

adolescere

Revista de Formación Continuada de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia



Volumen XI
SEP-OCT 2023

Nº 3

ENFERMEDADES
INFECCIOSAS EN LA
ADOLESCENCIA



Sociedad Española de Medicina
de la Adolescencia

XXVII CONGRESO

de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia (SEMA)

Valencia
1 y 2 de marzo
2024



Enfermedades infecciosas en la adolescencia

Sumario

Directora

M.I. Hidalgo Vicario, MD, PhD. Madrid

Subdirectores

L. Rodríguez Molinero, MD, PhD. Valladolid

M.T. Muñoz Calvo, MD, PhD. Madrid

Consejo editorial

G. Castellano Barca, MD. Cantabria

L.S. Eddy Ives, MD, Barcelona

M. Güemes Hidalgo, MD, PhD. Madrid

F. Guerrero Alzola, MD, PhD. Madrid

P. Horno Goicoechea, PhD. Mallorca

L. Liqueste Arauzo, MD, PhD. León

F. López Sánchez, PhD. Salamanca

F. Notario Herrero, MD. Albacete

P.J. Rodríguez Hernández, MD, PhD. Canarias

M.J. Rodríguez Jiménez, MD. Madrid

P. Sánchez Masqueraque, MD, PhD. Madrid

Traducciones al inglés

English translations

M. Güemes Hidalgo, MD, PhD. Madrid

Coordinadora editorial

M.I. Hidalgo Vicario

Editado por

SEMA. Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia

www.adolescenciasema.org

Soporte válido publicitario

Nº 13/17-R-CM

Depósito Legal

M-30895-1991

ISSN

Edición impresa: Edición on-line:

ISSN 2695-5474 ISSN 2695-5687

Junta Directiva de la SEMA

Presidente

F. Notario Herrero

Secretaria general

T. Gavela Pérez

Tesorero

L. Liqueste Arauzo

Vocales

M.J. Ceñal González-Fierro

I. Güemes Heras

M.T. Muñoz Calvo

M. Zafra Anta

Asesora de la JD

M.I. Hidalgo Vicario

Directora de la Web

M. Pérez Pascual

003 Editorial

Adolescere. Revista de formación continuada de la SEMA cumple 10 años

M.I. Hidalgo Vicario

006 Temas de revisión

Infecciones de las vías respiratorias

M.A. Zafra Anta

029 Hepatitis en la adolescencia

M.D. Lledín Barbancho, A. de la Vega Bueno

048 Infecciones del sistema nervioso central: meningitis, encefalitis y absceso cerebral

C. Regojo, S. Cortizo, R. Piñeiro

064 Infecciones óseas: artritis, osteomielitis, piomiositis, espondilodiscitis

J. Cabello Blanco, M. Cuesta Rodríguez, P. Manzarbeitia Arroba, H. Garlito Díaz

073 Infecciones cutáneas: impétigo, celulitis, abscesos, infecciones virales y micosis, mordeduras y exposición a agujas

T. Pozo Román

085 Alteraciones genitourinarias en el adolescente

S. Alperi García, V. Martínez Suárez

099 Infecciones de transmisión sexual en adolescentes. ¿Cuándo está indicado hacer un cribado?

P. Clavo Escribano

100 Patología infecciosa importada. Situación actual

B. Bravo Queipo de Llano, M. García-López Hortelano

116 Protocolo-Guía

Infecciones de Transmisión Sexual (ITS). Actuación a seguir ante adolescentes sexualmente activos con / sin clínica

M.I. Hidalgo Vicario, L. Rodríguez Molinero, M.T. Muñoz Calvo

119 Caso clínico

Actuación ante la meningitis aguda

F. Jiménez García, M.A. López Zúñiga

127 Adolescencia y vacunas

Vacunas antimeningocócicas: protección más allá del serogrupo vacunal

J.T. Ramos Amador, M. Ramos-Cela, A. Berzosa Sánchez, M. Illán Ramos

141 De interés

Personalidad en la adolescencia

J.A. López-Villalobos, M.V. López-Sánchez

149 El profesional ante el paciente

Adioses

E. Clavé Arruabarrena

152 Los padres preguntan

"Doctor, tengo miedo de que mi hijo tenga una enfermedad de transmisión sexual..."

L. Rodríguez Molinero

154 Entre nosotros

Por si a alguien le ayuda. Esta es mi historia... **por Vicente**

156 Novedades médicas

F. Notario Herrero

158 Noticias. Crítica de libros

El significado de la ADOLESCENCIA

L. Rodríguez Molinero

160 Respuestas correctas a las preguntas test

Normas de publicación en www.adolescenciasema.org Secretaria editorial adolescere@adolescenciasema.org

La enfermedad meningocócica invasiva
puede **cambiar** su vida en 24 h¹

Imágenes representadas por actores, únicamente con fines ilustrativos

Si no recomiendas la vacunación frente a la EMI en los adolescentes, **¿quién lo hará?**

Referencias:

1. World Health Organization. Meningitis. [Internet]. WHO; 2023. [Acceso octubre 2023].
Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/meningococcal-meningitis>





MI Hidalgo Vicario

Pediatra. Doctora en Medicina. Acreditada en Medicina de la adolescencia. Expresidente de la SEMA. Coordinadora del grupo de formación y acreditación de la SEMA. Directora de *Adolescere*.

Adolescere. Revista de formación continuada de la SEMA cumple 10 años

“La educación es el arma más poderosa que puedes usar para cambiar el mundo” (Nelson Mandela)

En febrero de este año, se han cumplido 10 años de la fundación de **Adolescere, revista de formación continuada (FC)** de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia (SEMA), siendo también su órgano de expresión.

Es sabido que la FC y la investigación en busca de la mejor evidencia científica son esenciales para mantener al día los conocimientos de los profesionales y de esta forma contribuir al desarrollo de la salud de los pacientes.

El objetivo principal de **Adolescere** es que los profesionales interesados en la medicina de la adolescencia puedan formarse, actualizar conocimientos y adquirir herramientas para atender esta edad, así como integrar en la práctica clínica los avances médicos para el perfeccionamiento profesional y de esta forma lograr una mejor atención de los jóvenes y de su salud integral, teniendo en cuenta los aspectos biológicos, psicológicos, emocionales y sociales.

Se publican temas de actualización, guías/protocolos de actuación, casos clínicos, respuestas a adolescentes y a sus padres, así como opiniones de los jóvenes. Está también abierta a artículos originales, que tras ser revisados por el comité editorial de la revista, pueden ser publicados.

Se editan tres números al año, siendo uno de ellos el del congreso o curso de la sociedad, participan autores de reconocido prestigio especialistas en los diferentes temas. Tiene una excelente acogida tanto a nivel nacional como internacional. Se distribuye a más de 6.000 pediatras en España. Se puede visitar de forma libre en: www.adolescere.es y en www.adolescenciasema.org.

El equipo directivo está compuesto por la directora, la Dra. M^a Inés Hidalgo Vicario y los subdirectores, los Dres. Luis Rodríguez Molinero y M^a Teresa Muñoz Calvo.

Deseo recordar que, en sus orígenes, en diciembre del año 1994 se inició el **Boletín de la sección de Medicina del adolescente de la AEP**, coordinado por el Dr. Josep Cornellá y Canals. Su objetivo era acercar al socio las novedades que se fueran produciendo en ese campo, con una periodicidad en función de las noticias. Se incluían cursos, cursillos, congresos, reuniones, libros y revistas. El Dr. Cornellá iniciaba, en aquel entonces,

la andadura con la frase con la que Maurice Debesse prologaba su libro sobre la Adolescencia: “Adelante pues, y que la diosa Hebe nos sea propicia”. El Dr. Cornellá, realizó un gran trabajo y mantuvo el boletín hasta diciembre 2005.

En enero de 1998 se incluye la cabecera de Adolescere en el boletín; se buscó el título de la raíz clásica de la palabra “adolescente” (del verbo latino “adolesco, adolescere”, cuya traducción sería algo así como “crecer, a pesar de todo”). Se conmemoraba de esta forma el décimo aniversario de la SEMA; se incluían en el boletín la historia de la sociedad realizada por su fundador, el Dr. Blas Taracena del Piñal, y diversas salutations y felicitaciones: del presidente de la *Asociación Española de Pediatría*, el Profesor Manuel Moya, del presidente de la *Internacional Association for Adolescent Health* Dr. Roger Tonkin, del presidente de la *Society for Adolescent Medicine* Arthur B Elster y otros maestros y amigos de la Sociedad como el Dr Tomas J. Silver (Washington) o Robert Wm. Blum (Mimneapolis, MN).

La formación continuada, como hemos comentado, es esencial dado el continuo avance de la Medicina en sus diferentes ámbitos. Cambios en la morbimortalidad, con la aparición de patologías derivadas de estilos de vida occidental, como los cambios en el modelo de la familia, la incorporación de la mujer al mundo del trabajo, la globalización, las nuevas tecnologías o de la inmigración. Nuevas enfermedades con formas variadas de manifestarse, avances en el campo de la nutrición, del sueño, de la psiquiatría, progresos acerca de las inmunizaciones, enorme desarrollo de la genética molecular, nuevas técnicas de diagnóstico por la imagen, numerosas actuaciones preventivas con la consiguiente mejora de la supervivencia de los pacientes, etc. Todos estos asuntos y muchos más -sin olvidar los conflictos éticos y jurídicos que pueden existir en la práctica cotidiana- son de obligada puesta al día para los profesionales sanitarios.

El primer número de **la revista Adolescere** salió a la luz en febrero de 2013 de forma *online*. En aquella primera editorial, el Dr. Rodríguez Molinero se lamentaba “*Los pediatras dedicados a la adolescencia arrastramos una frustración crónica, que la edad de asistencia oficial termina a los 14 años, justamente cuando más asistencia necesitan los adolescentes.*”

En los últimos tiempos la medicina de la adolescencia, en nuestro país, ha ido consiguiendo diversos objetivos: el aumento de la edad de atención oficial por parte del pediatra hospitalario hasta los 18 años y entre los 14-16 años en el ámbito de la Atención Primaria, según criterios de diversas comunidades autónomas. Pero todavía la atención a esta edad es deficitaria pues faltan servicios adecuados, que le ofrezcan un cuidado holístico de su salud, escasean profesionales bien preparados y formados en el campo de la adolescencia, así como que se reconozca oficialmente esta subespecialidad y, finalmente es preciso unificar la edad de atención en los diferentes niveles asistenciales y su obligada coordinación.

Al inicio de **Adolescere** se publicaba, en cada número, una mezcla de distintas cuestiones de interés, tratando de equilibrar aspectos orgánicos y psicológicos/sociales; progresivamente se fueron incorporando nuevas secciones como: el adolescente y las vacunas, el profesional ante el paciente, novedades médicas, noticias y crítica de libros. Desde 2017 se comienza a publicar también la revista de forma impresa y a realizar temas monográficos/ números dedicados a diversas especialidades como: endocrinología (2), neurología, neumología, ginecología, nefrología, psiquiatría (2), gastroenterología, traumatología y ortopedia, dermatología, aspectos bioéticos y legales y problemas psicosociales. El presente número se dedica a las enfermedades infecciosas. En 2021 debido a la pandemia del COVID-19 se hizo imposible su distribución en papel, manteniendo, en la actualidad, su publicación *online*.

Desde el inicio, la revista tiene soporte publicitario y ha contado con el apoyo económico de varias casas comerciales. GSK ha apoyado en la difusión impresa desde 2017-2021, continuando su apoyo en la actualidad. Desde esta editorial deseo expresarles a todos nuestro más sincero agradecimiento.

Durante estos diez años se ha trabajado con rigurosidad científica, compromiso, esfuerzo e ilusión y **Adolescere** se ha consolidado y es un referente en el campo de la formación en medicina de la adolescencia en España y en Hispanoamérica. Son muchos los compañeros que así nos lo han manifestado a nivel nacional e internacional y se ha producido un aumento muy importante de las consultas a la web www.adolescere.es.

La edición de **Adolescere** requiere de una dedicación considerable por parte del equipo editorial y estamos muy animados para que siga mejorando la calidad de la revista, prosiguiendo su adaptación a los requisitos más exigentes de los diferentes índices.

En mayo de 2021 se estableció una nueva plataforma exclusiva para la revista **Adolescere** www.adolescere.es con un diseño creativo y moderno, en la que se integraron los contenidos de todas las publicaciones desde el primer número del año 2013, accesibles desde el menú PUBLICACIONES.

Estos contenidos están adaptados a todos los dispositivos, permitiendo su consulta *online*, así como su descarga en formato PDF. Al final de los temas se tiene la opción de realizar una autoevaluación, contestando a las preguntas tipo test con resultado inmediato y con la opción de repetir el cuestionario las veces que se considere necesario. La consulta *online* además de ser una manera muy cómoda de leer la revista, permite que los contenidos aparezcan en los resultados de búsqueda de todos los buscadores y esto nos ayuda a aumentar la visibilidad, difusión e impacto de la revista.

Desde la plataforma se puede acceder también al menú SECCIONES donde aparecen los accesos directos a los diferentes apartados que están ordenados cronológicamente desde la última publicación a la más antigua. Con cada nueva publicación se actualizan todos los contenidos.

También disponemos de un potente buscador que ofrece resultados a la información que se busca de una forma rápida y precisa.

Todo ello está contribuyendo a una más amplia difusión otorgando una mayor disponibilidad y facilidades para todos los usuarios.

La SEMA, desde su fundación en 1987, viene realizando la formación de los profesionales sanitarios en el campo de la adolescencia, con sus cursos y congresos nacionales anuales. Además de la revista *Adolescere*, ha realizado el tratado de *Medicina de la Adolescencia. Atención integral* habiendo publicado recientemente su tercera edición, en 2021, con una excelente acogida. Igualmente ha colaborado con la Asociación Española de Pediatría en la edición del libro *Blanco de la Pediatría y sus áreas específicas* donde se recogen todas las actividades que se vienen desarrollando en nuestro país, reconocidas de forma oficial y también a nivel internacional. Toda la información referente a la Sociedad se encuentra en www.adolescenciasema.org.

Desde estas líneas, quiero agradecer a todos los autores su colaboración y buen hacer en **Adolescere** y animar a todos los socios, simpatizantes y demás lectores a participar en el futuro de la revista.

