

hiperendémicas, el régimen anterior puede ocasionar con mayor frecuencia efectos adversos y no es recomendable. No se ha probado la eficacia de la amoxicilina con fin profiláctico.

Donación de sangre. Las personas con enfermedad activa no deben donar sangre porque en fase temprana de la enfermedad de Lyme surge la espiroquetria. Los pacientes que han recibido tratamiento para la enfermedad de Lyme pueden ser candidatos para donar sangre.

Vacunas. * El 21 de diciembre de 1998 en Estados Unidos la *Food and Drug Administration* (FDA) aprobó la distribución de una vacuna contra la enfermedad de Lyme para personas de 15 a 70 años, pero en los comienzos de 2002 fue retirada de los mercados ante su escasa demanda, y ya no se cuenta con ella.

Meningocóccicas, infecciones

MANIFESTACIONES CLÍNICAS: La infección invasora suele originar meningococcemia, meningitis o ambos cuadros. El trastorno suele comenzar en forma repentina en el caso de la meningococcemia, e incluye fiebre, escalofríos, malestar general, postración y una erupción que en comienzo puede ser macular, maculopapular o petequeal. En casos fulminantes (síndrome de Waterhouse-Friderichsen), aparecen posteriormente púrpura, coagulación intravascular diseminada, choque, coma y muerte en término de horas a pesar del tratamiento apropiado. Los signos y síntomas de la meningitis meningocócica son idénticos a los de la meningitis aguda causada por *Streptococcus pneumoniae* u otros patógenos que afectan las meninges. Entre las manifestaciones menos frecuentes están neumonía, bacteriemia febril oculta, conjuntivitis y meningococcemia crónica. Las infecciones invasoras por meningococos pueden complicarse por la aparición de artritis, miocarditis, pericarditis y endoftalmis.

CAUSAS: *Neisseria meningitidis* es un diplococo gramnegativo que tiene como mínimo 13 serogrupos. Las cepas que pertenecen a los grupos A, B, C, Y y W-135, según los expertos son las que causan más a menudo enfermedad sistémica. En años recientes ha cambiado la distribución de los serogrupos de meningococos en Estados Unidos. De manera individual, los serogrupos B, C e Y causan en promedio 30% de los casos notificados, pero la distribución de dichos serogrupos puede variar en sitio y tiempo. El serogrupo A se ha vinculado a menudo con epidemias en otros países del mundo, en particular los subsaharianos. A nivel mundial, el serogrupo W-135 causa menos de 5% de los casos notificados. En el año 2000 se notificó la primera epidemia causada por el serogrupo W-135, en el grupo Hajj en Arabia Saudita; en el 2002, se señaló una epidemia por el serogrupo W-135 en países subsaharianos.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS: La colonización asintomática de las vías respiratorias altas establece un foco a partir del cual se propagan los microorganismos. La transmisión se hace en forma directa de una persona a otra a través de gotículas de secreciones de vías respiratorias. Desde que se comenzó la vacunación contra *Haemophilus influenzae* de tipo b en lactantes, *N. meningitidis* ha sido una de las dos causas principales de meningitis bacteriana en niños de corta edad y siguen siendo una causa importante de septicemia. El trastorno suele atacar a niños menores de cinco años, y la cifra de ataque máximo se observa entre los tres y los cinco meses. En promedio, la mitad de los casos

* American Academy of Pediatrics, Committee on Infection Diseases. Prevention of Lyme disease. *Pediatrics*. 2002;105:142-147

aparecen en personas de 16 años o mayores. Los contactos cercanos de pacientes de enfermedad meningocócica están expuestos a un mayor riesgo de presentar la infección. Han surgido brotes en comunidades semicerradas que incluyen centros de atención pediátrica, escuelas, universidades y campos de reclutamiento militar. En el decenio de 1990 hubo informes más frecuentes de brotes por el serogrupo C meningocócico en Estados Unidos. A pesar de ello, muchos de los casos son esporádicos y menos de 5% surge en brotes. Antes del brote se advierte un cambio en la distribución de casos, es decir, se localiza en un grupo de mayor edad. Pueden utilizarse como métodos epidemiológicos la electroforesis de enzimas de múltiples sitios y la electroforesis con gel en campos pulsados de fragmentos de DNA sometidos a restricción enzimática durante un brote sospechado para detectar la diversidad entre las cepas. Están expuestos a mayor peligro de enfermedad invasora o recurrente por meningococos los niños con deficiencia de un componente terminal del complemento (C5 a C9), deficiencias de C3 o properdina o asplenia anatómica o funcional. Se considera que los enfermos pueden transmitir el microorganismo incluso 24 h después de comenzar la administración de antimicrobianos eficaces.

