser algo falso al considerar que se ha demostrado que dicha enfermedad no es tan inusual, lo que conlleva a evitar su subdiagnóstico y contemplarla como una posibilidad al enfrentarse a una neumonía adquirida en la comunidad (NAC).

La neumonía atípica y un poco de su historia

El término neumonía atípica fue introducido a principios del siglo XX; inicialmente definido por Jay Perkins en el año 1911, como aquellos casos de neumonía para los cuales se desconocía un organismo causante en específico (Murdoch, 2009).

Para la década de 1940, la neumonía atípica se identificó como una entidad clínica distinta y se denominó el síndrome de neumonía atípica primaria; fue descrita como: "un inicio característico gradual, con síntomas constitucionales y respiratorios, y los cambios pulmonares se manifiestan más en las radiografías que en el examen físico. El curso de la enfermedad varía considerablemente en duración y severidad. Las complicaciones son poco frecuentes y aunque la convalecencia se prolonga con frecuencia, la enfermedad termina casi invariablemente con una recuperación completa". (Murdoch, 2009, pág. 1). Otros perfeccionaron aún más la descripción al señalar la ineficacia de la terapia con sulfonamida o penicilina y la falta de pruebas de laboratorio para la infección por *Streptococcus pneumoniae* u otros patógenos conocidos. No obstante, fue durante la segunda guerra mundial donde este término se adoptó, ante la afectación respiratoria compatible con esta definición que evidenciaban los reclutas militares. Posteriormente, se confirmó que el brote fue causado por *Mycoplasma pneumoniae*, mediante pruebas retrospectivas de sueros almacenados de algunos pacientes con neumonía atípica primaria de la base militar de Fort Bragg en Estados Unidos (Murdoch, 2009).

Durante la segunda mitad del siglo XX, varios microorganismos recién descritos fueron identificados como causas del síndrome de neumonía atípica. En el año 1944, Eaton y sus colegas describieron un agente filtrable de pacientes con neumonía que podría transmitirse a los roedores, reconocido finalmente como *Mycoplasma pneumoniae*. Este organismo ahora es considerado como el agente insignia de la neumonía atípica. Aunque la psitacosis (ahora se sabe que es causada por *Chlamydophila psittaci*) se describió por primera vez en 1880 y se reconoció en la década de 1930, la neumonía causada por la *C. pneumoniae* se identificó mucho más tarde. Originalmente conocida como la cepa TWAR, la *C. pneumoniae* fue descrita como una causa de neumonía en la década de 1980 y fue designada como una nueva especie en 1989. Por último, un brote de neumonía entre los delegados a una convención de la Legión Americana en Filadelfia, en Estados Unidos en 1976, llamó la atención del mundo por la enfermedad de los legionarios. Posteriormente, se identificó la *Legionella pneumophila* como una causa importante de neumonía tanto esporádica como epidémica en todo el mundo (Murdoch, 2009).

> "En el año 1944, Eaton y sus colegas describieron un agente filtrable de pacientes con neumonía que podría transmitirse a los roedores, reconocido finalmente como Mycoplasma pneumoniae"

Con el paso del tiempo, el énfasis ha pasado de la definición sindrómica de neumonía atípica a la de neumonía causada por microorganismos específicos (los patógenos de neumonía atípica o, simplemente, los atípicos). Para complicar aún más las cosas, no existe aún una definición clara de qué microorganismos son los llamados patógenos de la neumonía atípica. Algunas listas son extensas e incluyen la mayoría de los patógenos no neumocócicos asociados con la neumonía, incluidos los virus respiratorios y los agentes del bioterrorismo.

Sin embargo, para muchos clínicos actuales, los patógenos de neumonía atípica comprenden solo *M. pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *C. pneumoniae* y, ocasionalmente, *C. psittaci* (Murdoch, 2009). Más que cualquier otro agente patógeno, estos microrganismos se han vinculado firmemente al concepto de neumonía atípica, específicamente se conoce como neumonía bacteriana atípica, implementando etiológicamente el nombre a la neumonía, es decir, neumonía bacteriana típica, neumonía viral y neumonía bacteriana atípica (Stamm, 2019).

Epidemiología

Según la Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) por sus siglas en inglés, que cuenta con cerca de 4,337 pacientes, las tasas detectables de patógenos atípicos en Norteamérica, Europa, América Latina y Asia/África son del 22%, 28%, 21% y 20%, respectivamente (Yu & Fei, 2016). Cabe resaltar, que estas estadísticas pueden variar

dependiendo de la definición utilizada, como se explicó previamente.

En nuestro medio, los estudios locales más recientes informan compromiso por gérmenes atípicos entre el 14 y el 26,7% en el Valle de Aburrá (Antioquia) y del 7,4% en Bogotá (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de T, Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) & Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), 2013).