Infecciones de las vías respiratorias

M.A. Zafra Anta. Área de Neumología Pediátrica. Servicio de Pediatría, Hospital de Fuenlabrada, Madrid

Fecha de recepción: 21-09-2023

Fecha de publicación: 31-10-2023

Adolescere 2023; XI (3): 6-28

Resumen

La etiología más frecuente de las infecciones respiratorias de vías altas es la vírica. También son habituales en infecciones de vías bajas. Las infecciones de vías altas son la causa más frecuente de prescripción antibiótica en las consultas de Pediatría. Para guiar el tratamiento de faringoamigdalitis, otitis media aguda, sinusitis aguda, bronquitis y neumonía y sus complicaciones se recomienda tener en cuenta los protocolos de sociedades científicas y locales. La pandemia COVID ha ocasionado cambios en el predominio de ciertos virus, así como en su presentación estacional. La bronquitis aguda es casi siempre autolimitada, y de causa viral. La neumonía aguda de la comunidad (NAC) es una entidad frecuente en el adolescente, la mayoría de los casos se pueden tratar de forma ambulatoria. Los principales agentes bacterianos son *S. pneumoniae* (neumonía típica) y *Mycoplasma p.* y *Chlamydia p.* (neumonía atípica bacteriana). Puede considerarse no realizar radiografía simple para el diagnóstico de NAC en el caso de manejo ambulatorio, sin complicaciones, en el adolescente sano. El tratamiento de elección de la NAC será monoterapia con amoxicilina, o bien un macrólido si hay datos de neumonía atípica. La decisión de hospitalizar a un adolescente con neumonía se basará en sus problemas médicos subyacentes y factores clínicos, incluyendo la severidad de la enfermedad. En el adolescente resultan claves: una vacunación adecuada y promover estilos de vida saludable, considerar y controlar las comorbilidades.

Palabras clave: *Infecciones respiratorias altas; Bronquitis; Neumonía; Adolescente.*

Abstract

Viruses are the most common etiologic agents of upper respiratory tract infections. They are also frequent in lower respiratory tract infections. Upper respiratory tract infections are the most frequent cause of antibiotic prescription in pediatric practices. It is recommended to take into account the protocols of scientific and local societies to guide the treatment of pharyngotonsillitis, acute otitis media, acute sinusitis, bronchitis, pneumonia, and their complications. The COVID pandemic has caused changes in the predominance of certain viruses, as well as changes in their seasonal presentation. Acute bronchitis is almost always viral and self-limited. Acute community-acquired pneumonia (CAP) is a frequent entity in adolescents; most cases can be treated on an outpatient basis. The main bacterial agents are *S. pneumoniae* (typical pneumonia) as well as *Mycoplasma p.* and *Chlamydia p.* (atypical bacterial pneumonia). Plain radiography may not be considered for the diagnosis of CAP in the case of uncomplicated outpatient management in the healthy adolescent. The treatment of choice for CAP will be amoxicillin monotherapy or a macrolide if there is evidence of atypical pneumonia. The decision to hospitalize an adolescent with pneumonia will be based on the underlying medical problems and clinical factors, including the severity of the disease. In adolescents, the following are key: adequate vaccination and promotion of healthy lifestyle, and consideration and control of comorbidities.

Key words: *Upper respiratory infections; Bronchitis; Pneumonia; Adolescent.*

Introducción

Las infecciones respiratorias agudas constituyen la patología infecciosa más frecuente tanto en el medio extrahospitalario como en el hospitalario. Globalmente constituyen el principal motivo de consulta en Atención Primaria, declarándose anualmente en nuestro país más de 18 millones de casos. La mayoría de los niños mayores y adolescentes tienen varias infecciones respiratorias al año. Asimismo, motivan un importante número de consultas en Urgencias e ingresos en nuestros hospitales⁽¹⁻⁵⁾.

Las infecciones respiratorias son un conjunto de enfermedades producidas por virus o bacterias que afectan a la estructura del aparato respiratorio a nivel alto o bajo. En este capítulo revisaremos los aspectos diferenciales o de mayor significación en la población adolescente, de 10 años en adelante. Según predomine la afectación, se habla de:

- Infecciones de Vías respiratorias altas: faringoamigdalitis, rinofaringitis, laringitis, sinusitis, otitis media aguda, otitis externa, mastoiditis, síndrome pertusoide, adenitis cervical. También se revisan: parotiditis aguda y recurrente.
- Infecciones de Vías respiratorias bajas: bronquitis y neumonías.

La pandemia COVID ha impulsado cambios en la actividad de los virus respiratorios comunes⁽⁶⁾ y la necesidad de implantar un sistema para la vigilancia sindrómica de las infecciones respiratorias agudas con la finalidad de detectar y monitorizar la incidencia y características epidemiológicas y microbiológicas de la infección respiratoria producida por los patógenos circulantes en la comunidad (gripe, COVID-19 y virus respiratorio sincitial –VRS–) (véanse los informes epidemiológicos semanales de las Comunidades Autónomas).

La adolescencia es considerada frecuentemente como una etapa de buena salud; pero hay condicionantes sociales, sanitarios como comorbilidades, enfermedades crónicas y conductas grupales y personales que pueden incidir en la carga de enfermedad de las infecciones respiratorias en esta edad y posteriormente en la edad adulta. Sin embargo, se han investigado relativamente poco de forma diferenciada en este grupo etario. Son enfermedades de alta morbilidad, cierto impacto escolar, lúdico, deportivo y laboral, y no hay que olvidar que incluso tienen cierto porcentaje de mortalidad en países en desarrollo o áreas de pobreza y deprivación infantil; allí la carditis reumática todavía existe, y la neumonía puede tener importantes complicaciones si no es tratada y controlada adecuadamente^(1,4,7,8).

En nuestro medio, debemos prestar especial atención a adolescentes migrantes, su conducta social, lúdica, deportiva, actividad con grupos de iguales, adicciones, posibilidades de supervisión médica y en Atención Primaria, vacunaciones, comorbilidades (no olvidemos los menores no acompañados)^(1,7).

Los Estados deben conocer las necesidades de salud y de desarrollo específico de los adolescentes y las personas jóvenes, así como sus derechos. Es importante el fortalecimiento de los programas de educación en salud, programas de vacunación, el uso adecuado de antimicrobianos, la actividad física, la nutrición y la atención a la salud mental; todo ello ayuda a mejorar la salud global del adolescente, y de toda la población en general⁽¹⁻⁸⁾.

Rinofaringitis

El catarro de vías altas, rinofaringitis aguda o resfriado común es la enfermedad infecciosa más frecuente en Pediatría, especialmente en menores de 3 años. Su benignidad es aparente, por cuanto la mayoría son leves y autolimitadas, si bien pueden favorecer la aparición de infecciones bacterianas en vías respiratorias⁽¹⁻⁴⁾.

Los virus más frecuentes son rinovirus, y actualmente también coronavirus comunes y el SARS CoV-2. Además: VRS, adenovirus, influenza, parainfluenza, bocavirus, y otros. También provocan infección respiratoria de vías bajas.

En el tratamiento, en general, no son relevantes los anticatarrales⁽⁵⁾ (antitusivos, antihistamínicos, descongestivos, mucolíticos), aunque por encima de los 12 años los antitusígenos están aprobados para su uso en el alivio de los cuadros no complicados más molestos. La miel podría utilizarse para mejorar la tos.

El futuro puede aportar diagnósticos virológicos rápidos y ecografía en Atención Primaria y en Urgencias, así como la mejora en el diagnóstico rápido etiológico en pacientes hospitalizados y en el diagnóstico de neumonía complicada

Faringoamigdalitis

El estreptococo β -hemolítico del grupo A es el principal agente etiológico de las faringoamigdalitis (FAA) bacterianas. En los casos en los que no se pueden realizar los test de diagnóstico rápido de detección del estreptococo, se sobrediagnostican las faringoamigdalitis como causadas por este germen y por consiguiente son sobretratadas con antibióticos

La causa más frecuente de la faringoamigdalitis aguda (FAA) es vírica. La bacteria más frecuente es el estreptococo beta hemolítico grupo A (EBHGA, o GAS en sus siglas en inglés) o estreptococo *pyogenes*. El interés diagnóstico principal es identificar las faringitis causadas por GAS para optimizar el uso de antibióticos, y por el riesgo de complicaciones supurativas y no supurativas⁽⁹⁻¹⁰⁾, así como limitar su contagio a la comunidad.

La FAA por EBHGA afecta con incidencia máxima entre los 5 a 15 años (entre 10,3-40 % de las FAA). Más frecuente en invierno y primavera, y según zonas geográficas incluso.

Tiene importancia saber que hay infecciones por otras bacterias que pueden estar relacionadas con faringitis o infecciones y complicaciones locales en adolescentes y adultos jóvenes, aunque mucho menos frecuentes que la FAA por EBHGA⁽¹¹⁾:

- *Streptococcus* grupos C y D. No relacionados con la fiebre reumática, sí con infecciones periamigdalinas.
- *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*. Suelen estar asociados a bronquitis y neumonía además.
- *Arcanobacterium haemolyticum*. El 50 % presenta un exantema escarlatiniforme; responde a macrólidos.
- *Fusobacterium necrophorum*. Gram negativo, anaerobia, en ocasiones involucrada en amigdalitis recurrente, puede progresar a absceso periamigdalino, infecciones profundas y tromboflebitis séptica de la vena yugular interna.
- *Neisseria gonorrhoeae*. En adolescentes sexualmente activos.
- Otras: *Francisella tularensis* y *Corynebacterium diphtheriae*.
- No considerados patógenos en faringe: *Hib*, *S. pneumoniae*, *S. viridans*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*.

Virus: Adenovirus, coronavirus, incluido el SARS-CoV2 en la actual pandemia desde 2020, rinovirus, VRS, coxackie, Epstein-Barr, influenza y parainfluenza, metapneumovirus, VIH.

La mononucleosis infecciosa causada por el virus de Epstein-Barr, enfermedad clásica por sus síntomas en la adolescencia, se caracteriza por fiebre, faringoamigdalitis, adenopatías laterocervicales (75 %) y hepatoesplenomegalia (35 %)⁽⁹⁻¹⁰⁾. En ocasiones, también se asocia a astenia y edema periorbitario, que se presenta casi exclusivamente en niños. Otros síntomas asociados son tos, mialgias, artralgias y náuseas. Puede llegar a requerir hospitalización (complicaciones, dificultad para ingerir, respiratoria, etc.).

Clínica

Los síntomas de la FAA varían mucho, desde muy leves hasta intensos. En los niños mayores y adolescentes, el inicio es súbito con fiebre e inflamación faríngea, acompañadas de cefalea y malestar.

Los signos físicos: fiebre, crecimiento amigdalino con exudados, edema, eritema, hiperplasia linfóide de la faringe, ganglios linfáticos cervicales anteriores sensibles y petequias en paladar blando^(5,9,10).

Diagnóstico

Como la presentación clínica de la FAA no predice el agente etiológico, cuando se sospeche una infección por EBHGA, el diagnóstico debería estar basado en un test rápido de detección de antígenos si se dispone de él, lo más frecuente en nuestras consultas y servicios de Urgencias, o en un cultivo de exudado faríngeo^(5,9,10).

La utilización de los test rápidos debe ser según intención de tratar.

Como la presentación clínica de la FAA no predice el agente etiológico, cuando se sospeche una infección por EBHGA, el diagnóstico debería estar basado en un test rápido de detección de antígenos

Las escalas de predicción clínica, según el protocolo actual de la sociedad de Infectología de la AEP⁽¹⁰⁾ no permiten obviar la necesidad de estudios microbiológicos por su baja sensibilidad (64-94 %) y especificidad (40-88 %). Si bien, el algoritmo de decisión que plantea esta sociedad incluye niños de 3 a 15 años, y propone utilizar la escala de Mc Isaac en caso de no disponer de test rápido.

Diagnóstico diferencial

Entre los virus: Epstein-Barr (analítica de sangre con linfomonocitosis, elevación de transaminasas, Paul Bunnell, disponible en urgencias), adenovirus, herpes simple, enterovirus, influenza y parainfluenza.

Se dispone de test rápido para VRS, Gripe y COVID; PCR: Reacción en cadena de la polimerasa para un panel de virus progresivamente disponible en algunos hospitales (adenovirus, enterovirus...).

En diagnóstico diferencial o cuadros de afectación del estado general puede ser útil la realización de hemograma y PCR (EBHGA eleva los reactantes de fase aguda, también el adenovirus).

Tratamiento

EBHGA sigue siendo universalmente sensible a la penicilina. De elección en niños es la penicilina V oral, administrada dos o tres veces al día durante 7-10 días.

Pautas cortas de siete días se consideran efectivas en la mayoría de los casos si no existen factores de riesgo, en países con baja incidencia de fiebre reumática y cuando la erradicación bacteriológica no sea prioritaria^(5,8,10).

Penicilina V oral 250 mg/12 h en niños < 30 kg 7-10 días
500 mg/12 h en niños > 30 kg 7-10 días

Penicilina benzatina IM dosis única (600.000 U niños <30 kg, 1,2 MU en >30Kg o niños mayores y adultos). Es doloroso pero garantiza el cumplimiento.

Amoxicilina oral: una dosis al día (50 mg/kg, máximo para esta indicación 1 g) 7-10 días. Para algunos autores es también primera opción por su posología, palatabilidad y absorción más predecible.

En alérgicos a la penicilina: Cefalosporinas de 1ª generación: (cefalexina o cefadroxilo). Son una primera alternativa en caso de alergia retardada no grave a penicilina.

En caso de alergia inmediata o grave: Macrólidos (josamicina, máximo 1 gramo en 24h; o bien diacetildimecamicina, máximo 1,8 g cada 24h; o azitromicina, máximo 500 mg c/24h).

Ante fracaso terapéutico bacteriológico y en el estado de portador se utilizarán: clindamicina (el más erradicador, máximo 1,8 g en 24h), o bien fenoximetilpenicilina más rifampicina, o amoxicilina/clavulánico o cefadroxilo (máximo 2 g en 24h).

El cotrimoxazol no erradica el estreptococo beta hemolítico del grupo A. Hay cerca de 20 % de resistencias de neumococo y *haemophilus*.

Para indicaciones del tratamiento de portadores de EBHGA, indicaciones para solicitar cultivo, dosis de otros antibióticos o fármacos, véase protocolo AEP y otros^(5,9,10).