El **periodo de incubación** va de uno a 10 días, y por lo común es menor de cuatro días. **MÉTODOS DIAGNÓSTICOS:** Conviene hacer cultivos de sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR) en los niños en quienes se sospecha enfermedad meningocócica invasora. Se identifica el microorganismo en algunos pacientes, por medio de cultivos del material petequial o del raspado de una zona purpúrica, líquido sinovial, esputo y otras muestras de líquidos corporales. También son útiles la tinción de Gram del material de raspado de una petequia o una zona purpúrica, de una muestra de LCR y frotis de la capa leucocítica de sangre. *N. meningitidis* puede ser parte de la flora nasofaríngea, por lo que identificarlo en dicha zona no es útil. La detección del antígeno bacteriano en LCR refuerza el diagnóstico de un caso probable si el cuadro clínico es compatible con enfermedad meningocócica. No se recomiendan los métodos de aglutinación de látex para detectar el antígeno polisacárido meningocócico en suero u orina. En Inglaterra se utiliza sistemáticamente la reacción en cadena de polimerasa con especificidad de serogrupo para detectar *N. meningitidis* en muestras clínicas, y en tal país 30 a 50% de los diagnósticos se confirman con la sola reacción en cadena de polimerasa.

Las definiciones de casos de enfermedad invasora se incluyen en el cuadro 3-41.

VALORACIÓN DE LA SUSCEPTIBILIDAD: No se recomienda valorar en forma sistemática la susceptibilidad de meningococos aislados (por medio de antibiograma). Sin embargo, se han identificado en forma esporádica en algunas regiones de Estados Unidos y en forma amplia en España, Italia y parte de África, cepas de *N. meningitidis* resistentes a la penicilina. Rara vez hay cepas de meningococos resistentes en que la concentración inhibitoria mínima de penicilina excede 1 µg/ml. Casi todas las cepas señaladas son moderadamente susceptibles y en ellas la concentración inhibitoria mínima de la penicilina va de 0.12 y 1.0 µg/ml. La administración de dosis altas de penicilina es eficaz contra las cepas moderadamente susceptibles. La cefotaxima y la ceftriaxona disódicas muestran un alto grado de actividad *in vitro* contra meningococos moderadamente susceptibles. Se necesita vigilancia ininterrumpida para conocer las tendencias de la susceptibilidad de los meningococos a los antimicrobianos, en Estados Unidos.

TRATAMIENTO:

- Es necesario administrar por vía endovenosa penicilina G en dosis de 250 000 U/kg de peso al día, con una dosis máxima de 12 millones de U/día, en fracciones

Cuadro 3-41. Definiciones de casos de enfermedad meningocócica invasora

Confirmado

- Aislamiento de *Neisseria meningitidis* de un sitio que por lo regular es estéril, por ejemplo:
 - Sangre
 - Líquido cefalorraquídeo
 - Líquido sinovial
 - Líquido pleural
 - Líquido pericárdico
 - Lesiones petequiales o purpúricas en una persona con enfermedad clínicamente compatible

Presuncional

- Presencia de diplococos gramnegativos en cualquier líquido estéril, como el cefalorraquídeo y el sinovial, o material de raspado de una lesión petequial o purpúrica

Probable

- Positividad del antígeno de *N. meningitidis* en líquido cefalorraquídeo, en ausencia de un cultivo positivo de un sitio estéril en una persona con un cuadro clínico compatible con enfermedad meningocócica o púrpura fulminante sin que haya un cultivo positivo de sangre

cada 4 a 6 h, en pacientes que tengan enfermedad invasora por meningococos, incluida la meningitis. Otros fármacos a los que cabe recurrir son cefotaxima, ceftriaxona y ampicilina. En el niño con alergia a la penicilina caracterizada por anafilaxia se recomienda usar cloranfenicol. En el caso de niños que viajen a zonas como España en que se ha señalado resistencia a la penicilina, se recomienda usar cefotaxima, ceftriaxona o cloranfenicol. Bastan cinco a siete días con la administración de antimicrobianos en casi todos los casos de enfermedad meningocócica invasora.

AISLAMIENTO DEL PACIENTE HOSPITALIZADO: Además de las precauciones estándar, se recomienda seguir las precauciones para evitar la transmisión por gotículas incluso 24 h después de haber iniciado la administración de antimicrobianos eficaces.