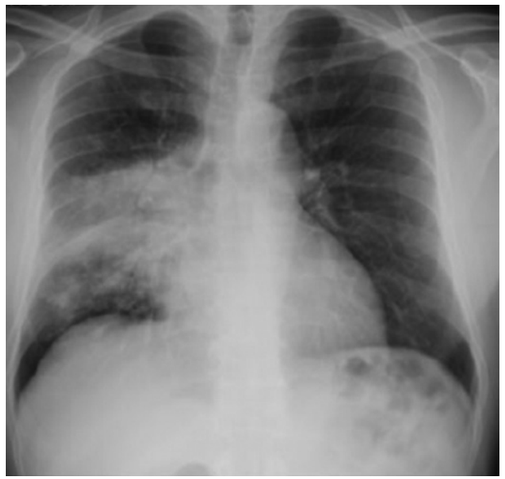


Figura 1: Radiografía de tórax de un paciente con enfermedad del legionario que se parece a la neumonía adquirida en la comunidad debido a Streptococcus pneumoniae. Fuente: Arnold, Summersgill & Ramirez (2016)

Diagnóstico

La neumonía bacteriana atípica ocasionada por *M. pneumoniae y C. pneumoniae* generalmente se observa en pacientes más jóvenes sin comorbilidades y tiene un curso clínico leve, mientras que la mayoría de los pacientes con neumonía debida a *L. pneumophila* deben recibir tratamiento en la UCI (Yu & Fei, 2016).

M. pneumoniae y *C. pneumoniae* generan síntomas clínicos similares: tos que dura más de 5 días sin esputo y sin deterioro agudo; leucocitos normales o leve leucocitosis; y nivel de procalcitonina, ≤ 0.1 µg/L (Yu & Fei, 2016).

Las presentaciones de *M. pneumoniae* pueden variar dramáticamente desde los síntomas leves del tracto respiratorio superior hasta la neumonía y otras manifestaciones extrapulmonares en ausencia de neumonía, incluidos los hallazgos dermatológicos (ejemplo, eritema multiforme), cardiovasculares (ejemplo, enfermedad de Kawasaki, Trombo cardiaco) y del sistema nervioso central (ejemplo, encefalitis y meningitis aséptica), (Cunha, 2006; Arnold, Summersgill & Ramirez, 2016).

La neumonía por *L. pneumophila* tiene síntomas clínicos similares en comparación con la neumonía bacteriana común, entre ellos, inicio hiperagudo acompañado de shock séptico y ausencia de síntomas respiratorios superiores, que es muy difícil diferenciarla clínicamente (Yu & Fei, 2016). La presencia de diarrea y niveles elevados de creatinina quinasa pueden ser indicadores de infección por *Legionella* (Sharma, Losier, Tolbert, Dela Cruz & Marion, 2017). Presenta recuento de leucocitos > 15,000 o ≤ 6,000 cel/mL; consolidación segmentaria o lobar densa, y nivel de procalcitonina, ≥ 0.25 µg por litro. La radiología tiene poca relevancia en este microorganismo.

En lugar de la consolidación pulmonar, la neumonía causada por *M. pneumoniae* puede ser, principalmente, una infección de las vías respiratorias pequeñas, causando un cambio intersticial pulmonar, que es difícilmente detectable en las radiografías (Yoon et al., 2017) y se presenta como "árbol en gemación" en la TAC de tórax (Yu & Fei, 2016; Sharma et al., 2017). En la TAC de tórax de alta resolución, se pueden ver nódulos centrolobulillares, engrosamiento de la pared bronquial, o algún grado de distribución del vidrio esmerilado y sombras de consolidación lobar, inclinadas hacia un lado o ambos lados con distribución parcheada. (Miyashita et al., 2014). La TAC de tórax de *C. pneumoniae* se presenta principalmente como consolidación de predominio en lóbulos inferiores, sombra de vidrio esmerilado y sombra difusa parcheada, lo que concuerda con el alcance de dicho patógeno a la bronconeumonía (Nambu et al., 2006; Sharma et al., 2017).

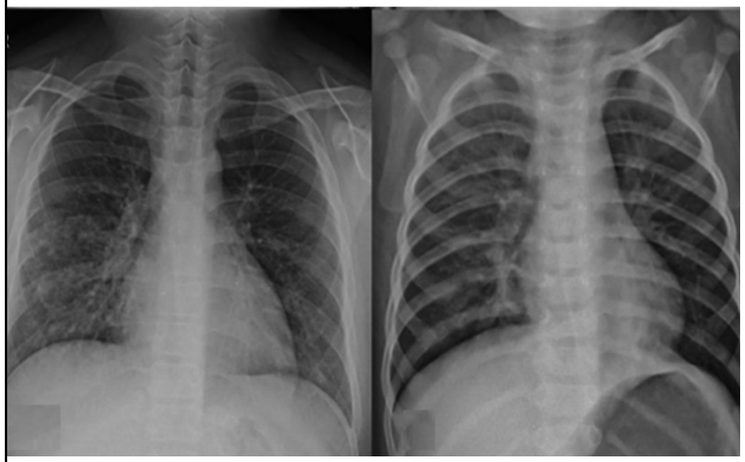


Figura 2: Infiltrados intersticiales parahiliares en neumonia por *M. pneumoniae*. Fuente: Yoon et al. (2017).

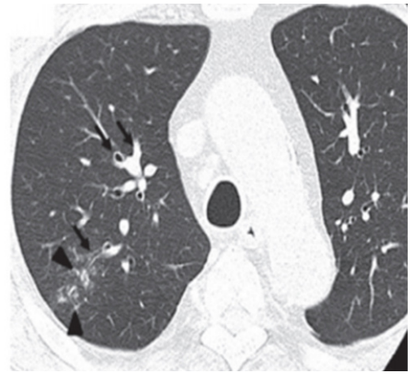


Figura 3: Caso de infección por *Mycoplasma pneumoniae* cuya radiografía de tórax no revela hallazgos anormales. La TACAR muestra engrosamiento de la pared bronquial (flechas) y nódulos centrilobulares (puntas de flecha) Fuente: Miyashita et al. (2014).