Complicaciones

Las complicaciones supurativas: celulitis, absceso periamigdalino, retrofaringeo, linfadenitis cervical supurativa, otitis media aguda y sinusitis aguda. Fascitis necrotizante. Sistémicas: meningitis, sepsis, shock séptico estreptocócico.

Las complicaciones no supurativas tardías de la faringitis estreptocócica son: fiebre reumática aguda (se previene con antibioterapia iniciada en los 9 días desde el inicio) y glomerulonefritis aguda (no se previene con el tratamiento antibiótico).

EBHGA sigue siendo universalmente sensible a la penicilina. De elección en niños es la penicilina V oral, administrada dos o tres veces al día durante 7-10 días

PANDAS. *Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with streptococcal infection*

Hace unos años se propuso la posible relación de EBHGA y trastornos autoinmunes neuropsiquiátricos: Tics y trastornos obsesivo-compulsivos (TOC) de presentación brusca, con posterioridad ampliado a hiperactividad, anorexia, déficit de atención. Sobre todo en la edad de 3-12 años. Desde 2010 hay publicaciones que no encuentran esta asociación en la mayoría de los casos. El diagnóstico de PANDAS no está aún aceptado como una entidad independiente y tampoco se contempla en la CIE-10, ni en el DSM-IV. En DSM 5 lo cita en "TOC relacionados a otra condición médica", pero dice que es "controvertido, aunque hay un cuerpo de evidencia".

Adenitis cervical

Las adenopatías en niños pequeños se deben mayoritariamente a procesos infecciosos, la mayoría autolimitados, como una infección viral. En algunos casos, como la adenitis cervical supurativa por *S. aureus* o estreptococo *pyogenes* requieren tratamiento antibiótico⁽¹²⁾.

En adolescentes con adenopatía cervical, la frecuencia de tumores es superior respecto a edades inferiores.

Por otro lado, en un paciente con adenopatías subagudas/crónicas, especialmente en adolescentes, hay que considerar la posibilidad de infección por VIH.

Abscesos cervicales profundos del cuello

En la mayoría de los casos existe un antecedente de infección a nivel de vía respiratoria alta (hasta en el 50 % de los casos) u odontógena. Las cadenas linfáticas cervicales profundas reciben el drenaje de los territorios nasofaríngeo, adenoideo, nasal posterior y de oído medio. Suele tratarse de una infección polimicrobiana^(5,12), y participan sobre todo Gram positivos EBHGA y *S. aureus*, con anaerobios e incluso Gram negativos y, de forma más rara, micobacterias.

Las infecciones cervicales profundas se originan en la mayoría de ocasiones en Pediatría en ganglios de estos territorios, que pueden evolucionar a la abscesificación, como los abscesos parafaríngeos y retrofaríngeos. También su origen pueden ser lesiones benignas o malformaciones, como quistes cervicales y fístulas del seno piriforme. (Véase Figura 1).

Los ganglios del espacio retrofaríngeo comienzan su involución a partir de los cinco años y se atrofian hacia la adolescencia, lo cual explica el predominio de estos cuadros en preescolares. La infección retrofaríngea en niños mayores y adultos puede ser el resultado de un traumatismo faríngeo posterior y no por extensión linfática.

El espacio parafaríngeo se divide en compartimento anterior y posterior. El síndrome de Lemierre (tromboflebitis séptica de la vena yugular interna) es una complicación por contigüidad derivada de la infección en el compartimento posterior tras una faringoamigdalitis complicada.

La infección en el espacio submandibular es conocida como angina de Ludwig, que es bilateral y se origina en el suelo de la boca.

PFAPA. *Periodic Fever with Aphthous stomatitis, Pharyngitis and Adenitis (PFAPA syndrome)*

Inicio entre los 2 y los 5 años, generalmente desaparece a los 10 años. Desaparecen las recurrencias. Aunque hay algún caso descrito en mayores de 10 años e incluso en adultos.

Etiología es desconocida. La respuesta a prednisona sugiere una disregulación de citoquinas. Es una enfermedad autoinflamatoria, un cuadro de fiebre periódica.

Tratamiento: depende de la frecuencia e intensidad de los brotes. La prednisona baja rápidamente la fiebre (1-2 mg/kg/día, 1-3-4 días). Se ha propuesto incluso como criterio diagnóstico. Aunque en 25 % de pacientes acorta el intervalo entre episodios.

En adolescentes con adenopatía cervical, la frecuencia de tumores es superior respecto a edades inferiores

Los ganglios del espacio retrofaríngeo comienzan su involución a partir de los cinco años y se atrofian hacia la adolescencia

En el PFAPA de etiología desconocida, la respuesta a prednisona sugiere una disregulación de citoquinas

Cimetidina, ensayarla si no responde a prednisona o hay muchas recurrencias (20 a 40 mg/kg/día, en 2 dosis c/12 h). Si hay respuesta, mantenerla al menos 6 meses.

Colchicina es otra opción. Amigdalectomía en los que no responden.

Otitis media aguda

Es una enfermedad más frecuente en lactantes y preescolares. Si hay sintomatología aguda se habla de otitis media aguda (OMA); si no hay síntomas, se conoce como otitis media secretora, con derrame o con efusión (OME las siglas en inglés)^(3,5,13). Antiguamente se usaba el término “serosa”.

Para la anatomía del oído, véase la Figura 2.

Los signos y síntomas clásicos de otitis media aguda en adolescente son: dolor en uno o ambos oídos (otalgia, a veces intensa), hipoacusia, membrana timpánica abultada y eritematosa. Puede haber otorrea (secreción). La fiebre generalmente no se produce; será más probable por el cuadro catarral o gripal acompañante o si hay complicaciones.

Signos y síntomas de la otitis media crónica incluyen daño auditivo (hipoacusia), perforación de la membrana timpánica y otorrea prolongada.

Etiología

Las bacterias son los principales agentes:

Las más frecuentes en todos los grupos de edad son *S pneumoniae* (25-40 %), *H influenzae* no tipable (15-25 %) y *Moraxella catarrhalis* (12-20 %). Han disminuido la frecuencia de sinusitis y otitis tras la extensión de la vacuna neumocócica conjugada.

Las menos frecuentes: *Streptococcus pyogenes* (forma aguda), *S aureus*, *P aeruginosa* o micobacterias (forma crónica).

Otros: 1-3 %. Anaerobios. *E. coli*, colibacilos, *proteus*. *Pseudomonas aeruginosa*. *Alloiococcus otitidis* (*Alloiococcus* parece implicado en la otitis media serosa, forma biofilms con facilidad) y *Turicella otitidis* (en debate).

En la miringitis bullosa, particularmente dolorosa, se citaba la participación de *M. pneumoniae*, pero no es un agente predominante^(3,5,13,14).

Los virus no son causas directas importantes de otitis media; pueden afectar en coinfección con bacterias. Las infecciones virales de la vía respiratoria superior a menudo causan obstrucción de la trompa de Eustaquio, lo que facilita que las bacterias se multipliquen en el espacio del oído medio.

Factores predisponentes en la edad adolescente, de OMA y de OME: exposición a humo de tabaco, alergia, barotrauma, inmunodeficiencia, síndrome de Down, defectos estructurales que afecten a la trompa de Eustaquio (paladar hendido por ej.), o disfunción ototubárica (tejido adenoides hipertrófico, tumores), infecciones respiratorias altas, gripe, sinusitis, no vacunación de neumococo^(13,14).

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en síntomas y otoscopia: inicio rápido, signos y síntomas de inflamación del oído medio, y derrame.

Causas de otalgia no debidas a OMA: otitis externa, faringitis, flemón dentario, ototubaritis, miringitis.

La otoscopia y timpanometría se usan para establecer una base para el diagnóstico. La movilidad reducida o alterada de la membrana puede valorarse con un otoscopio neumático; aunque no se suele hacer en nuestra pediatría asistencial habitual, ni siquiera por los especialistas ORL. Para imagen de otitis media, véase la figura 3.

Los síntomas de otitis media en adolescentes son dolor, hipoacusia, membrana timpánica abultada y eritematosa y puede haber otorrea

El diagnóstico de OMA se realiza con la otoscopia y timpanometría. La movilidad reducida o alterada de la membrana timpánica puede valorarse con un otoscopio neumático

La distensibilidad de la membrana timpánica puede confirmarse de manera objetiva con un timpanómetro. Aunque no se suele hacer en pediatría asistencial habitual, muchos autores abogan por la timpanometría en caso de dudas, especialmente en Primaria o en Urgencias. Objetiva la presencia de derrame, no permite diferenciar OME y OMA. No es dolorosa y muy bien aceptada por los pacientes⁽³⁾.

La aspiración con aguja y cultivo del contenido del oído medio es el método más seguro para confirmar la presencia de infección, puede usarse para identificar el germen causal. Este procedimiento sólo es necesario en raras ocasiones (no respuesta a tratamiento, inmunidad alterada)^(3,14).

Tratamiento

Se recomienda un manejo según protocolos. Hay importantes similitudes en el manejo de la OMA en Europa⁽¹⁵⁾. Las directrices elaboradas a nivel central y adaptadas a los pacientes, así como a los patrones locales de resistencia a los antimicrobianos, pueden ofrecer recomendaciones más específicas, reducir la administración innecesaria de antibióticos y contribuir a reducir la propagación de la resistencia a los antibióticos.

La observación sin antibacterianos y con control analgésico es una opción cuando no hay certeza diagnóstica, hay garantía de seguimiento, no hay síntomas de intensidad-gravedad y en paciente pediátrico de > 6 meses de edad^(3,5,13).

Se recomienda el tratamiento antibiótico inmediato si hay síntomas intensos, si el cuadro es bilateral, si es supurada, si es recurrente, o hay inmunodepresión, con un antecedente de tratamiento antibiótico reciente, hospitalización previa o en ciertas comorbilidades. Esto especialmente en niños <24 meses; pero también por encima de los 12 años en algunos protocolos. De hecho, algunos autores recomiendan tratar con antibioterapia a todos los adultos⁽¹⁴⁾.

Por tanto, tratar según protocolos. No a todas las OMA.

En niños y adolescentes hasta los 15 años, la primera elección en caso de precisar antibioterapia sería amoxicilina oral, 5-7 días, 500 mg cada 8 horas.

En adultos, y adolescentes mayores, en caso de antibioterapia puede optarse por amoxicilina-clavulánico como primera opción⁽¹⁴⁾ a dosis 875 mg amoxicilina/125 mg de clavulánico, dos veces al día. O bien, si el riesgo es más alto, se puede plantear dosis más altas, dos veces al día: 1000/62,5 o hasta 2 g/125 mg⁽¹⁴⁾.

Si no hay respuesta a la amoxicilina, se emplean regímenes antibióticos alternativos que incluyen amoxicilina-clavulánico (80-90 mg/Kg/día), cefuroxima axetil (30 mg/kg/día), cefpodoxima o cefdinir. En alérgicos puede usarse azitromicina o claritromicina o eritromicina-sulfisoxazol o levofloxacino. El levofloxacino no cubre *H. influenzae* no tipable. Una sola inyección IM de ceftriaxona también es adecuada para el tratamiento de la OMA.

Duración del tratamiento de OMA: 5 a 7 días en niños > 2 años; 10 días en niños < 2 años y casos especiales a otras edades. La OME no requiere antibióticos. El tratamiento puede estar indicado si el derrame persiste 3 meses o más.

La profilaxis antibiótica, durante 3 a 6 meses, se reserva según indicación del especialista ORL, para la OMA recurrente.

En OMA supurada no parece haber mejoría añadiendo al tratamiento oral, gotas antibióticas tópicas. En caso de uso de antibiótico tópico en gotas, puede ser recomendable evitar antibióticos ototóxicos.

Como complicaciones de la otitis estaría la mastoiditis, otras se han reducido drásticamente en la actualidad desde el uso de antibióticos^(3,13,14,16). Pero no hay que olvidarlas: petrositis, laberintitis, parálisis facial, meningitis, absceso cerebral.

La mastoiditis debe sospecharse ante una OMA con dos o más de lo siguiente: desplazamiento del pabellón auricular, edema y borramiento del surco retroauricular, dolor a la palpación en zona mastoidea o fluctuación local.

Los antibióticos no se utilizan para el tratamiento de enfermedades virales y no alteran su curso. El uso innecesario de antibióticos expone individualmente a reacciones alérgicas, erupción cutánea y efectos secundarios, además de alterar la flora microbiana; y a nivel comunitario ello fomenta la frecuencia de resistencias bacterianas

En OMA supurada no parece haber mejoría añadiendo al tratamiento oral, gotas antibióticas tópicas. En caso de su uso, es recomendable evitar antibióticos ototóxicos

Por su gravedad el diagnóstico y tratamiento debe ser hospitalario. Consultar con ORL y valorar estudio de imagen. El tratamiento será con amoxicilina-clavulánico, cefotaxima y valorar añadir metronidazol o clindamicina⁽¹³⁾.

En una revisión sistemática reciente se considera que el tratamiento conservador tiene una alta eficacia como tratamiento de primera línea en los casos no complicados de mastoiditis aguda. La mastoidectomía puede ser el tratamiento más definitivo disponible, sobre todo en caso de absceso subperióstico⁽¹⁶⁾.

Vigilar la evolución a otitis crónica (OME dura 1 mes en 40 %, y 3 meses en 10 %). Hay que asegurar un control evolutivo tras el tratamiento. Se recomienda evitar viajes en avión cuando hay derrame ótico, por el potencial barotrauma.

En OME recurrente o unilateral prolongada, se debe remitir a especialista ORL, para considerar descartar obstrucción ototubárica (hipertrofia adenoidea o por carcinoma nasofaríngeo, otros tumores)⁽¹⁴⁾.

En OME recurrente o unilateral prolongada, se debe remitir al especialista ORL, para considerar descartar obstrucción ototubárica

Otitis externa

La otitis externa (oído de nadador) es la inflamación del conducto auditivo externo (CAE), casi siempre causada por *S aureus*. Otros agentes incluyen *P aeruginosa* y *E coli*. A menudo hay secreción purulenta por el conducto y dolor ligero. El tratamiento consiste en gotas antibióticas óticas⁽³⁾.

Otitis externa necrotizante. Infección del cartílago y del hueso del CAE. Afecta a lactantes, diabéticos e inmunodeprimidos. Es causada habitualmente por *Pseudomonas* y se caracteriza por: fiebre, mal estado general, toxicidad, necrosis del conducto auditivo, extensión a oído medio e interno, parálisis facial y afectación del SNC. El tratamiento requiere hospitalización y tratamiento quirúrgico.