MEDIDAS PREVENTIVAS:

Cuidados de personas expuestas

Observación cuidadosa. Se necesita la observación cuidadosa de los contactos expuestos en el círculo familiar, la escuela y centros de atención pediátrica. La persona expuesta que muestra un cuadro febril debe ser sometida inmediatamente a valoración médica, y si así conviene, recibir antimicrobianos adecuados contra la infección meningocócica invasora.

Quimioprofilaxia. El peligro de contraer la enfermedad meningocócica invasora entre los contactos de personas infectadas es el factor determinante para emprender o no quimioprofilaxia (véase cuadro 3-42). Los contactos muy cercanos de todas las personas con enfermedad invasora (véase cuadro 3-42), esporádica o en un brote, están expuestos a alto riesgo y deben recibir profilaxia preferentemente en término de 24 h de haber sido diagnosticado el caso primario. Los cultivos de exudado faríngeo y nasofaríngeo no son útiles para seleccionar a los pacientes que deben recibir profilaxia.

Contactos en el círculo familiar, instituciones de cuidado pediátrico y colegios de preescolares. Los contactos en las tres situaciones están expuestos a un gran riesgo de contraer la enfermedad y por ello se les considera como muy cercanos. La tasa de ataque en el caso de los contactos del círculo familiar, es 300 veces mayor que la que corresponde a la población general.

Otros contactos. Están justificadas las medidas profilácticas en personas que han estado en contacto con las secreciones de la boca del paciente, por beso o por compartir cepillos dentales o utensilios de la mesa, marcadores de contacto social cercano, en los siete días anteriores al comienzo de la enfermedad en el caso original. También deben recibir quimioprofilaxia las personas que comen o duermen frecuentemente en la misma estancia que la persona infectada, en el lapso mencionado. En el caso de vuelos en aeroplanos, que han durado más de 8 h, los pasajeros sentados junto a la persona infectada deben ser considerados como candidatos para recibir profilaxia. No se recomienda la profilaxia sistemática en profesionales asistenciales (cuadro 3-42) salvo que hayan tenido exposición muy cercana como ocurre con la reanimación boca a boca sin protección, intubación o aspiración (succión) antes de emprender la administración de antimicrobianos.

Regímenes con antimicrobianos para la profilaxia (véase cuadro 3-43). Los fármacos apropiados para la quimioprofilaxia en los adultos son rifampicina, ceftriaxona y ciprofloxacina. El medicamento más indicado en casi todos los niños es la rifampicina, y su régimen recomendado se incluye en el cuadro 3-43. Algunos expertos recomiendan la azitromicina dihidratada, que es eficaz para la erradicación.

Se ha demostrado que una sola dosis intramuscular de ceftriaxona tiene la misma eficacia que la rifampicina oral para erradicar el estado de portador faríngeo de meningococos del grupo A. La eficacia de la ceftriaxona ha sido confirmada sólo contra las cepas del grupo A, pero su efecto posiblemente sea semejante con otros serogrupos. Tiene la ventaja de que se administra fácilmente, lo cual mejora el cumplimiento de las órdenes terapéuticas, y es inocua durante el embarazo. No se recomienda usar rifampicina en embarazadas.

Cuadro 3-42. Peligro de enfermedad en contactos de individuos con enfermedad meningocócica

Alto riesgo: se recomienda la quimioprofilaxia, contacto muy cercano

- Contacto en el círculo familiar: especialmente en niños de corta edad
- Contacto en el centro pediátrico o escuela de preescolares durante siete días anteriores al comienzo de la enfermedad
- Exposición directa a las secreciones del paciente original (índice) por besos o al compartir cepillos dentales o utensilios de la comida, marcadores del contacto social muy cercano durante siete días anteriores al comienzo de la enfermedad
- Reanimación boca a boca, contacto no protegido durante la intubación endotraqueal durante siete días anteriores al comienzo de la enfermedad
- Persona que a menudo duerme o come en la misma estancia que el paciente original durante siete días antes de que comience la enfermedad

Riesgo bajo: no se recomienda la quimioprofilaxia

- Contacto casual: no hay antecedente de exposición directa a las secreciones de la boca del paciente original (índice) (como los compañeros de escuela o de trabajo)
- Contacto indirecto: contacto únicamente con otro contacto de alto riesgo; no hay contacto directo con el paciente original
- Profesionales sanitarios sin exposición directa a las secreciones de la boca del paciente

En un brote o "grupo"

- La quimioprofilaxia (de personas distintas de las que están expuestas a alto riesgo) debe practicarse sólo después de consulta con las autoridades sanitarias locales

Cuadro 3-43. Regímenes quimioprolácticos recomendados para contactos de alto riesgo y personas con enfermedad meningocócica invasora