Varios métodos de diagnóstico detectan patógenos bacterianos atípicos, que incluyen: aislamiento, fijación del complemento, pruebas serológicas y pruebas de biología molecular. Se considera que el aislamiento es el "estándar de oro", pero es tedioso y requiere mucho tiempo, experiencia y produce resultados inconsistentes (Yu & Fei, 2016). La detección de antígenos y las pruebas serológicas son las tecnologías comúnmente aplicadas, pero tienen una sensibilidad y especificidad inadecuadas. La sensibilidad es solo del 31,8% con pruebas de anticuerpos IgM individuales para diagnosticar la neumonía por *M. pneumoniae*. Al diagnosticar la neumonía por *C. pneumoniae*, la sensibilidad de las pruebas de anticuerpos IgA o IgG en adultos es del 78%, con una especificidad del 21-91% (Sharma et al., 2017).

Debido a la demora en la generación de anticuerpos, las pruebas serológicas no califican para el diagnóstico temprano de la enfermedad, pero son de gran importancia para los estudios epidemiológicos (Yu & Fei, 2016). La detección de antígeno urinario se recomienda para el diagnóstico temprano de neumonía por *L. Pneumophila*, pero con la limitación de solo detectar el serotipo 1. La tecnología de detección molecular, por otro lado, podría ofrecer una alta sensibilidad y especificidad a altas velocidades y altos volúmenes, lo que lo hace una alternativa prometedora (Yu & Fei, 2016).

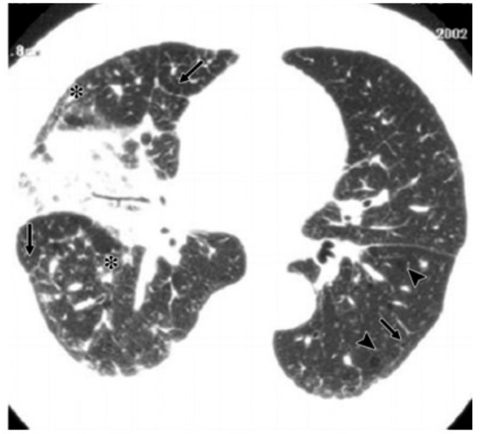


Figura 4: TACAR de neumonía por *C pneumoniae* con predominio de la consolidación en hombre de 79 años. Se observa una consolidación segmentaria con áreas parcialmente entremezcladas de vidrio esmerilado en el lóbulo medio derecho y áreas irregulares de vidrio esmerilado en ambos lóbulos inferiores(*). También se observan las opacidades lineales asociadas (flechas) y las áreas puntuales dispersas de baja atenuación (puntas de flecha), que son indicativas de enfisema centrilobular. Fuente: Nambu et al. (2006).

Tratamiento

En la neumonía bacteriana atípica, los microorganismos carecen de pared celular; por lo tanto, no se recomiendan los antibióticos betalactámicos. El tratamiento de primera línea es la familia de antibióticos macrólidos, aunque está surgiendo resistencia. La azitromicina es la más común y está disponible en formulaciones intravenosas y orales; el corto tratamiento de solo 5 días aumenta el cumplimiento del paciente. Los antibióticos alternativos para pacientes ambulatorios incluyen fluoroquinolona y tetraciclina. En los pacientes que requieren ingreso hospitalario por una presunta NAC, con frecuencia se utiliza un enfoque más amplio y se agrega a la azitromicina un betalactámico, sospechando una posible infección mixta entre atípicos y típicos (Stamm, 2019).

Con respecto a la resistencia bacteriana a los tratamientos de primera línea, ya en China se han encontrado altas tasas de resistencia a macrólidos *M. Pneumoniae*, 71.4% para eritromicina y 60.4% para azitromicina (Yu & Fei, 2016), por lo que para este país el uso de manejo empírico con macrólidos es controvertido. Para la *C. pneumoniae* y la *Legionella pneumophila* es muy rara la resistencia a los macrólidos, fluoroquinolonas o tetraciclinas. *C. pneumoniae* es importante destacar que este microorganismo es resistente natural al trimetroprim, sulfonamidas, aminoglucósidos y glicopeptidos (Sharma, Losier, Tolbert, Dela Cruz, & Marion, 2017).

Tabla 1. Terapia antibiótica para *Mycoplasma, Chlamydophila* y *Legionella* en NAC

Medicación	Dosis
Azitromicina	1.5 g por 5 días (500 mg el 1 día seguido por 250 mg por 4 días)
Claritromicina	500 mg vía oral 2 veces al día por 10 días
Doxiciclina	100 mg vía oral 2 veces al día por 7-21 días
Tetraciclina	250 mg vía oral cada día por 7 – 21 días
Levofloxacina	750 mg vía oral/intravenosa por 5 – 10 días o 500 mg vía oral/ intravenosa diariamente por 7-14 días
Moxifloxacina	400 mg vía oral diariamente por 10 días

Fuente: Sharma et al. (2017)

Prevención

El pilar de prevenir la propagación de la infección por dichos microorganismos sigue siendo el lavado de manos y el aislamiento de las gotitas respiratorias para limitar la transmisión (Sharma et al., 2017).