Sinusitis

Es la inflamación de la mucosa que recubre los senos paranasales, puede ser aguda, según se resuelva antes de 30 días, o crónica, si tarda más de 3 meses en curarse. También hay una forma aguda recurrente^(5,17).

Los factores predisponentes a una sinusitis aguda incluyen infección viral de vía respiratoria superior (hay componente de afectación sinusal hasta en el 0,5-2 % de cuadros catarrales), alergia (rinitis alérgica) y asma. Otros factores que contribuyen son enfermedad periodontal, cambios rápidos de altitud, natación, traumatismo, exposición al tabaco.

Factores predisponentes a sinusitis crónica incluyen: defectos anatómicos, alergia, pólipos nasales, déficits inmunológicos, FQ, disfunción ciliar, reflujo gastroesofágico, cocaína, cuerpos extraños, intubación nasotraqueal o sondas nasogástricas.

La sinusitis puede ser aguda, según se resuelva antes de 30 días, o crónica, si tarda más de 3 meses en curarse. También hay una forma aguda recurrente

Etiología

AGUDA: Los microorganismos predominantes incluyen *S pneumoniae* (30 %), cepas no encapsuladas de *H influenzae* (20 %) y *M catarrhalis* (20 %).

CRÓNICA: *H. influenzae*, estreptococos α - y β -hemolíticos, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae* y estafilococos coagulasa negativos.

En los pacientes gravemente inmunodeprimidos, se deben tener en cuenta también las infecciones por hongos, como las causadas por Mucorales (mucormicosis) o *Aspergillus ssp.* (aspergilosis invasiva). Son infecciones graves y potencialmente letales.

Diagnóstico

La sinusitis se caracteriza por la presencia de dos o más síntomas, uno de los cuales debe ser congestión u obstrucción nasal, o rinorrea (anterior o posterior).

La clínica puede ser según tres patrones^(5,17): persistencia de síntomas de cuadro catarral, síntomas intensos 3-4 días o empeoramiento mientras está en fase de mejoría. La persistencia de síntomas de infección respiratoria alta es la más frecuente, con rinorrea espesa y tos, durante > 10-14 días y menos de 30 días sin mejora. También debe plantearse ante un empeoramiento de los síntomas en la evolución de un catarro común, en especial si se produce a partir de los 6-7 días de evolución.

Además, puede cursar con dolor local, sensación de presión facial, tos y pérdida parcial o total del sentido del olfato. Los niños mayores y adolescentes presentan clínica más específica, con cefalea y dolor o presión facial en el área del seno paranasal afecto, que se incrementa al inclinar la cabeza hacia delante, pudiendo irradiar el dolor hacia la mandíbula. La rinorrea, la halitosis y la voz nasal o cambios en la voz pueden ser muy relevantes para el adolescente en su vida habitual.

Las radiografías (proyección de Waters para los senos maxilares), en general, no están indicadas para el diagnóstico de sinusitis aguda. No hay que solicitarlas si la sospecha es de sinusitis no complicada. Hay que interpretarlas con precaución, ya que incluso un resfriado común puede causar evidencia radiográfica de sinusitis. Una radiografía normal excluye el diagnóstico.

Actualmente es muy útil la valoración por especialista ORL, con rinoscopia y visualización de exudado en el meato.

La tomografía computarizada (TC) se reserva para pacientes en los que se considere la cirugía: no mejoría con tratamiento médico o sospecha de presencia de complicaciones. Son imágenes de sinusitis con TC: opacificación, engrosamiento de la mucosa (> 4mm), o presencia de un nivel de líquido, además de las complicaciones. No diferencian entre bacterianas, virales, o alérgicas.

También, si está disponible, tiene utilidad una ecografía portátil de senos.

La aspiración sinusal y cultivo permiten identificar la causa microbiana específica de la sinusitis. Rara vez es necesaria para confirmar el diagnóstico en niños, salvo en inmunodeprimidos o circunstancias especiales.

Puede ser preciso el ingreso en niños con aspecto séptico, afectación del estado general, fracaso persistente del tratamiento por vía oral o con complicaciones (valorable en celulitis preseptal).

Tratamiento

Muchos autores recomiendan no comenzar con tratamiento antibiótico en aquellos niños que, a pesar de tener síntomas durante más de 10 días, no intensos, presenten una clara evolución favorable. Actitud expectante y vigilar la evolución^(5,17).

Pueden ser adyuvantes los corticoides nasales y las irrigaciones con suero salino en los adolescentes, sobre todo de más edad.

La antibioterapia es similar al de la otitis, en elección y dosis:

Amoxicilina: 80 mg/kg/día, cada 8 h, 10 días (VO) (o 7 días más tras la mejoría de los síntomas).

En pacientes con factores de riesgo, o fallo terapéutico con amoxicilina se propone: Amoxicilina-clavulánico: 80 mg/kg/día, c/8h, 10 días (VO). Máximo 3-4 g al día.

Segunda línea^(5,17): cefuroxima axetilo: 30 mg/Kg/día, o bien Ceftriaxona im o levofloxacino.

Constituyen factores de riesgo de evolución desfavorable: sinusitis frontales y esfenoidales, enfermedad moderada o severa, inmunodeprimidos o con enfermedades crónicas. Y también se debe tener en cuenta la antibioterapia previa reciente, la no vacunación de neumococo o residir en áreas con >10 % de resistencias del neumococo.

La irrigación sinusal o drenaje quirúrgico de los senos están indicados en pacientes que no responden al tratamiento antimicrobiano o en aquellos con complicaciones intraorbitarias o intracraneales, como celulitis orbitaria, trombosis del seno cavernoso, meningitis o absceso cerebral. Para el diagnóstico y tratamiento de complicaciones extra e intracraneales, véanse los protocolos de la AEP⁽¹⁷⁾.

Las radiografías (proyección de Waters para los senos maxilares), en general, no están indicadas para el diagnóstico de sinusitis aguda

La TC se reserva para pacientes en los que se considere la cirugía: no mejoría con tratamiento médico o sospecha de presencia de complicaciones

El tratamiento de elección para la OMA y la sinusitis, salvo que existan factores de riesgo o alergia, es la amoxicilina. A menor edad, y menos intensidad del cuadro puede considerarse "observar y esperar". Cerca de los 18 años, y en adultos, hay mayor recomendación de antibioterapia, y considerar amoxicilina-clavulánico de primera elección

Complicación de sinusitis con absceso subperióstico

Aparece sobre todo en niños mayores, por afectación ósea (osteítis) de senos maxilares, etmoidales o frontales. Los abscesos subperiósticos de senos maxilares y etmoidales suelen afectar a la órbita, con desplazamiento del globo ocular hacia abajo y lateralmente, así como limitación de los movimientos oculares y de la agudeza visual. El absceso subperióstico secundario a sinusitis frontal se denomina tumor inflamatorio de Pott. Se presenta con fiebre, cefalea e inflamación fluctuante de la frente, y es característico en adolescentes. Requiere antibioterapia intravenosa y drenaje quirúrgico con desbridamiento del hueso necrótico. En muchos casos, existe asociación con complicaciones intracraneales simultáneas, especialmente absceso epidural. Es frecuente en estos casos el aislamiento de *Streptococcus spp.* (*S. constellatus*, *S. intermedius* o *S. anginosus*).

El absceso subperióstico secundario a sinusitis frontal se denomina tumor inflamatorio de Pott. Se presenta con fiebre, cefalea e inflamación fluctuante de la frente, y es característico en adolescentes

Laringitis infecciosa

La laringitis infecciosa, a menudo, se incluye como parte del síndrome de crup. En la práctica clínica, el término crup suele usarse para describir la laringotraqueítis aguda (crup viral) y la laringitis espasmódica aguda (crup espasmódico). Afecta más a menores de 5-8 años⁽⁵⁾.

Las recurrencias disminuyen con la edad y el crecimiento de la vía aérea.

Etiología

La laringotraqueítis aguda se produce sobre todo por virus respiratorios, más a menudo virus parainfluenza, (75 % de los casos), en epidemias bianuales. En otro caso casi siempre se relaciona con el resfriado común e influenza.

Diagnóstico

El crup es un diagnóstico clínico y no requiere pruebas complementarias. La gravedad se valora con escalas de puntuación: Taussig o Westley, en números de menor a mayor, según el grado de afectación.

Su importancia radica en el diagnóstico diferencial del crup y el estridor: epiglotitis, traqueítis bacteriana, crup diftérico (el último caso de difteria en Cataluña fue en 2015), el crup sarampiñoso puede ser fulminante, aspiración de cuerpo extraño, absceso cervical, angioedema, compresión de la vía aérea, daño en cuerdas vocales, neuropatía bulbar, angioma subglótico, etc.⁽⁵⁾

Tratamiento

Para el crup viral sobre todo es de apoyo, buscando la mejoría del intercambio aéreo.

El aire frío de la noche parece beneficioso, pero la Cochrane no apoya el uso de vapor frío en el servicio de urgencias, y el frío puede empeorar el broncoespasmo.

Los corticoides sistémicos reducen la probabilidad de hospitalización y acorta la estancia.

Dexametasona oral o i.m. dosis única de 0,6 mg/kg en moderado-grave; menor dosis en leve-moderada 0,15 mg/kg. Máximo 8-10 mg. La alternativa es Prednisolona oral: 1 mg/kg en dosis única diaria, hasta un total de 30-40 mg, durante 1-3 días^(5,18).

Budesonida nebulizada en caso de vómitos, 2 mg parece tener un efecto clínico equivalente a dexametasona, inicio de efecto rápido, pero más corto.

Adrenalina en laringitis moderada-grave, dosis L-adrenalina (0,5 ml/kg al 1%, máximo 5 ml, se añadiría hasta 5 ml con SSF) 3 ml de SSF. La duración del efecto es < 2 h. Por lo tanto, la observación unas horas es obligatoria.

Los antibióticos no están indicados en el crup.

Medicamentos para la tos y el resfriado no deben utilizarse en niños <12 años de edad.

En el tratamiento de la laringitis, los corticoides sistémicos reducen la probabilidad de hospitalización y acorta la estancia

Laringotraqueobronquitis o traqueítis bacteriana

Es mucho menos frecuente que la laringotraqueítis o la laringitis espasmódica aguda, pero es más grave. A menudo se debe a una combinación de patógenos respiratorios bacterianos y virales. Es frecuente la obstrucción traqueal grave con secreción copiosa y espesa.

Causa. Virus parainfluenza o influenza y a menudo hay infección concomitante bacteriana que incluye *S aureus*, *S pneumoniae* o *H influenzae tipo b*.

Clínica. Por lo general, el inicio es similar al de la laringotraqueítis, pero deriva en una enfermedad más grave.

Tratamiento. El tratamiento es semejante al de la laringotraqueítis aguda, excepto por los esteroides y la adrenalina racémica, con inclusión de antibióticos. Casi siempre es necesaria la intubación con aspiración vigorosa de la vía respiratoria para extraer secreciones.

Tos ferina

Se trata de una infección respiratoria aguda, de larga evolución, de etiología bacteriana, la *borde-tella*. Caracterizada por inflamación traqueobronquial^(4,5).

La clínica clásica es accesos típicos de tos violenta y paroxística, sensación de asfixia y "gallo inspiratorio". A veces acompañado de vómitos y/o pausas de apnea más significativas en lactantes pequeños. Los accesos aparecen tras un periodo corto de síntomas como de resfriado común.

La sintomatología puede estar presente, más o menos modificada en el vacunado. Los adolescentes y los adultos suelen pasar la infección con síntomas leves, o peor cuadro de tos si no se vacunaron; pueden ser responsables de la transmisión intrafamiliar o comunitaria a lactantes o embarazadas no, o no adecuadamente, vacunados.

Pensar en ella ante: tos prolongada de 2 semanas de duración o más. La tos ferina entraría en el diagnóstico diferencial de tos prolongada: cuerpo extraño bronquial, FQ (desde finales de la década del 2000 se hace cribado en recién nacidos en España), reflujo gastroesofágico, tuberculosis, asma, otras infecciones con tos pertusoides, víricas o *Mycoplasma pneumoniae*, sobre todo^(4,5,7).

Ni la infección ni la vacuna confieren inmunización de por vida. No hay portadores crónicos.

El tratamiento antibiótico se debe iniciar ante la sospecha diagnóstica tras recogida de cultivo y PCR, sin esperar a la confirmación del laboratorio. Se debe realizar quimioprofilaxis a todos los contactos de riesgo, independientemente de su estado de vacunación.

Asistimos en los últimos años a una re-emergencia de la tos ferina. La vacunación del adolescente y el adulto es una estrategia fundamental en la prevención antipertussis⁽⁷⁾. La actual vacunación de la embarazada en el tercer trimestre (en la 28-38 semana de gestación) confiere protección a los neonatos y lactantes pequeños con una efectividad del 90 %.

Parotiditis aguda

La parotiditis aguda o "paperas" o sialoadenitis vírica es una enfermedad contagiosa producida por paramyxovirus (RNA). Tiene especial afinidad por los tejidos glandulares y sistema nervioso. Hay un serotipo y 13 genotipos⁽¹⁹⁾.

En la mayoría de las regiones europeas la población infantil tiene un alto porcentaje de vacunación (<https://www.ecdc.europa.eu/en/mumps>). En regiones del mundo sin buena cobertura vacunal y con malnutrición puede haber, especialmente en niños pequeños, complicaciones como neumonía y diarrea, incluso mortalidad. Véase un brote en Pakistán, diciembre-2012, con más de 100 muertos.

Confiere inmunidad de por vida aunque pueden existir ataques posteriores: con los años se pierde cierto grado de inmunidad, es por esto que la mayoría de los casos sintomáticos actualmente sean en adolescentes o adultos jóvenes, especialmente si no recibieron dos dosis de vacuna. Las vacunas se incluyen en la triple vírica o tetravírica (con varicela); son de virus vivos. Puede aparecer en ondas epidémicas, cada 3-5 años.

Son de declaración obligatoria semanal: tos ferina, parotiditis, enfermedad invasora por *h. influenzae*, invasora por neumococo, presencia de un nuevo subtipo de gripe o brotes (https://www.comunidad.madrid/servicios/salud/enfermedades-declaracion-obligatoria-edo). Es enfermedad de declaración urgente la difteria

Clínica

Hasta un 40 % son formas subclínicas. Tras un periodo de incubación aparecen síntomas pseudo-gripales y luego el período de estado, con tumefacción glandular salival.