Edad de lactantes, niños y adultos	Dosis	Duración	Eficacia porcentual	Precauciones
Rifampicina¹				
1 mes o menos	5 mg/kg de peso por vía oral, cada 12 h	2 días		
Más de 1 mes	10 mg/kg (dosis máxima, 600 mg) por vía oral, cada 12 h	2 días	72-90	Puede interferir en la eficacia de los anticonceptivos ingeribles y algunos fármacos usados para evitar convulsiones y los anticoagulantes; puede manchar las lentes blandas de contacto
Ceftriaxona				
15 años o menos	125 mg por vía intramuscular	Dosis única	97	Para aplacar el dolor en el sitio de la inyección, diluir con lidocaína al 1%
Más de 15 años	250 mg por vía intramuscular	Dosis única		
Ciprofloxacina¹				
18 años y mayores	500 mg, por vía oral	Dosis única	90-95	No se ha aprobado su uso en personas menores de 18 años

¹ No se recomienda su uso en embarazadas.

La ciprofloxacina administrada a adultos en una sola dosis ingerible también es eficaz para erradicar el estado de portador meningocócico. En la actualidad se recomienda no usarla en personas menores de 18 años ni en embarazadas (véase “Antimicrobianos y fármacos similares”, sección 4).

El caso primario o índice también debe recibir quimioprolaxia antes de salir del hospital, salvo que la infección haya sido tratada con ceftriaxona o cefotaxima, que son eficaces para la erradicación nasofaríngea de *N. meningitidis*.

Immunoprolaxia. Semanas o meses después de comenzar la enfermedad en el primer caso (índice) surgen casos secundarios, razón por la cual es posible complementar la quimioprolaxia con la vacuna antimeningocócica si el brote es causado por un serogrupo contenido dentro de los elementos de la vacuna.

Vacuna antimeningocócica. En Estados Unidos se dispone de una vacuna antimeningocócica cuadrivalente con especificidad contra los serogrupos A, C, Y y W-135 de *N. meningitidis*, para usar en niños de dos años y mayores. Se aplica por vía subcutánea en una sola dosis de 0.5 ml y se puede administrar al mismo tiempo que otras vacunas,

aunque en sitio diferente. No se cuenta en el país mencionado con una vacuna para prevenir la enfermedad por el grupo B.

La vacuna a base del polisacárido meningocócico del serogrupo A es inmunógena en niños de tres meses y mayores, aunque sólo entre los cuatro y cinco años de vida desencadena una respuesta similar a la observada en adultos. En el caso de niños menores de 18 meses de vida se han administrado dos dosis con tres meses de diferencia para el control de una epidemia, si bien no se dispone de datos de la eficacia de este plan vacunal. Cuando se aplica la vacuna cuadrivalente con los serogrupos A, C, Y y W-135 a lactantes durante un brote causado por el grupo A es inadecuada la respuesta a otros polisacáridos meningocócicos. El polisacárido del serogrupo C es poco inmunógeno en niños menores de 24 meses que la reciben. Se ha demostrado que son inmunógenos e inocuos para niños de dos años y mayores las vacunas de polisacáridos de los serogrupos Y y W-135.

Las vacunas del conjugado polisacárido del serogrupo C han sido aprobadas en Europa y Canadá para utilizar en lactantes y niños.

Indicaciones. No se recomienda la vacunación sistemática a base de vacuna con polisacárido meningocócico en niños, porque en la población la tasa de infección es pequeña, la reacción que desencadena la vacuna es débil e inadecuada en niños de corta edad, la inmunidad dura poco tiempo y la respuesta a dosis ulteriores de la vacuna se bloquea en lo que toca a algunos serogrupos y con ello disminuye. Sin embargo, se recomienda la vacunación en niños de dos años de vida y mayores que pertenecen a grupos de alto riesgo, como personas con asplenia funcional o anatómica (véase “Niños asplénicos”, sección 1) e individuos con deficiencias de los componentes terminales de complemento o de properdina. Los universitarios que residen en dormitorios por primera vez están expuestos a un mayor peligro de mostrar enfermedad invasora por meningococos. Es importante que los pediatras los orienten y también a sus padres sobre el peligro de una enfermedad meningocócica evitable con vacuna, y también de que existe una vacuna segura y eficaz. Los médicos deben vacunar a los estudiantes si ellos o sus padres lo solicitan, si así lo exige la institución educativa en que están o si es obligatorio por la ley estatal (www.immunize.org/laws). En la actualidad no hay ningún dato que sugiera que los niños y adolescentes que no hacen uso de dormitorios (extrauniversitarios) están expuestos a un mayor peligro de enfermedad invasora por meningococos.