En el contexto de la *Legionella*, la mejor manera de prevenir la enfermedad es reducir la contaminación de los suministros de agua. Se ha demostrado que la temperatura del agua, la antigüedad de la tubería y su configuración desempeñan un papel importante en la contaminación de los suministros de agua con *Legionella* (Sharma et al., 2017).

https://www.freepik.es/foto-gratis/mujer-enferma-tosiendo-casa_3480445.htm

Conclusiones

La neumonía atípica es una entidad que desde hace mucho tiempo ha tenido dificultades para tener una definición exacta. Con el advenimiento de la mejoría en los métodos diagnósticos y el descubrimiento de los distintos agentes etiológicos, la palabra atípica puede ser un adjetivo inadecuado para referirse a sus agentes etiológicos puesto que, dichos agentes (virus, bacterias y hongos) adoptados por la mayoría, suelen ser más frecuentes de lo que se creía e incluso existe una gran probabilidad de que exista una infección mixta entre agentes típicos y los mal llamados atípicos. Tan bizarra es la definición que universalmente se ha decidido definir la enfermedad como neumonía bacteriana típica, neumonía viral y neumonía bacteriana atípica, para con ello intentar ser más claros en los agentes microbiológicos a los que se quiere hacer referencia y que se consideró determinar de manera arbitraria como gérmenes atípicos *(M. pneumoniae, C. pneumoniae, Legionella)*.

> "En nuestro medio, los estudios locales más recientes informan compromiso por gérmenes atípicos entre el 14 y el 26,7% en el Valle de Aburrá (Antioquia) y del 7,4% en Bogotá (...)"

La NAC bacteriana atípica, compuesta por los agentes etiológicos ya mencionados, causada mas frecuentemente por *M. pneumoniae,* suele asociarse con síntomas extrapulmonares y hallazgos radiológicos inespecíficos, que pueden ir desde el compromiso bronquial hasta comprometer el parénquima pulmonar de forma importante. Las vagas presentaciones clínicas contribuyen a su subdiagnóstico y a la falta de información. Los avances en las técnicas de diagnóstico brindan esperanza para un diagnóstico rápido y preciso de la NAC atípica. Los macrólidos y las fluoroquinolonas respiratorias son actualmente los antibióticos de elección, pero esto puede cambiar en un futuro cercano a medida que surjan más patrones de resistencia a los antibióticos para esta entidad (Sharma, Losier, Tolbert, Dela Cruz, & Marion, 2017). Aún falta mucha investigación acerca de este tema para poder determinar patrones de prevención más precisos y factores de riesgo específicos (enfermedades pulmonares crónicas) que predispongan a ello.

Referencias

Arnold, F., Summersgill, J., & Ramirez, J. (2016). Role of Atypical Pathogens in the Etiology of Community-Acquired Pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*, 819–828.

Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de T, Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI), & Asociación Colombiana de Infectología (ACIN). (2013). Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes. *Infectio*, 1-38.

Cunha, B. (2006). The atypical pneumonias: clinical diagnosis and importance. *Clin Microbiol Infect*, 12–24.

Miyashita, N., Akaike, H., Teranishi, H., Nakano, T., Ouchi, K., & Okimoto, N. (2014). infection, Chest computed tomography for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae. Respirology*, 144-145.

Murdoch, D. (2009). Atypical pneumonia—time to breathe new life into a useful term? *Lancet Infect Dis*, 512-519.

Nambu, A., Saito, A., Araki, T., Ozawa, K., Hiejima, Y., Akao, M., . . . Yamaguchi, H. (2006). Chlamydia Pneumoniae: Comparison with Findings of *Mycoplasma Pneumoniae and Streptococcus Pneumoniae* at Thin-Section CT. Radiology, 330-338.

Sharma, L., Losier, A., Tolbert, T., Dela Cruz, C., & Marion, C. (2017). Atypical Pneumonia Updates on *Legionella, Chlamydophila, and Mycoplasma Pneumonia*. Clin Chest Med, 45-58.

Stamm DR, S. H. (08 de Marzo de 2019). *Pubmed*. Obtenido de In: StatPearls [Internet].: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532239/

Yoon, I., Hong, H., Lee, H., Yun, K., Park, J., Choi, Y., . . . Choi, E. (2017). Radiologic findings as a determinant and no effect of macrolide resistance on clinical course of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. BMC Infectious Diseases, 402.

Yu, Y., & Fei, A. (2016). Atypical pathogen infection in community-acquired pneumonia. *BioScience Trends*., 7-13.

Conéctate al mundo de la infectología, ingresa a

Infectoweb

Infectoweb es una iniciativa digital e interactiva de acceso fácil y gratuito que busca ofrecer información relevante y actualizada sobre enfermedades infecciosas y medicina tropical, con amplio respaldo científico y académico.

Información y actualización

Aprendizaje

Promoción y prevención

Infectoweb facilita la comprensión, prevención y control de las infecciones, mediante diferentes recursos en la web y con una estrategia de comunicación innovadora y orientada a

Noticias:

Entérate de novedades en el mundo de la infectología y la medicina tropical mediante un amplio contenido informativo preparado por expertos en diferentes áreas de la medicina. También puedes participar en eventos de promoción y prevención.