Puede haber complicaciones: meningitis, más raramente encefalitis, sordera neurosensorial unilateral, pancreatitis, neumonía. A mayor edad, es más frecuente una orquitis en pospúberes, hasta 25-40 %; más frecuentemente unilateral. Requiere aislamiento y cese de actividad deportiva. La ooforitis es mucho menos frecuente. Y otras complicaciones neurológicas, digestivas, cardíacas, hematológicas, etc.^(5,19).

En el primer trimestre del embarazo hay abortos hasta en 30 % de casos.

Diagnóstico

El diagnóstico es clínico. Puesto que es una enfermedad de declaración obligatoria y que puede producir brotes en la comunidad, debe hacerse un diagnóstico etiológico-virológico en todos los casos esporádicos. La detección de anticuerpos IgM o seroconversión de IgG no se hace salvo estudios epidemiológicos. Se suele emplear, en Urgencias hospitalarias: detección en muestra de saliva de ARN viral por técnicas de biología molecular (PCR)^(5,19).

El diagnóstico diferencial será con la parotiditis bacteriana (purulenta, unilateral) litiasis de parótida, adenopatías de diverso origen, infeccioso o no, otras causas virales parainfluenza 3, coxsackie, influenza A, Epstein-Barr, adenovirus, herpes simple y herpes virus 6, VIH, citomegalovirus.

Causas no infecciosas de inflamación local incluyen: cálculos, tumores (adenomas pleomórficos, hemangiomas, carcinoma, sarcoidosis, síndrome de Sjögren, uso de tiazidas, yoduros, fenotiacinas. Malnutrición, procesos metabólicos (diabetes, cirrosis, uremia), mucocele.

Anecdótico: neumoparotiditis (soplar globos). Sobre todo tiene interés la parotiditis crónica recidivante o recurrente juvenil.

Tratamiento de la parotitis epidémica: no tiene antiviral. Se debe guardar reposo, medidas de dieta que no estimule secreción salival excesiva, antiinflamatorios (no se usa aspirina, en general, en <18 años para enfermedades comunes).

Tratamiento de las complicaciones. Pueden requerir hospitalización.

Parotiditis crónica recidivante o recurrente juvenil

Tumefacción de la parótida unilateral o bilateral (más frecuente bilateral)⁽¹⁹⁾. Se normaliza con o sin tratamiento pero vuelve a aparecer.

Se produce inflamación de la glándula parótida en forma de 2 o más episodios separados por periodos asintomáticos, con sialectasias no obstructivas, en ausencia de enfermedad sistémica. Edad: 2-6 años. Tiende a desaparecer en la adolescencia, no siempre. Los brotes ceden en 2-5 días, generalmente. Causa multifactorial: factores hereditarios, anomalías congénitas de los ductos y factores alérgicos, postinfecciosos, tanto víricos como bacterianos, e inmunológicos. Se deben descartar procesos autoinmunes, inmunodeficiencias, infecciones (VIH), obstrucción de conductos salivales, incluso tumorales; debe ser valorado por especialista ORL.

El diagnóstico es clínico, apoyado por ecografía, a veces con resonancia. La sialografía puede ser diagnóstica y terapéutica.

Bronquitis aguda

Etiología

Los patógenos causales de la Bronquitis Aguda (BA), en la mayoría de los casos son virus (>90-95 %)⁽⁴⁾. Los virus que causan infección respiratoria tanto de la vía aérea superior como inferior, lo hacen en picos epidémicos a lo largo del año, según la climatología, con variabilidad geográfica, según las zonas. Tras las primeras oleadas de la pandemia COVID-19 se han producido alteraciones epidemiológicas en la presencia y el predominio estacional de algunos de los agentes habituales en otras épocas⁽⁶⁾: rinovirus, VRS, influenza A y B, adenovirus, coronavirus, otros.

Con la parotiditis puede haber complicaciones. A mayor edad es más frecuente una orquitis en pospúberes, hasta 25-40 %; más frecuentemente unilateral

Parotiditis crónica juvenil: inflamación de la glándula parótida en forma de 2 o más episodios separados por periodos asintomáticos, con sialectasias no obstructivas, en ausencia de enfermedad sistémica

Clínica. Diagnóstico

La BA se presenta con fiebre, tos, sensación de dolor o de opresión en el tórax, disnea y expectoración en el niño mayor y en el adulto. Puede haber espiración alargada o sibilancias. La duración es desde pocos días hasta una-tres semanas. La BA puede ir acompañando a un cuadro catarral o de infección de vías respiratorias altas, o bien sucederla. Se le ha dado poca relevancia al estudio de la BA en pediatría.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, no precisa estudios complementarios salvo que se requiera realizar diagnóstico diferencial o en el paciente ingresado, especialmente si tiene factores de riesgo o datos de gravedad. Si hay distrés respiratorio debe medirse la saturación pulsioximétrica de oxígeno (SpO₂). En caso de evolución prolongada o sospecha de complicaciones, se puede realizar una radiografía de tórax para plantear diagnóstico diferencial con otras infecciones del tracto respiratorio inferior, incluida gripe, tos ferina, y sobre todo con la BA bacteriana, neumonía, tuberculosis. También con asma, y otras patologías pulmonares o cardíacas^(4,20).

Tratamiento

Para la bronquitis aguda en el adolescente se recomienda evitar el uso de antibióticos y hacer un seguimiento clínico en Atención Primaria. Las medidas generales y sintomáticas serán: hidratación, analgésicos-antipiréticos; si hay broncoespasmo, broncodilatadores como salbutamol o terbutalina. No se usan, en general, antitusígenos, antihistamínicos, mucolíticos. Los antihistamínicos podrían tener valor en adolescentes con rinitis alérgica asociada.

Seguimiento evolutivo

Hay dos aspectos de importancia en la BA:

1. La alteración de la microbiota de vías respiratorias altas.
2. La posible evolución a tos prolongada.

Si la tos húmeda se prolonga más de 4 semanas hay que considerar posibilidad de complicaciones, la evolución a bronquitis bacteriana persistente (BBP), véase más adelante. La tos prolongada puede necesitar diagnóstico diferencial con la posible existencia de patología pulmonar de base: asma, aspiración, bronquiectasias, apnea obstructiva de sueño, traqueomalacia, bronquiolitis obliterante, cuerpo extraño, etc.

Bronquitis aguda bacteriana

La bronquitis aguda bacteriana en pacientes pediátricos y adolescentes es poco frecuente, excepto en fumadores, pacientes inmunodeprimidos o con FQ u otras anomalías del sistema respiratorio. En ellos, la diferenciación temprana de la bronquitis bacteriana puede ser importante para evitar la progresión a una condición más grave.

Si no hay enfermedad de base, las bacterias que pueden causar la BA bacteriana suelen ser *Mycoplasma* y *Chlamydia*.

Si se precisa diferenciar bronquitis bacteriana de neumonía, además de la radiografía, pueden ser de utilidad el hemograma con neutrofilia en sangre. No se alteran otros reactantes de fase aguda, véase en el apartado de neumonía.

Bronquitis bacteriana persistente

La bronquitis bacteriana persistente (BBP) se produce por infección persistente o prolongada de la vía aérea inferior por bacterias patógenas, principalmente *Haemophilus influenzae*, *S. Pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, más raramente *Staphylococcus*. Se planteará ante una tos húmeda crónica (superior a 4 semanas), especialmente en menores de 6 años, pero puede ocurrir a todas las edades^(4,20).

Hay estudios en menores de 17 años de edad, que hablan de la diferencia de la comunidad bacteriana presente en pulmones sanos o con BBP. *Haemophilus*, *Neisseria* y *Moraxella* dominan en las muestras. El predominio de *Moraxella* se asocia a pérdida de diversidad en la microbioma, sea causa o consecuencia de ello.

La bronquitis bacteriana persistente (BBP) se produce por infección persistente o prolongada de la vía aérea inferior por bacterias patógenas. Se planteará ante una tos húmeda crónica (superior a 4 semanas), especialmente en menores de 6 años, pero puede ocurrir a todas las edades

El diagnóstico requiere que no haya alteración específica en la radiografía simple, pruebas para descartar patología pulmonar de base: espirometría, un cultivo de esputo (aunque tiene poca sensibilidad) y estudio de inmunología basal. No responde al tratamiento del asma^(4,20). Responde muy bien a antibioterapia adecuada.

Amoxicilina-clavulánico (amoxicilina en algunas publicaciones) oral, en 2 dosis al día. Al menos 2 semanas. Con ello debe haber no sólo una resolución de la tos, sino un cambio “dramático” en los síntomas y en la calidad de vida del niño.

Pero no hay que olvidar que el asma es la causa más frecuente de síntomas respiratorios recurrentes en la infancia, junto con infecciones respiratorias virales sucesivas (esto en < 5 años sobre todo), y hay que evitar tratar incorrectamente el asma con antibióticos, pues la mayoría de las exacerbaciones se deben a infecciones virales^(4,20).

Neumonía

Nos referimos especialmente a la neumonía adquirida en la comunidad (NAC; siglas CAP en inglés)^(4,5,20-22). Se trata de una infección aguda del parénquima pulmonar, que ocurre en un paciente que no ha sido hospitalizado en la última semana (o 14 días) o bien que aparece en las primeras 48 horas desde su hospitalización.

Se caracteriza por la presencia de tos y/o dificultad respiratoria, generalmente con fiebre, y con evidencia radiológica de infiltrado pulmonar agudo (en fase muy precoz, la radiografía puede ser normal).

La neumonía es una causa importante de morbilidad, de necesidad de atención sanitaria e ingresos hospitalarios. La mortalidad por neumonía en países del llamado mundo desarrollado es muy baja (0,28 % o <1 por 1000 casos/año, según estudios), salvo en pacientes con comorbilidades, neonatos o ancianos.

En países del llamado mundo desarrollado, la incidencia anual estimada es de unos 14,5 casos 10.000 niños de hasta 16 años. La incidencia de hospitalización por neumonía es un 15,6 a 23 % de pacientes, o 12 casos por 10.000 ingresos⁽²²⁾.

Predisponentes a presentar neumonía, así como pueden incrementar la gravedad: cardiopatía congénita, displasia broncopulmonar, FQ, asma, drepanocitosis, enfermedades neuromusculares (especialmente las asociadas a déficit cognitivo o disminución de conciencia), algunos trastornos gastrointestinales (reflujo gastroesofágico), inmunodeficiencias congénitas o adquiridas. El consumo de tabaco, alcohol y otras drogas aumentan el riesgo de neumonía, incluida la secundaria a aspiración, al alterar los mecanismos de la tos y los reflejos de la epiglotis.

Etiología

En niños mayores de 5 años se acepta que las causas, en orden de frecuencia son^(4,5,20-22): El *Mycoplasma pneumoniae* es el más común, seguido de *Streptococcus pneumoniae*, el agente bacteriano típico más frecuentemente implicado en todas las edades. Por la vacunación parece estar disminuyendo en frecuencia el neumococo y aumentando *S. pyogenes* y *S. aureus*. Después estarían los virus respiratorios (rinovirus, influenza, VRS, metapneumovirus, adenovirus, parainfluenza y coronavirus), la *Chlamydia* o *Chlamydophila pneumoniae*. *Moraxella catarrhalis*, *H. influenzae* no tipable, *Legionella pneumophila*, tuberculosis y otros. El SARS-CoV 2 produce neumonía con diferencias frente a otros virus, con menor porcentaje de sibilancias⁽²²⁾.

Sin embargo, en diversos estudios se destaca la implicación de los virus respiratorios, solos o en coinfección^(21,22).

Hay diversas consideraciones geográficas y ambientales en algunos patógenos: sarampión, *Coccidioides immitis*, Blastomycosis, *Histoplasma capsulatum*, hantavirus, MERS (península arábiga), *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii* (fiebre Q).

Véase la Tabla I para un diagnóstico diferencial de la NAC.

El asma es la causa más frecuente de síntomas respiratorios recurrentes en la infancia, junto con infecciones respiratorias virales y hay que evitar tratar incorrectamente el asma con antibióticos, pues la mayoría de las exacerbaciones se deben a infecciones virales

Clínica

Varía en función de la edad y del agente causal implicado. Para aproximar el diagnóstico se deben tener en cuenta los siguientes datos; fiebre, dificultad respiratoria, tos, rechazo de ingesta; junto con comorbilidades y factores de riesgo, las vacunaciones, el uso reciente de antibióticos (en los 3 meses previos), las actividades laborales o lúdicas, los viajes internacionales.

Clásicamente se establecía una diferencia entre NAC típica (lobar, alveolar) y atípica (infiltrado bilateral, intersticial) según la clínica y especialmente la radiografía simple. Pero ningún patrón es exclusivo de una etiología concreta

Clásicamente, se establecía una diferencia entre NAC típica (lobar, alveolar) y atípica (infiltrado bilateral, intersticial) según la clínica y especialmente la radiografía simple^(4,20-22). Pero ningún patrón es exclusivo de una etiología concreta. En la auscultación se puede encontrar: hipoventilación, crepitantes, soplo tubárico (más en relación con condensación) o bien, sibilancias, crepitantes y roncus dispersos (más en relación con afectación peribroncovascular, difusa). Puede haber matidez a la percusión, disminución de movimientos en hemitórax o bien tiraje. En el adolescente sano, con buen estado general, en atención primaria, se puede hacer una aproximación diagnóstica por la clínica como probable NAC típica o atípica, véase más adelante, en la sección de diagnóstico radiológico.

En estudios con pacientes adolescentes sí se ha encontrado asociación de dolor torácico con el diagnóstico de NAC.

Radiología

Desde hace unos años, publicaciones nacionales, y muchas guías internacionales (BTS, guías NICE, ATS, OMS y otras) no recomiendan la realización sistemática de radiografía de tórax en aquellos niños estables con diagnóstico clínico de neumonía, previamente sanos, que se vayan a manejar de forma ambulatoria⁽²⁰⁻²³⁾. Sí debe realizarse radiografía en los que requieran ingreso, tengan hipoxia o baja SpO₂, o sospecha de complicaciones: sospecha de derrame pleural, mala evolución (no mejoría de fiebre y afectación respiratoria tras 48 h de inicio de antibioterapia), dudas diagnósticas, neumonías recurrentes⁽²⁰⁻²²⁾. También en el diagnóstico de la fiebre sin foco con leucocitosis.