La vacunación puede ser beneficiosa para quienes viajan a países que tienen enfermedad meningocócica hiperendémica o epidémica causada por un serogrupo evitable con la vacuna. En la actualidad se aplica la vacuna a todos los reclutas militares en Estados Unidos. Los datos sugieren que *N. meningitidis* aislados conlleva el posible riesgo para microbiólogos y que tales gérmenes aislados deben ser manipulados de manera que se lleve al mínimo el peligro de exposición a aerosoles o gotículas. Hay que pensar en la vacunación de científicos expuestos todos los días a *N. meningitidis* en solución.

Revacunación. Son escasos los datos para valorar la necesidad de revacunación o la fecha para hacerlo, en caso de que persista o reaparezca el peligro de enfermedad. En los niños y en particular los vacunados antes de los cinco años de vida, las concentraciones de anticuerpos disminuyen notablemente en los primeros tres años después de la vacunación. La revacunación pudiera estar indicada para personas expuestas a un gran peligro de infección (quienes residen en zonas en que es epidémica la enfermedad), particularmente menores que recibieron la primera vacuna cuando tenían menos de

cuatro años de vida. Habrá que considerar en ellos la revacunación después de dos a tres años si permanecen en un estado de alto riesgo. No se ha precisado la necesidad de revacunar a niños de mayor edad y adultos, pero las concentraciones de anticuerpo disminuyen rápidamente en un lapso de dos a tres años, y si persisten las indicaciones para la vacunación habrá que pensar en la revacunación tres a cinco años después que la persona recibió la dosis inicial.

Reacciones adversas y precauciones. Surgen reacciones adversas raras y leves, y de ellas la más común es el dolor y el eritema localizados, durante uno o dos días. Los estudios sugieren que no hay que alterar las recomendaciones para la vacunación antimeningocócica, por embarazo.

Notificación. Es importante notificar al departamento sanitario regional (véase cuadro 3-41) todos los casos confirmados, presuncionales o probables de enfermedad meningocócica invasora. La notificación oportuna facilitará la identificación temprana de brotes de tal forma que se pueda llevar rápidamente a la práctica los programas de prevención apropiada.

Consejo y enseñanza del público. El médico, si se detecta un caso de enfermedad meningocócica invasora, debe aportar información precisa y oportuna en cuanto a la enfermedad de ese tipo y el peligro de transmisión a familias y contactos de la persona infectada. Las preguntas sobre salud pública, como si se necesita un programa de inmunización masiva, serán planteadas al departamento sanitario local. En situaciones apropiadas, la información oportuna, en colaboración con los departamentos de salud local, a escuelas u otros grupos expuestos a mayor riesgo y a los medios de comunicación, puede aplacar la ansiedad del público y las exigencias inapropiadas o no reales de intervención.

Micobacterias no tuberculosas, enfermedades

(Micobacterias atípicas, micobacterias diferentes de *Mycobacterium tuberculosis*)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS: Algunos síndromes son causados por micobacterias no tuberculosas (*nontuberculous mycobacteria*, NTM), y en los niños el más común es la linfadenitis cervical. Entre las infecciones menos frecuentes están las infecciones de la piel, osteomielitis, otitis media, infecciones de catéteres en vena central y enfermedad pulmonar. Las infecciones diseminadas casi siempre surgen en casos de deficiencia inmunitaria de tipo celular, como se observa en defectos inmunitarios congénitos o en la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Las manifestaciones de las infecciones diseminadas por NTM dependen de la especie y la vía de propagación de la infección, pero incluyen fiebre, sudación nocturna, pérdida ponderal, dolor abdominal, fatiga, diarrea y anemia. En 10 a 20% de los adolescentes y adultos jóvenes con fibrosis quística se identifican micobacterias no tuberculosas, en particular el complejo de *M. avium* (*M. avium complex*, MAC) [incluidas *Mycobacterium avium* y *Mycobacterium intracellulare*] y *M. abscessus*, y pueden ocasionar fiebre y deterioro del estado clínico a pesar de la administración agresiva de fármacos contra pseudomonas.

CAUSAS: De las innumerables especies identificadas de NTM, sólo unas cuantas originan muchas de las infecciones de seres humanos. Las especies detectadas con mayor frecuencia en niños infectados son MAC, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium kansasii* y *Mycobacterium marinum* (cuadro 3-44). Algunas nuevas especies detectables por amplificación de ácido nucleico, pero que no pueden proliferar en los métodos regulares de cultivo han sido identificadas en ganglios linfáticos de niños con adenitis cervical. La enfermedad por micobacterias no tuberculosas de