Temas interactivos:

Encuentra una forma divertida de conocer sobre medicina e informarte sobre las infecciones por medio de diferentes aplicaciones y recursos interactivos.

Juega con **Bacterium War** y práctica tus conocimientos sobre las infecciones y sus tratamientos. Interatúa con podcast y videos.

Revista Infecto Médica

Busca y descarga los últimos números de la Revista especializada en infectología con información que analiza las enfermedades infecciosas, sus tratamientos y más recientes avances, así como su impacto en la salud.

Infectoweb es un espacio donde también tus iniciativas tienen importancia, contáctanos.

www.infectoweb.com

Síguenos:

Infectoweb es un producto de sai Servicios y asesorías en infectología

Elementos gráficos: brgfx / Freepik • vectorpocket / Freepik

Enfermedad meningocócica:
Vacunarse es la mejor prevención

Por: **Karen Camacho Solano**, MD

https://www.freepik.es/foto-gratis/primer-plano-hombre-que-sufre-dolor-cabeza-contra-fondo-gris_3590179.htm

La enfermedad meningocócica y la septicemia es causada por un agente bacteriano llamado Neisseria meningitides. Esta entidad presenta una mortalidad del 50 % a nivel mundial; su transmisión es de persona a persona y aproximadamente el 40% de las personas en todo el mundo son portadoras asintomáticas y dicho porcentaje aumenta en zonas o situaciones endémicas. Este patógeno es hospedero humano obligatorio, tiene múltiples serogrupos de los cuales los A,B,C,Y y W-135 son los que se encuentran asociados a la enfermedad meningocócica invasiva. El mejor método de prevención es la vacunación, que está indicado para todas las personas entre 5 y 56 años, pero es obligatorio para las personas que tengan algún factor de riesgo asociado. Actualmente, existen 4 vacunas, dos monovalentes basadas en polisacárido capsular de serogrupo B (las cuales no se encuentran disponibles aún en Colombia) y tres polisacáridos tetravalentes ampliamente utilizadas.

La meningitis es una infección bacteriana grave que compromete las membranas que rodean el sistema nervioso central (Organización Mundial de la Salud, 2019). Su etiología más común es bacteriana principalmente por *Neisseria meningitides* que, de igual manera, es el agente principal de septicemia a nivel mundial (Harris et al., 2018). La meningitis meningococcica y la septicemia presentan una mortalidad aproximada del 50% en todo el mundo. Su transmisión se realiza de persona a persona y su periodo de incubación es de 4 días en promedio, pero oscila entre 2-10 días. Se considera que aproximadamente ente 10-20% de la población es portadora y el porcentaje aumenta en situaciones epidémicas (Organización Mundial de la Salud, 2019).

Neisseria meningitides es un diplococo gram negativo que posee una capsula de polisacáridos; crece en ambientes húmedos aproximadamente en temperaturas entre 35-37ºC, con un porcentaje del 5-10% de dióxido de carbono. Es un patógeno humano obligatorio, transportado por personas sanas en el oro faringe. Dentro de su patogenia, el primer paso es la colonización, que se da por la interacción de los factores de virulencia del microorganismo con la mucosa; se une inicialmente a las células epiteliales no ciliadas de la nasofaringe. Estudios demuestran que aproximadamente un 40% de la población mundial es portadora transitoria o prolongada de este patógeno (Stephens David & Michael, 2016). La transmisión se realiza de persona a persona por medio de secreciones respiratorias y la propagación es facilitada por medio del contacto estrecho (compartir objetos, tos, estornudos o besos), (Organización Mundial de la Salud, 2019). Las cepas patógenas poseen una capsula de polisacáridos que actúan como factores de virulencia (Harrison, Mohan, & Kirkpatrick, 2010), son doce grupos de polisacáridos capsulares, de los cuales solo seis se asocian a enfermedad meningocócica invasiva, que son A, B, C, W, Y y X.(Dhillon & Pace, 2017). Históricamente cada año se reportan aproximadamente 500.000 casos en el mundo de enfermedad meningocócica.

Histórico de la enfermedad

1805
El primer brote por esta etiología se describió en este año en Suiza como epidémico de erupciones hemorrágicas.

1806
En Massachusetts se encontró un nuevo brote y luego se evidenciaron casos en Europa y Estados Unidos, aislando cepas diferentes.

1900 - 2000
En Europa se aisló el serogrupo A, después fue reemplazado por serogrupos B y C.

1950 - 1980
En China se aisló el serogrupo A en el 95% de los casos.

1970 – 1980
En Estados Unidos se aisló meningococo serogrupos B y C.

1980 - 1990
En Estados Unidos se aisló meningococo serogrupo C.

1990 – 2002
En Estados Unidos se aislaron los serogrupos C, B y Y.

2000
En China se ailsó el serogrupo C.

2002 y 2005
En Estados Unidos se aislaron los serogrupos C y Y.

2005
Aparición de la primera vacuna y disminución considerable de casos.

2008 en adelante
En China se aislaron los serogrupos A y C. En África inicialmente se aisló el serogrupo A y hasta el momento continúa siendo el más común.

Actualmente en Europa
La incidencia más alta son serogrupos W y Y y en el resto del mundo, los serogrupos más prevalentes son A C y Y, con un aumento a nivel mundial de serogrupo B.