En la actualidad las guías no recomiendan la realización sistemática de radiografía de tórax en aquellos niños estables con diagnóstico clínico de neumonía, previamente sanos, que se vayan a manejar de forma ambulatoria

En la radiografía simple de tórax, los patrones principales son: neumonía lobar, bronconeumonía, neumonía con infiltrado parenquimatoso, intersticial y peribronquial, además de las complicaciones.

No se recomienda la sistemática de radiografía en dos proyecciones, PA y lateral. La radiografía lateral tendría interés para localizar la lesión (como podría ser el caso de neumonías recurrentes), haya dudas diagnósticas, se sospechen adenopatías o complicaciones. La radiación en el caso de una radiografía simple de tórax es muy baja realmente. No hay que olvidar que la sensibilidad y especificidad de la imagen radiológica es observador dependiente.

Incluso hay posibilidad de telerradiografía en países o medios donde no esté disponible el radiólogo.

La imagen por TC es más sensible que la radiología simple; pero es más costosa y tiene radiación importante. Se reserva en pediatría y adolescencia para complicaciones (presencia de neumatocele, neumonía necrotizante, abscesos o dudas diagnósticas en neumonías de evolución inadecuada)⁽²⁴⁾.

Actualmente, se están desarrollando dos nuevas alternativas para aumentar la precisión diagnóstica^(4,20-24): la ecografía de tórax y la secuencia rápida de resonancia.

- La ecografía en el "lugar de atención" (*point of care*): necesita personal adiestrado, con sondas adecuadas. Frente a la radiografía simple, el valor predictivo positivo de la ecografía es algo menor (0,6 frente a 0,71), si bien el valor predictivo negativo es algo superior (0,86 frente a 0,8).
- Secuencia rápida de resonancia magnética. En pacientes ingresados, la resonancia serviría para conseguir imágenes de mayor resolución en neumonías complicadas, sin tener que recurrir a la TC. Puede evidenciar la neumonía (imágenes de alta intensidad de señal en espacio alveolar, en secuencias T2), puede valorar derrames y abscesos.

La imagen por TC es más sensible que la radiología simple; pero es más costosa y tiene radiación importante. Se reserva para complicaciones

Pruebas de laboratorio

En la mayor parte de las guías no se recomienda realizar estudios diagnósticos en pacientes ambulatorios, salvo sospecha de patógenos infrecuentes o circunstancias epidemiológicas especiales, como por ejemplo en sospecha de tos ferina.

El diagnóstico causal de la neumonía sigue siendo subóptimo (hemocultivo, serologías, PCR viral, técnicas moleculares...), aunque se han realizado grandes avances en los últimos años, como los test de detección viral rápida múltiple en muestras nasofaríngeas, diagnóstico de DNA por Reacción de Polimerasa en Cadena, sobre todo en muestras como derrame pleural.

Biomarcadores. Los más utilizados son la leucocitosis (>15.000 leucos/mcL)-neutrofilia y especialmente la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT). La PCR es de las más utilizadas, aunque ha mostrado tener una sensibilidad subóptima para identificar niños con neumonía bacteriana, en valores sobre 6-8 mg/dl. La PCT ($\geq 1-2$ ng/mL) ha mostrado tener una cierta sensibilidad y especificidad superiores, especialmente en pacientes graves. Son útiles, pero no como único factor determinante en el manejo y tratamiento^(4,20-23).

El costo de la procalcitonina es alto. Otra utilidad de la PCR y sobre todo de la PCT es el seguimiento de pacientes críticos o que no presentan evolución favorable.

Otros biomarcadores están en estudio: interleucina 6 y otros.

Los biomarcadores más utilizados son la leucocitosis (>15.000 leucos/mcL)-neutrofilia, especialmente la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT)

Criterios de ingreso en la neumonía en adolescentes

En adultos, para valorar la gravedad de la neumonía se han desarrollado escalas pronósticas⁽²³⁾ como Fine, PSI, CURB65. La escala CURB-65 es muy utilizada en clínica e investigación en pacientes con neumonía desde los 18 años de edad. Se calcula asignando un punto a los apartados: confusión, uremia, FR ≥ 30 , TA sistólica < 90 o diastólica ≤ 60 , y edad ≥ 65 años. Esta escala indica mayor riesgo de mortalidad en los siguientes 30 días. Quizá esta escala infravalora la gravedad en el adulto joven^(4,20). Además, no tiene en cuenta la SpO₂, que es muy relevante para decidir el ingreso. El valor CURB-65 es orientador, la clínica, incluso la experiencia del clínico y su situación psicosocial del paciente son decisivos para ingresar a un paciente adulto con NAC.

En pediatría, se puede aplicar la escala PEWS (*Pediatric Early Warning Score*) sobre todo la SpO₂ y el trabajo respiratorio. Valora la conducta, el componente cardiovascular y el respiratorio, con puntuación de 0 a 3 cada apartado, según incrementa la afectación.

Véase la Tabla II para criterios de hospitalización en Neumonía en el adolescente.

En estudios pediátricos sobre neumonías (todas las edades y comorbilidades o no), éstas resultan ser un 1-4 % de las consultas de Urgencias, y su porcentaje de ingreso es 14-25 %, precisan UCIP hasta 20 %. Para los criterios de ingreso en UCI y el manejo véase otras referencias y protocolos específicos^(4,20-22,25).

Tratamiento antimicrobiano

Una vez realizado el diagnóstico de neumonía en el adolescente, se iniciará siempre tratamiento antibiótico, excepto si hubiera un diagnóstico cierto de enfermedad viral en paciente inmunocompetente y no grave (test viral positivo, PCT negativa), junto con posibilidad de un seguimiento estrecho.

El tratamiento es empírico, basado en la clínica, epidemiología, en la gravedad del caso, sospecha de coinfección gripal o COVID, el ámbito donde se va a realizar el tratamiento (ambulatorio, hospitalario) y comorbilidades (drepanocitosis, inmunodeficiencia, etc.). Exponemos los datos de más significación para la edad adolescente. Para los datos más específicos nos remitimos a protocolos especializados^(4,5,22,25).

El tratamiento de la neumonía en muchos casos se realiza en Atención Primaria. La afectación o gravedad, y las comorbilidades en el adolescente requieren adaptar el tratamiento empírico. Para la NAC típica en adolescente la primera indicación ambulatoria es la amoxicilina, en caso de ingreso, la ampicilina. En caso compatible con neumonía bacteriana atípica, un macrólido

NAC de características típicas

1. Neumonía no complicada

Tratamiento ambulatorio: amoxicilina oral 80-90 mg/kg/día (máximo 6-8 g al día) en 3 dosis, 7-10 días.

Tratamiento hospitalario: podría ser oral en casos seleccionados, pero suele administrarse iv: ampicilina iv. 200-250 mg/kg/día (máximo 12 g al día) en 3-4 dosis, 2-4 días (> 24 h apirexia), seguida de amoxicilina oral a 80 mg/kg/día en 3 dosis de forma ambulatoria hasta completar 7-10 días. En caso de neumonía lobar no complicada, con gripe, la indicación es amoxicilina-clavulánico (100-150 mg/kg/día de amoxicilina (máximo, 6-8 g/día), formulación 5:1), además de oseltamivir.

Opción válida si NAC con etiología neumocócica sospechada o confirmada: Penicilina G sódica IV 250.000 U/kg/cada 4h. Máximo 24 millones U al día. Si derrame hasta 400.000 U/kg/día.

Si no hay respuesta a amoxicilina se añadirá un macrólido (claritromicina o azitromicina), o también si se sospecha la presencia de *M. pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* o legionelosis o el paciente está grave o hipoxémico o hay sibilancias. La resistencia a los macrólidos del neumococo en España es <25 % actualmente, y no hay en bacterias atípicas.

La alternativa al macrólido puede ser doxiciclina en mayores de 8 años (4 mg/kg/día, en dos dosis, máximo 200 mg). Doxiciclina cubre bien a las bacterias atípicas, igual que las fluorquinolonas.

En caso de alergia y sospecha de resistencia a macrólido y a doxiciclina, se puede usar levofloxacino (quinolona, en ficha técnica en >18 años), a 10 mg/kg/día, dosis cada 24h, máxima 500-750 mg/día, moxifloxacino (quinolona, en ficha técnica en >18), a 7,5-10 mg/kg/día, dosis cada 24h, máxima 400 mg/día. Las quinolonas se usan preferentemente en adolescentes que hayan completado el desarrollo óseo. El uso de levofloxacino se puede considerar cuando ha habido tratamiento antibiótico los 3 meses previos. Levofloxacino debe evitarse si hay dudas sobre que la neumonía pueda ser por tuberculosis hasta realizar el estudio microbiológico, por ser un tratamiento de segunda línea.

Otros: linezolid (en ficha técnica >18 años); 600 mg/dosis. Cada 12 h, iv o vo. Ceftarolina en mayores de 18 años de edad, iv (cefalosporina de 5º generación).

2. Neumonía con derrame pleural

Opcional: Ampicilina iv. o bien Cefotaxima iv. Máximo 12 gramos al día.

3. Neumonía abscesificada (necrotizante)

Cefotaxima + clindamicina iv. Alternativa: meropenem iv.

NAC de características atípicas

Macrólido (claritromicina o azitromicina).

Alternativa en mayores de 8 años: doxiciclina.

NAC no clasificable

Macrólidos.

Grave (cualquier edad): cefotaxima/ceftriaxona iv. + macrólido iv.

Duración del tratamiento

En general 7 días, excepto la azitromicina (basta 3-5 días, según dosis), levofloxacino puede ser suficiente 5 días (hasta 10), o se prolonga en ciertos patógenos o complicaciones como derrame pleural, neumonía necrotizante.

Se ha descrito buena evolución con tratamientos de 5 días, en adultos, pero hacen falta más estudios en pediatría.

Neumonías graves: 10-14 días.

Neumonía atípica: 7-10 días (azitromicina 5 días).

Para complicaciones y casos especiales véase^(4,5,20-22,25).

Antivirales

Oseltamivir en neumonía por o con gripe si el paciente está ingresado, concretamente si está hipoxémico, grave o presenta datos de riesgo. Dosis según peso del paciente y según protocolos locales: peso de 24-40 kg: 60 mg/12 h; > 40 kg (o de 13 años a 17): 75 mg/12 h, oral, 5 días (10 días si inmunodepresión).

En la neumonía COVID el tratamiento puede incluir dexametasona, remdesivir, tocilizumab, heparinización, otros. Pero se recomienda seguir los protocolos locales actualizados⁽²⁵⁾.

Tratamiento general

Las medidas a plantear en el manejo son^(4,5,20-22):

Medidas generales

Antipiréticos, analgésicos, O₂ terapia para SpO₂ >92 o 95, según las guías y dificultad respiratoria, soporte respiratorio, hidratación, nutrición.

Riesgo de Secreción inadecuada de ADH (SIADH). Si hiponatremia con sospecha de SIADH, usar cierta restricción hídrica, y fluidos isotónicos en lugar de hipotónicos. La hiponatremia puede ser resultado de inflamación sistémica sin SIADH⁽²²⁾.

Monitorización de pulsioximetría si está inestable en cuanto a las necesidades de O₂terapia. Considerar gasometría para valorar pCO₂.

Antitusígenos: deben ser evitados.

Fisioterapia: no se debe realizar en proceso agudo. Es útil si bronquiectasias, FQ, atelectasias.

Prevención de trombosis, tromboembolismo pulmonar. Considerar uso de heparinas de bajo peso molecular. A valorar en adolescentes mayores inmovilizados si hay factores de riesgo asociado: obesidad, síndrome metabólico, anticonceptivos orales, alteraciones hematológicas, oncológicas, traumatológicas, etc.

Muy importantes las medidas de aislamiento hospitalario según etiología.

Se puede valorar la consulta con un especialista en infecciosos en caso de alergia, comorbilidades, fallo de respuesta a tratamiento, y con neumólogo si neumonía recurrente.

El uso de corticoides en el tratamiento de las neumonías en adultos se ha visto que acorta el tiempo de hospitalización, disminuye la necesidad de ventilación mecánica y el riesgo de distrés respiratorio. Todavía las guías no lo recomiendan como uso rutinario. En niños aún está en estudio.

Seguimiento

Debe hacerse una revisión clínica en 48 horas de iniciado el tratamiento antibiótico.

En niños ingresados una vez comprobada la evolución favorable, desaparición de la fiebre y adecuada tolerancia oral, se puede sustituir la vía parenteral por la vía oral.

En la evolución sin complicaciones puede haber cierta astenia, cansancio o limitación al ejercicio y esfuerzo deportivo durante 1 mes, a veces hasta 3 meses.

Control radiológico

Si la evolución de síntomas respiratorios es favorable no se recomienda radiografía de control. Si se realizara, no antes de las 4-6 semanas si la clínica es favorable.

La radiografía simple durante el tratamiento está indicada en casos de síntomas persistentes (tras 48-72 h de tratamiento antibiótico no existe mejoría clínica), neumonía redonda o con atelectasias, neumatocele, absceso pulmonar o derrame pleural.

Para la prevención de trombosis, tromboembolismo pulmonar, considerar el uso de heparinas de bajo peso molecular. A valorar en adolescentes mayores inmovilizados si hay factores de riesgo asociado

Si la evolución de síntomas respiratorios es favorable de la neumonía no se recomienda radiografía de control. Si se realizara, no antes de las 4-6 semanas si la clínica es favorable

Promover un estilo de vida saludable en el y la adolescente, la prevención de enfermedades infecciosas con medidas generales adecuadas, con la vacunación según calendario vigente más sus indicaciones concretas en comorbilidades (antigripal incluida) puede evitar complicaciones y el desarrollo de enfermedad grave

Prevención

Ya se mencionó la importancia decisiva de las vacunas conjugadas frente a *Haemophilus influenzae*, *S. Pneumoniae* conjugada 13 valente. En ciertas comorbilidades hay que tener presente la vacunación antineumocócica, incluida la polisacárida.

La vacuna antigripal, en sus indicaciones actuales, puede evitar gran parte de las formas graves de gripe en población infantil.

Las medidas preventivas de la infección por VRS (higiene de contacto, así como vacunación) serían muy útiles para aminorar el efecto de la neumonía en niños.

Conflicto de intereses

Ninguno para la elaboración de este trabajo. Miguel Zafra colaboró como investigador en el estudio Heracles, de Pfizer, epidemiológico sobre enfermedad neumocócica invasiva en Madrid entre 2009 y 2016.

Tablas y figuras

Tabla I. Diagnóstico diferencial de neumonía de la comunidad

NEUMONÍA DE CAUSA INFECCIOSA, POR AGENTE MENOS HABITUAL
<ul style="list-style-type: none"> — Tuberculosis — Hongos — Otros
NEUMONITIS O ALTERACIÓN RADIOLÓGICA PULMONAR DE CAUSA NO INFECCIOSA
<ul style="list-style-type: none"> — Aspiración. Anaerobios: <i>Secundarios a aspiración. Frecuente en pacientes neurológicos.</i> También en disfagia o alteración esofágica — Aspiración de cuerpo extraño, y sus complicaciones, como infección recurrente o persistente — Inhalación (hidrocarburos, tabaco, opiáceos, otras) — Radiación-Fármacos (citostáticos), que evoluciona a fibrosis pulmonar — Hipersensibilidad a alérgenos — Neumonitis por hipersensibilidad. Tras exposición de heno húmedo, excrementos de aves o productos químicos inhalados — Neumonitis por hipersensibilidad tras “vapear” (uso de un e-cigarrillo) — Neumonía lipoidea, neumonía eosinofílica
ALTERACIONES ANATÓMICAS
<ul style="list-style-type: none"> — Secuestro pulmonar, enfisema lobar congénito, atelectasias, anillo vascular, quiste broncogénico...
ENFERMEDADES PULMONARES CRÓNICAS
<ul style="list-style-type: none"> — Asma, bronquiectasias, FQ, fibrosis pulmonar, déficit de alfa-1 antitripsina, sarcoidosis, histiocitosis X
OTROS
<ul style="list-style-type: none"> — Vasculitis — Neoplasias — Infarto pulmonar, tromboembolismo pulmonar, edema pulmonar de origen cardiaco

Elaboración propia. Tomada de referencias de bibliografía^(4,5,20-22).

Tabla II. Criterios de hospitalización en neumonía en el adolescente

CRITERIOS CLÍNICOS DE INGRESO
<ul style="list-style-type: none">— Afectación del estado general.— Signos de gravedad clínica inicial: Aspecto tóxico-séptico. Decaimiento-somnolencia, alteración de la conciencia, inestabilidad hemodinámica, deshidratación. Trabajo respiratorio incrementado: taquipnea o tiraje importantes; pulsioximetría con Sat O₂ < 92 %, cianosis.— Apnea o respiración entrecortada.— Dificultad de la alimentación (vómitos, signos de deshidratación).— Intolerancia a líquidos y a la medicación oral.— Falta de respuesta al tratamiento empírico oral, correctamente utilizado, tras 48h del inicio.— PEWS Pediatric Early Warning Score >6.— Presencia de criterios de ingreso en UCI por neumonía grave o complicada.— Alteraciones analíticas a considerar: leucocitosis muy elevada/leucopenia; o reactantes de fase aguda muy elevados acompañados de sintomatología moderada, hiponatremia importante.
CRITERIOS DE INGRESO RADIOLÓGICOS
<ul style="list-style-type: none">— Afectación multifocal en neumonía de características típicas.— Absceso pulmonar, neumatoceles.— Afectación pleural significativa.— Patrón intersticial grave.— Imágenes radiológicas sospechosas de un microorganismo no habitual.
FACTORES DE RIESGO A TENER EN CUENTA
<ul style="list-style-type: none">— Enfermedad de base: Cardiopatía, fibrosis quística, inmunodeficiencia, malnutrición, drepanocitosis, bronquiectasias, nefropatía, diabetes, displasia broncopulmonar asociada a prematuridad, encefalopatía, etc.— Causas familiares y sociales: no sea posible garantizar una observación domiciliaria ni el cumplimiento terapéutico.

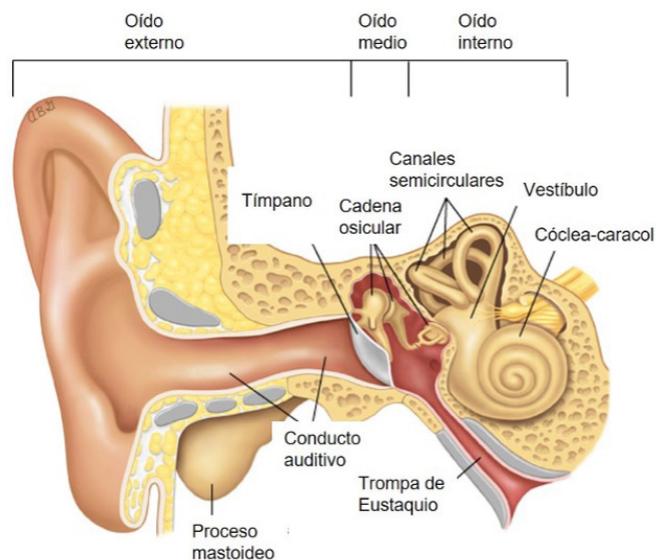
Elaboración propia. Tomada de referencias de bibliografía^(4,5,20-22).

Figura 1. Infección periamigdalina derecha



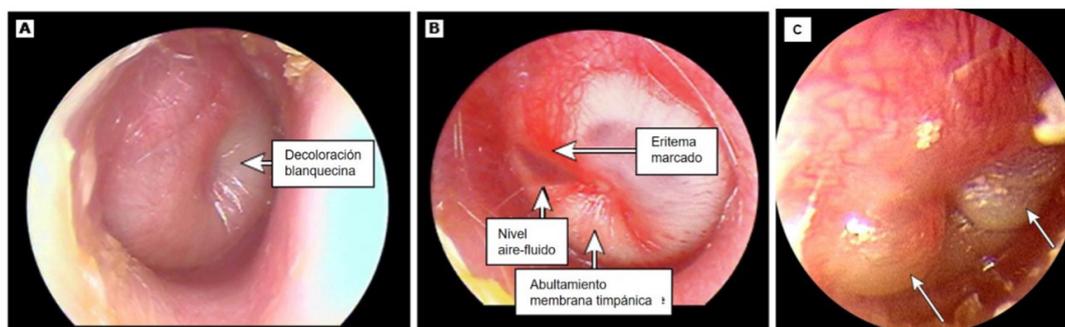
Tomado de Wikipedia. Heilman J. 2011

Figura 2. Anatomía esquemática del oído



Tomado de Limb CJ. UpToDate. Traducido.

Figura 3. Imagen timpánica en otitis media aguda



- A. Otitis media aguda sin eritema.
- B. Otitis media aguda con eritema y nivel.
- C. Miringitis bullosa

Tomado de Limb CJ. UpToDate. Traducido.

Bibliografía

1. Arteaga-Acuria AM; Ruilova-Mera EC; Fernandez-Cedeño HA, Plaza-López JJ, Zambrano-Loor LY, Briones-Bermeo NP. Prevención frente a la presencia de infecciones respiratorias que sufren los adolescentes. *Pol. Con.* 2019; 30 (4): 244-65.
2. Francisco González L, Calvo Rey C. Infecciones respiratorias virales. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2023; 2:139-149.
3. De la Flor i Bru J. Infecciones de vías respiratorias altas-2: otitis media (etiología, clínica y diagnóstico; complicaciones y tratamiento); otitis media aguda de repetición y otitis media crónica; otitis externa. *Pediatr Integral.* 2022; XXVI (6): 353-68.
4. Andrés Martín A, Valverde Molina J eds. Tratado de Neumología pediátrica SENP-SEPAR. EIOSalud. Madrid. 2021.
5. Guía ABE. Infecciones en Pediatría. Disponible en: <http://www.guiia-abe.es/>.
6. Chow EJ, Uyeki TM, Chu HY. The effects of the COVID-19 pandemic on community respiratory virus activity. *Nat Rev Microbiol.* 2023; 21 (3): 195-210.
7. Macina D, Evans KE. Bordetella pertussis in school-age children, adolescents and adults: a systematic review of epidemiology and mortality in Europe. *Infect Dis Ther.* 2021; 10: 2071-2118.
8. Zafra Anta MA, García Nieto VM. Carta a la Editora de Anales de Pediatría (Barc) sobre el trabajo de Salinas-Salvador y colaboradores «Estudio retrospectivo sobre la efectividad y seguridad de la pauta antibiótica reducida a 5-7 días en la faringoamigdalitis aguda estreptocócica comparada con la pauta clásica de 10 días». *An Pediatr (Barc).* 2023; 98 (3): 244-45.
9. De la Flor i Bru J. Infecciones de vías respiratorias altas-1: faringitis aguda y recurrente. *Pediatr Integral* 2022; XXVI (6): 340-47.
10. Otero Pérez L, Ares Álvarez J, Piñeiro Pérez R. Faringoamigdalitis aguda y sus complicaciones. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2023; 2: 51-79.
11. De la Peña Gallo L, Zafra Anta MA, Quílez Calleja B, Galán del Río P, García García C. Infecciones periamigdalinas en adolescentes. También con cultivo diferente de estreptococo betahemolíticos, ingresos en un hospital (2021- 22). XXVI Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Adolescencia (SEMA) 7-8 octubre de 2022. Girona. Publicado en la revista *Adolescere.* 2022; X (3), Septiembre-Octubre. P 148.
12. Del Rosal Rabes T, Fernández Cooke E, Muños Ramos A. Adenitis cervical superficial y abscesos cervicales profundos. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2023; 2: 125-37.
13. Cruz Cañete M, López Martín D. Otitis media aguda y otitis externa. Mastoiditis. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2023; 2: 97-110.
14. Limb CJ, Lustig LR, Durand ML. Acute otitis media in adults. *UpToDate.* 2023.
15. Suzuki HG, Dewez JE, Nijman RG, Yeung S. Clinical practice guidelines for acute otitis media in children: a systematic review and appraisal of European national guidelines. *BMJ Open* 2020; 10: e035343.
16. Loh R, M Phua M, Shaw CKL. Management of paediatric acute mastoiditis: systematic review. *J Laryngol Otol.* 2017: 1-9. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core>.
17. Baquero Artigao F, Berghezán Suárez A, Bravo Queipo de Llano B. Sinusitis y sus complicaciones. Celulitis preseptal y orbitaria. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2023; 2: 81-96.
18. Gates A, Gates M, Vandermeer B, Johnson C, Hartling L, Johnson DW, et al. Glucocorticoids for croup in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Aug 22;8:CD001955.
19. Aguilera Alonso D, Lowy Benolie A. Patología de las glándulas salivales. *Pediatr Integral.* 2022; XXVI (7): 423-33.
20. Zafra Anta M, Merchán Morales C. Bronquitis y neumonía en el adolescente. *Adolescere* 2018; VI (3): 27-41.
21. Andrés Martín A, Escribano Montaner A, Figuerola Mulet J, García García ML, Korta Murua J, Moreno-Pérez D. et al. Documento de consenso sobre la neumonía adquirida en la comunidad en los niños. SENP-SEPAR-SEIP. *Arch Bronconeumol.* 2020; 56 (11): 725-41.
22. Manzanares Casteleiro A, Moraleda Redecilla C, Tagarro García A. Neumonía adquirida en la comunidad. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2023; 2: 151-65.
23. NICE: National Institute for Health and Care Excellence. Pneumonia in adults: diagnosis and management. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg191/resources/pneumonia-in-adults-diagnosis-and-management-35109868127173>.
24. Zar HJ, Andronikou S, Nicol MP. Advances in the diagnosis of pneumonia in children. *BMJ* 2017;358:j2739.
25. Andrés Martín A, Asensio de la Cruz O, Pérez Pérez G. Complicaciones de la neumonía adquirida en la comunidad: derrame pleural, neumonía necrotizante, absceso pulmonar y pnoneumotórax. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2017; 1: 127-46.

PREGUNTAS TIPO TEST

- 1. La antibioterapia NO reduce el riesgo de aparición de una de las siguientes complicaciones de la faringitis estreptocócica:**
 - a) Adenitis cervical.
 - b) Fiebre reumática.
 - c) Glomerulonefritis.
 - d) Celulitis.
 - e) Absceso parafaríngeo.
- 2. Uno de los siguientes gérmenes NO está implicado habitualmente en la etiología de la OMA:**
 - a) Neumococo.
 - b) *Moraxella catarrhalis*.
 - c) *Haemophilus influenzae* tipo B.
 - d) *Streptococcus pyogenes*.
 - e) *Alloicoccus otitidis*.
- 3. Uno de los siguientes antibióticos sería el MENOS indicado en el tratamiento de la sinusitis bacteriana:**
 - a) Amoxicilina.
 - b) Ceftriaxona.
 - c) Claritromicina.
 - d) Cotrimoxazol.
 - e) Amoxicilina+ácido clavulánico.
- 4. ¿Cuál de los siguientes NO es un agente causal habitual de infecciones de vías respiratorias bajas en adolescentes?**
 - a) Virus de la gripe.
 - b) Rinovirus.
 - c) Virus respiratorio sincitial.
 - d) Virus parainfluenza.
 - e) Todos pueden ser patógenos de las vías respiratorias bajas.
- 5. De los siguientes esquemas de tratamiento, señale el INCORRECTO en el tratamiento de la NAC (neumonía adquirida en la comunidad) en adolescente de 18 años:**
 - a) Levofloxacino o moxifloxacino, unidosis, durante 5-10 días. Se considera cuando ha habido tratamiento antibiótico en los 3 meses previos.
 - b) En pacientes alérgicos a la penicilina una alternativa es la azitromicina, o bien la doxicilina.
 - c) El tratamiento empírico de elección en Atención Primaria sin realización de radiografía es biterapia con amoxicilina más azitromicina.
 - d) El tratamiento empírico de elección en Atención Primaria sin realización de radiografía es amoxicilina-clavulánico.
 - e) Las respuestas c y d son incorrectas.
- 6. Con relación al tratamiento de la NAC (neumonía adquirida en la comunidad), en una adolescente de 14 años previamente sana señale la respuesta MÁS ACERTADA:**
 - a) Se debe realizar radiografía para tipificar la neumonía bajo el concepto de típica y atípica, para dar el tratamiento adecuado.
 - b) Debe comenzarse el tratamiento lo antes posible y de manera empírica para disminuir la morbilidad.
 - c) La duración del tratamiento es arbitraria y se está cuestionando.
 - d) No hace falta seguir la evolución del paciente para evaluar la respuesta al tratamiento.
 - e) En caso de gripe reciente se administrará amoxicilina oral.