Fuente: (Stephens David & Michael, 2016; Purmohamad et al., 2019; Atkinson, Gandhi, & Balmer, 2016; Chen et al., 2018; Atkinson et al., 2016; Purmohamad et al., 2019)

> "La transmisión se realiza de persona a persona por medio de secreciones respiratorias y la propagación es facilitada por medio del contacto estrecho (compartir objetos, tos, estornudos o besos)"

Actualmente, la prevalencia más alta a nivel mundial es en los países de África Subsahariana, denominados "El cinturón de meningitis"; el último brote epidémico fue en el año 2014, ocurrido en 19 países africanos donde se notificaron 11.908 casos sospechosos y 1.146 muertes por enfermedad meningocócica (Organización Mundial de la Salud, 2018). Los principales grupos circulantes son los serogrupos A, B, C, Y W-135 y X (Middleman & Zimet, 2016).

En Colombia en lo transcurrido del 2019 hasta la semana epidemiológica 14, se notificaron 296 casos sospechosos de meningitis bacteriana, de los cuales se confirmaron 66 y de estos el 26% fue confirmado para enfermedad meningocócica. Los casos aparecieron en Antioquia, Bogotá, Valle, Santander y Cesar. De estos, 3 fueron mortales y de ellos, 2 fueron reportados en Antioquia y 1 en Cesar, siendo el serogrupo C el más prevalente (Instituto Nacional de Salud, 2019).

https://www.freepik.com/free-photo/close-up-doctor-s-hand-wearing-blue-gloves-giving-syringe-patient-s-arm_3894255.htm

El único método de prevención efectivo para la enfermedad meningocócica es la vacunación, la cual ha variado con el tiempo y la región de la cual se da. Desde hace 30 años se cuentan con vacunas monovalentes, bivalentes para grupo A y C, trivalentes para A, C y W y tetravalente para serogrupo A, C, Y y W135 (Organización Mundial de la Salud, 2018). La primera vacuna aprobada fue polisacárido capsular tetravalente, la cual se limitaba a la inmunnogenicidad dependiente de células T con ausencia de inmunigenicidad en infantes; luego se aprobó la vacuna polisacárido conjugada que tenía además de inmunogenicidad, acción bactericida y podría inducir memoria inmune en infantes. Posteriormente aparecieron las vacunas monovalentes conjugadas para serogrupo C, con una baja efectividad y después las polisacáridos cuadrivalente que contenían serogrupos A, C, W y Y, estas últimas son ampliamente utilizadas en la actualidad. También se cuenta con vacunas polisacáridos sobre genotipo específico, las cuales son ampliamente utilizadas en brotes epidémicos. Es de anotar que a nivel mundial se ha aislado una alta prevalencia para serogrupo B, por lo que se realizaron vacunas basadas en este polisacárido (Harris et al., 2018).

En el momento existen 4 vacunas aprobadas por la Food & Drug Administration (FDA), dos polisacáridos tetravalentes, ampliamente utilizadas (Stephens David & Michael, 2016) y dos monovalentes basadas en polisacárido capsular de serogrupo B, las cuales son utilizas para controlar brotes epidémicos contra serogrupo B (Andrews & Pollard, 2014). Para el serogrupo B no se puede incluir dentro de las vacunas polisacáridos tetra conjugadas ya que su mimetismo antigénico disminuye su inmunogenicidad (Organización Mundial de la Salud, 2018).

Las vacunas polisacáridos conjugadas tetravalente son tres, la primera es contra meningococo serogrupos A, C, Y y W-135 conjugada con proteína transportadora de toxoide diftérico (MENACTRA), fue aprobada por la FDA en el 2005 para personas entre 9 meses y 55 años, con evidencia de una disminución considerable de casos incidentes a nivel mundial desde el año de aprobación. La segunda vacuna conjugada tetravalente contra meningococo serogrupos A, C, Y y W135 conjugada con una proteína llamada CRM197 (MEMVEO), fue aprobada por la FDA en el 2010 (Sociedad Argentina de Pediatria, 2017). La proteína CRM197 es un material de reacción cruzada de la difteria. Esta vacuna no ha mostrado inferioridad frente a la vacuna conjugada con proteína transportadora de toxoide diftérico (Harrison et al., 2010). La tercera vacuna contra meningococo serogrupos A, C, W y Y, conjugada con toxoide tetánico (NIMENRIX), aprobada en el 2016 en Europa, es la primera vacuna aceptada para menores de 6 semanas de edad hasta 56 años de edad. Esta vacuna presenta una inmunogenicidad dependiente de células T, las cuales indicen en la memoria inmunológica en sistemas inmunes inmaduros, como en infantes, y en sistemas inmunes senescentes como el de ancianos (Dhillon & Pace, 2017).

> "El único método de prevención efectivo para la enfermedad meningocócica es la vacunación, la cual ha variado con el tiempo y la región de la cual se da".

Existen dos vacunas polisacárido monovalente basadas en polisacárido B (Trumenba y Bexsero), que tienen dos variedades de proteínas lipídicas de membrana externa, una lipoproteína 2086 y una proteína de unión factor H asociadas a 4 antígenos tres proteínas externas y antígeno de unión a la heparina (Andrews & Pollard, 2014). Estas vacunas son ampliamente utilizadas en países donde la prevalencia es por meningococo serogrupo B y tiene una gran efectividad en brotes epidémicos; en Colombia no se cuenta con estas vacunas ya que la prevalencia de meningococo B es muy baja.

Desde el inicio de la inmunización con vacunas tetravalentes conjugadas se ha evidenciado una disminución histórica en la incidencia de más del 60% a nivel mundial. (Harrison et al., 2010), Inducen memoria inmunología, pero adicionalmente previenen la colonización oro faríngea y se ha evidenciado que las tres presentan la misma inmunogenicidad, sin inferioridad frente a las otras. (Harrison et al., 2010; Dhillon & Pace, 2017). Adicional su coadministración con otras vacunas (DTPa, Neumococo conjugada 13 o 10, hepatitis B, hepatitis A o Influenza estacional) no muestran inferioridad en la inmunogenicidad producida en comparación con su administración en diferentes periodos de tiempo (Dhillon & Pace, 2017).

Las vacunas tetravalente conjugada (Menactra y Menveo) son las que se encuentran disponibles en Colombia y según Centers for Disease Control and Prevention (CDC), están indicadas para población en riesgo, como son las personas con inmunosupresión, principalmente, con desórdenes asociados a la inmunidad humoral como deficiencias de complemento, pacientes con inmunosupresor por VIH, daño anatómico o funcional del bazo o esplenectomía, viajeros que tiene un gran riesgo de estar expuestos, militares, personas privadas de la libertad y personal de la salud (Centros para el Control y Prevencion Enfermedades, 2019). Esta vacuna se contraindica a personas que presenten reacciones alérgicas al principio activo de la vacuna o alguno de sus componentes y en mujeres embarazadas; sin embargo, tanto en mujeres embarazadas, como en mujeres en periodo de lactancia se debe tener en cuenta el riesgo, si es muy alto, es preferible realizar vacunación (Prevention, 2017).

https://www.freepik.com/free-photo/elderly-health-check-with-young-nurse_4835339.htm

Se ha demostrado que la vacunación ha prevenido brotes epidémicos importantes, sobretodo en África donde los más comunes son por el serogrupo A. En tres regiones de África se logró la vacunación del 100% de la población; se evidenció que en regiones vecinas no vacunadas se presentaron brotes importantes y dentro de estés tres poblaciones disminuyó la incidencia en un 90% y un 98% de la colonización oro faríngea. De los casos reportados no se aisló ninguno que correspondiera a los serotipos vacunados (Bible, 2013). Se ha evidenciado que las vacunas polisacáridos tetravalentes tienen una respuesta superior y más duradera y disminuyen el transporte de bacterias a la oro eringe a larga plaza; lo cual protege a la persona inmunizada y su entorno social (Organización Mundial de la Salud, 2018).

https://pixabay.com/es/illustrations/jeringa-tiro-medicina-botella-1884758/

Referencias

Andrews, S. M., & Pollard, A. J. (2014). Review A vaccine against serogroup B Neisseria meningitidis : dealing with uncertainty. *The Lancet Infectious Diseases,* 3099(13), 1–9. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70341-4

Atkinson, B., Gandhi, A., & Balmer, P. (2016). History of Meningococcal Outbreaks in the United States: Implications for Vaccination and Disease Prevention. *Pharmacotherapy,* 36(8), 880–892. https://doi.org/10.1002/phar.1790

Bible, E. (2013). Infectious disease: Conjugate vaccine is effective against serogroup A meningococcal meningitis. *Nature Publishing Group,* 9(11), 602–603. https://doi.org/10.1038/nrneurol.2013.208

Centros para el Control y Prevencion Enfermedades. (2019). Vacuna antimeningocócica. Retrieved from https://www.cdc.gov/meningococcal/vaccine-info-sp.html

Chen, M., Rodrigues, C. M. C., Harrison, O. B., Zhang, C., Tan, T., Chen, J., … Maiden, M. C. J. (2018). Invasive meningococcal disease in Shanghai , China from 1950 to 2016 : implications for serogroup B vaccine implementation. *Scientific Reports,* 8(July), 1–9. https://doi.org/10.1038/s41598-018-30048-x

Dhillon, S., & Pace, D. (2017). Meningococcal Quadrivalent Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine. Drugs, 77(17), 1881–1896. https://doi.org/10.1007/s40265-017-0828-8

Harris, S. L., Tan, C., Andrew, L., Hao, L., Liberator, P. A., Absalon, J., … Jones, T. R. (2018). The bivalent factor H binding protein meningococcal serogroup B vaccine elicits bactericidal antibodies against representative non- serogroup B meningococci. *Vaccine*, 36(45), 6867–6874. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.05.081

Harrison, L. H., Mohan, N., & Kirkpatrick, P. (2010). Meningococcal group A , C , Y and W - 135 conjugate vaccine. Nature Reviews Drug Discovery, 9(jUNE), 429–430. https://doi.org/10.1038/nrd3194

Instituto Nacional de Salud. (2019). Boletin Epidemiologico Semanas: Meningitis bacteriana y enfermedad meningocócica. Colombia.

Middleman, A. B., & Zimet, G. D. (2016). Confronting the Epidemiology , Burden , Treatment , and Prevention of Meningococcal Disease. Journal of Adolescent Health, 59(2), S1–S2. https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2016.06.002

Organización Mundial de la Salud. (2018). Meningitis meningocócica. Retrieved June 1, 2019, from https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/meningococcal-meningitis

Organización Mundial de la Salud. (2019). Meningitis. Retrieved June 1, 2019, from https://www.who.int/topics/meningitis/es/

Prevention, C. for D. C. (2017). Meningococcal Vaccination: Information for Healthcare Professionals. Retrieved September 20, 2006, from https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/mening/hcp/index.html

Purmohamad, A., Abasi, E., Azimi, T., Hosseini, S., Safari, H., Nasiri, M. J., … Fooladi, I. (2019). Global Estimate of Neisseria meningitidis Serogroups Proportion in Invasive Meningococcal Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. Microbial Pathogenesis, 134, 103571. https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103571

Sociedad Argentina de Pediatria. (2017). Prevención de la enfermedad meningocócica: Vacunas disponibles.

Stephens David, & Michael, A. (2016). Neisseria meningitidis. (Elsevier, Ed.), Enfermedades infecciosas Principios y prácticas. España.

https://pixabay.com/es/illustrations/jeringa-tiro-medicina-botella-1884758/

Experiencias

Experiencia desde la enfermería:
exposición al riesgo biológico por manipulación de muestras

Soy auxiliar de enfermería y trabajo en un laboratorio en la jornada nocturna. Por lo general, al laboratorio llegan muestras para analizar de toda Colombia, entre ellas, las de carga viral de VIH. En una ocasión, tomé uno de los tubos que contenía sangre y plasma de un paciente diagnosticado con esta enfermedad, lo destapé sin la precaución del uso de las gafas para proteger los ojos y, de repente, sentí que una gota de plasma cayó en mi ojo derecho, me alarme mucho y avise de inmediato a mi jefe. Posteriormente, se realizó el reporte, se llamó a la Aseguradora de Riesgos Laborales (ARL) para notificar el caso y, luego, tuve que dirigirme a una Clínica en donde me tomaron algunas pruebas de laboratorio de hepatitis C, hepatitis B, sífilis y VIH.

En aquel momento, recuerdo que me dio mucha tristeza porque pensaba que este accidente fue algo inesperado y, además, el paciente a quien correspondía la muestra del tubo que destapé, solía presentar enfermedades de riesgo como sífilis y VIH, de hecho, la prueba de laboratorio de Carga Viral de VIH que se le hizo salió muy alta. La situación comenzó a preocuparme mucho ya que tuve gran temor de contraer esta enfermedad.

A los dos días del accidente y después de haberme tomado algunas pruebas de laboratorio, llegué a la IPS en donde el médico revisó los resultados de estas pruebas, indagó sobre las características de la fuente, mecanismo de exposición, fluido al cual me había expuesto, entre otros factores. Debido al tipo de exposición de riesgo biológico, el médico recomendó empezar a tomar unos medicamentos antirretrovirales o Profilaxis Post Exposición como tratamiento preventivo, lo cual debe iniciarse dentro de las 72 horas después de la exposición al riesgo; así mismo, advirtió de los posibles efectos secundarios. También sugirió tomar estos medicamentos diariamente y a la hora recomendada durante treinta días para que fuera efectivo. Después de iniciar el tratamiento, comencé a tener algunos efectos como alergia en mi piel, dificultades de sueño y diarrea; sin embargo, estos se disiparon y luego me sentí mejor.

Nuevamente, mi médico tratante recomendó tomarme pruebas de laboratorio de Sífilis, VIH, Hepatitis C y Hepatitis B a las seis semanas, tres meses y seis meses las cuales salieron negativas y finalmente se dio cierre a mi caso.

En la actualidad vivo con mi padre y decidí contarle acerca del evento de riesgo biológico que tuve en mi trabajo, él fue muy comprensivo y me dio su apoyo durante todo el proceso. Haber estado ocupada con mis estudios y mi trabajo también me ayudó a distraerme y evitar pensar constantemente en esta situación.

En el trabajo supe que algunos de mis compañeros también habían tenido accidentes de riesgo biológico y vivieron todo lo que yo viví, ellos me compartieron sus experiencias. Hasta donde sé, ninguno de ellos contrajo alguna enfermedad producto de situaciones como la que viví.

La verdad debido al miedo que tenía de contraer alguna enfermedad, me realizaba pruebas de laboratorio adicionales cada mes y creo que por algunos meses más lo seguiré haciendo. Sin embargo, con el cierre de mi caso por parte del médico, hoy me siento más tranquila. Desde que tuve la experiencia de exposición al riesgo he sido más cuidadosa en mi trabajo, y antes de tomar los materiales que contienen muestras de los pacientes y de ayudar en su proceso de análisis, me aseguro de utilizar el equipo completo de protección personal de laboratorio para evitar nuevos accidentes que pongan en riesgo mi salud y tranquilidad.

La anterior historia es real, sin embargo, el nombre de la protagonista ha sido cambiado como una forma de proteger su identidad.

La Revista Infecto Médica agradece a la persona que envío este testimonio y lo comparte como una manera de invitar a la prevención y a fortalecer hábitos de vida saludables que permitan reducir riesgos de enfermedades como las presentadas en este número; sin embargo, cada tratamiento y su éxito depende de la prescripción médica, del estado del paciente y del respectivo seguimiento, entre otros factores.

Revista Infecto Médica

Servicios y asesorías en infectología

› www.infectologia.com.co
› www.infectoweb.com