Respuestas en la página 160

Hepatitis en la adolescencia

M.D. Lledín Barbancho, A. de la Vega Bueno. Servicio de Hepatología y Trasplante Hepático Infantil. Hospital Infantil La Paz. Madrid

Fecha de recepción: 02-07-2023

Fecha de publicación: 31-10-2023

Adolescere 2023; XI (3): 29-47

Resumen

Las hepatitis víricas son enfermedades muy prevalentes a nivel mundial. Las hepatitis A y E son de transmisión fecal-oral produciéndose brotes esporádicos en nuestro medio. Disponemos de vacuna frente a la hepatitis A pero sólo está incluida en el calendario en algunas Comunidades Autónomas. La inmunización universal en los lactantes con la vacuna de la hepatitis B previene la gran mayoría de los casos en niños y disminuye el riesgo de hepatocarcinoma en adultos jóvenes. La hepatitis B crónica se diagnostica principalmente en población inmigrante procedente de países de alta prevalencia, estos pacientes deben ser tratados por médicos expertos. Para el tratamiento de la hepatitis B crónica se están desarrollando nuevos fármacos más eficaces. Respecto a la hepatitis C, con la aparición de los nuevos fármacos de acción directa, la curación de esta enfermedad se aproxima casi al 100 % de los casos, por lo que se están elaborando nuevas guías para ampliar la edad de tratamiento en Pediatría. Otras causas infecciosas son menos frecuentes en nuestro medio y con frecuencia se producen en pacientes inmunodeprimidos. Es importante tener en cuenta entre los adolescentes las hepatitis causadas por fármacos, principalmente la intoxicación por paracetamol y las hepatitis de etiología autoinmune, dado que la adolescencia es un periodo de la vida con un elevado pico de incidencia de enfermedades autoinmunes.

Palabras clave: *Hepatitis víricas; Hepatitis tóxicas; Hepatitis autoinmune; Adolescente; Pediatría.*

Abstract

Viral hepatitis is a very prevalent disease worldwide. Hepatitis A and E have fecal-oral transmission sporadic outbreaks in our environment. We have a vaccine against hepatitis A, but it is only included in the schedule in some Autonomous Communities. Universal immunization of infants with hepatitis B vaccine prevents the vast majority of cases in children and decreases the risk of hepatocarcinoma in young adults. Chronic hepatitis B is diagnosed mainly in immigrant populations from high-prevalence countries, and these patients must be treated by expert doctors. New and more effective drugs are being developed for the treatment of chronic hepatitis B. Regarding hepatitis C, with the emergence of new direct-acting drugs, the cure of this disease is approaching almost 100 % of cases, with new guidelines being developed to extend the age of treatment in Pediatrics. Other infectious causes are less common in our environment and often occur in immunocompromised patients. It is important to take into account among adolescents hepatitis caused by drugs, mainly paracetamol intoxication and hepatitis of autoimmune etiology, since adolescence is a period of life with a peak incidence of autoimmune diseases.

Key words: *Viral hepatitis; Toxic hepatitis; Autoimmune hepatitis; Adolescent; Pediatrics.*

Hepatitis A

Aunque la hepatitis A no evoluciona a la cronicidad debe ser estrechamente vigilada durante la fase inicial por la posibilidad de complicarse, excepcional en nuestro medio, con un fallo hepático agudo. Debe recomendarse vacunación a contactos familiares y escolares expuestos

La hepatitis A es una de las causas más frecuentes de hepatitis aguda a nivel mundial. La población susceptible en nuestro medio son los niños no vacunados que viajan a países endémicos, inmigrantes y brotes en guarderías. Es una enfermedad de declaración obligatoria. En España durante el año 2019 se notificaron 915 casos, con una incidencia acumulada de 2,01 casos por 100.000 habitantes⁽¹⁾.

La **transmisión** es fecal-oral. El contagio se produce por el contacto directo con personas que excretan el virus o por el consumo de alimentos y/o agua contaminada en zonas con deficientes condiciones higiénico-sanitarias. Se puede detectar el virus en las heces durante más de un mes. En países en vías de desarrollo la mayoría de los niños contraen la enfermedad antes de los 10 años de edad mientras que en los países desarrollados la seroprevalencia en la población infantil disminuye, lo que produce un desplazamiento de nuevos casos a la población adulta joven susceptible lo que implica mayor gravedad de los casos (<50 % de la población está inmune a los 30 años). España pertenece a un área de baja seroprevalencia⁽²⁾.

El virus de la hepatitis A (VHA) es un virus pequeño sin cubierta, formado por una única cadena de ARN. Pertenece a la familia de los *Picornaviridae*. Están descritos seis genotipos y un solo serotipo lo que ha hecho posible la elaboración de una vacuna efectiva. El daño hepático no se produce por efecto citopático directo del virus sino por la reacción inmune que genera el huésped a través de las células T y las células *natural-killer*. En un pequeño porcentaje de individuos se genera una respuesta inmune exagerada produciendo un fallo hepático fulminante. No existe infección crónica asociada a este virus. La infección confiere inmunidad permanente⁽³⁾.

La **síntomatología** varía en función de la edad, los niños pequeños generalmente son asintomáticos mientras que los adolescentes y adultos, más de un 70 %, pueden presentar ictericia e hipertransaminasemia. El período de incubación es de 2-6 semanas. El comienzo se caracteriza por un cuadro de anorexia, náuseas, vómitos, diarrea y fiebre seguido de coluria, hipocolia e ictericia, dolor en hipocondrio derecho con hepatomegalia y en ocasiones esplenomegalia y adenopatías asociadas. A veces pueden presentarse manifestaciones extrahepáticas como artritis y vasculitis. En la analítica se aprecia en las fases iniciales un aumento rápido de las transaminasas (>1000 UI/ml) y posteriormente hiperbilirrubinemia. El grado de alteración de estos parámetros no guarda relación con la gravedad de la enfermedad. La ictericia persiste alrededor de dos semanas y la normalización de todos los parámetros analíticos puede necesitar hasta varios meses. La contagiosidad disminuye a partir del inicio de la ictericia y se considera que no son contagiosos una semana después⁽³⁾.

Entre las manifestaciones atípicas se encuentran:

- Colestasis prolongada.
- Hepatitis fulminante: es una complicación rara, con una incidencia alrededor de 0,015 %-0,5 %. Se asocia con viremia baja y altos niveles de bilirrubina.
- Recaída: se caracteriza por un patrón bifásico, con repunte de la cifra de transaminasas. Se produce hasta en un 25 % de los casos sintomáticos, teniendo una evolución favorable.
- Otras: anemia hemolítica autoinmune, anemia aplásica, artritis reactiva, pancreatitis aguda, colecistitis acalculosa, síndrome de Guillain-Barré, glomerulonefritis mesangioproliferativa, fallo renal agudo, derrame pleural y ascitis.

El **diagnóstico** de la infección aguda se realiza mediante la detección de anticuerpos (Acs) IgM anti-VHA específicos que pueden persistir hasta 4-6 meses. Los Acs IgG anti-VHA aparecen en la fase de convalecencia y pueden permanecer positivos durante décadas. También se puede estudiar el ARN del virus aunque no está disponible en la mayoría de los laboratorios. (Ver Figura 1).

No existe **tratamiento** específico. Se debe realizar tratamiento de sostén con una adecuada hidratación, reposo y antitérmicos. En los casos de colestasis prolongada puede ser necesario administrar vitaminas liposolubles. Si la presentación o evolución es hacia un fallo hepático fulminante (Índice Internacional Normalizado (INR) INR >1,5 con encefalopatía o INR 2 sin encefalopatía que no responde a la administración de vitamina K) debe ser transferido con prontitud a un centro de referencia de trasplante hepático infantil.

El diagnóstico de hepatitis aguda se realiza mediante la detección de anticuerpos IgM anti-VHA específicos que pueden persistir hasta 4-6 meses

Las medidas generales para su **prevención** incluyen las mejoras en las condiciones socio-sanitarias de la población general (potabilización del agua y saneamiento). El virus se inactiva con cloro, con formol y a altas temperaturas.

Existen medidas de inmunización pasiva y activa⁽⁴⁾:

- **Inmunización pasiva:** mediante la administración de gammaglobulina polivalente en los primeros 14 días post-exposición. Protege durante 3-6 meses. Cada vez es menos utilizada debido a la eficacia que ofrece la vacuna post-exposición.
- **Inmunización activa:** las vacunas actualmente autorizadas son preparados de VHA inactivados. Se puede combinar con otras vacunas (VAH+VHB). La pauta de administración es una dosis y un recuerdo 6 meses después (0 y 6 o 12 meses) intramuscular en niños mayores de 12 meses. En el caso de la vacuna combinada A+B se administran 3 dosis (0,1 y 6 meses). Los Acs protectores aparecen 14 días después de la administración de la vacuna. Se recomienda dos dosis para alcanzar Acs protectores a largo plazo (>10 años). No es necesario realizar serologías post-vacunación.

En el caso de la **profilaxis pre-exposición**, numerosos países la incluyen en su calendario vacunal (Argentina, Estados Unidos, Grecia, Turquía,...). En España está incluida en algunas zonas como Cataluña, Ceuta y Melilla. La vacunación está indicada en pacientes con enfermedades hepáticas crónicas, inmunodeprimidos (debido a la mayor gravedad del cuadro que pueden presentar estos pacientes), personal con riesgo ocupacional, viajeros a áreas endémicas (al menos 1 mes antes) y familiares de familia originaria de zonas de alta endemia⁽⁴⁾. La profilaxis post-exposición se debe realizar en los primeros 14 días tras la exposición con la administración de las 2 dosis de la vacuna. En pacientes inmunodeprimidos o con hepatopatía crónica debe administrarse conjuntamente con inmunoglobulina polivalente⁽⁴⁾.

Hepatitis E

La transmisión del virus de hepatitis E (VHE) es fundamentalmente fecal-oral. El VHE es un pequeño virus ARN monocatenario y sin cápsula de envoltura. Pertenece a la familia de los heparivirus. Se han aislado cuatro genotipos diferentes según las áreas geográficas. Los genotipos 1 y 2 se relacionan con casos endémicos en zonas en desarrollo (Asia, África y América Central) y ocasionalmente se producen brotes por agua contaminada, ambos afectan a seres humanos siendo el más frecuente el genotipo 1. Los genotipos 3 y 4 infectan a animales (cerdo, jabalí, carne de caza...), estos casos se relacionan con el consumo de carnes o alimentos contaminados (zoonosis). Para evitarlo, la carne debe ser cocinada a más de 70°C y no menos de 20 minutos⁽⁵⁾.

Es difícil estimar la frecuencia de la hepatitis E, la Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que cada año se producen unos 20 millones de casos, de los cuales 3,3 millones presentan los síntomas típicos de la enfermedad. Igualmente, se estima que en 2015 la hepatitis E provocó aproximadamente 44.000 defunciones, una cifra que representa el 3,3 % de la mortalidad debida a las hepatitis víricas. La mayoría de publicaciones sobre hepatitis E están realizadas en grupos de adultos y hay escasos en población infantil. En 2018, se publicó una revisión de hepatitis E en niños por el Comité de Hepatología de la ESPGHAN, que muestra sus conclusiones y recomendaciones en niños⁽⁶⁾. La prevalencia de Acs se incrementa con la edad y es muy variable en los distintos países. En algunas zonas de Asia esta tasa llega hasta el 80 % en adultos. En nuestro país se ha realizado una publicación en 2008 sobre 1.249 niños sanos, entre 6 y 15 años, y mediante determinación de IgG se obtiene una prevalencia de 4,6 % (57 pacientes) y de ellos sólo 4 casos presentaron clínica de la hepatitis aguda⁽⁷⁾. Aunque la vía de transmisión fundamental es fecal-oral, también se han descrito casos de transmisión vertical, sobre todo en países endémicos, o incluso por transfusiones procedentes de pacientes infectados en fase presintomática o asintomática.

La **clínica** generalmente es aguda y autolimitada, puede haber formas graves y crónicas en pacientes inmunocomprometidos. El período de incubación varía entre 15 y 60 días con una media de 40. La presentación clínica aguda es similar a la hepatitis A (febrícula, vómitos, anorexia, dolor abdominal, ictericia...), aunque en muchos casos es asintomática. En la mayoría de pacientes,

Las vacunas de hepatitis A actualmente autorizadas son preparados de VHA inactivados. Los anticuerpos protectores aparecen a los 14 días de su administración

La hepatitis E en nuestro medio es infrecuente y se contrae por consumo de carne contaminada (cerdo, caza...). En fase aguda los síntomas son similares a la hepatitis A

La clínica de la hepatitis E generalmente es aguda y autolimitada, puede haber formas graves y crónicas en pacientes inmunocomprometidos

la evolución es autolimitada. Puede haber formas graves con fallo hepático agudo con elevada tasa de mortalidad, más frecuente en embarazadas en el último trimestre de gestación, en países de alta incidencia como la India y por genotipo 1 y 2, siendo muy poco frecuente esta evolución en nuestro medio. En pacientes inmunocomprometidos (trasplantados de órgano sólido y progenitores hematopoyéticos) se ha comprobado la existencia de casos con evolución crónica, en los que además de elevación de transaminasas, pueden presentar afectación extrahepática: trombocitopenia, pancreatitis, alteración neurológica y renal, entre otras. Estas manifestaciones pueden darse de forma menos frecuente en la presentación aguda. En estos pacientes hay viremia prolongada y disfunción hepática durante más de 6 meses. En nuestro medio se relacionan, fundamentalmente, con el genotipo 3 (zoonosis) y pueden llegar a producir daño hepático severo. Debe sospecharse en alteraciones crónicas de la función hepática en niños trasplantados (frente al diagnóstico de rechazo, trastornos autoinmunes u otros). Los casos de reactivación del VHE post-trasplante con títulos bajos de IgG son poco probables, pero sí se ha comprobado ocasionalmente reinfección post-trasplante con inmunosupresión alta.

El **diagnóstico** se realiza mediante la detección de Acs (IgG e IgM), cuya sensibilidad es variable. La IgM presenta un pico de elevación a las 4 semanas y permanece positiva durante varios meses. En casos de alta sospecha diagnóstica y en pacientes inmunosuprimidos, aunque los Acs sean negativos, se debe realizar PCR en sangre ya que muestra mayor sensibilidad. En la presentación aguda, es posible detectar PCR en heces desde unos días antes de los síntomas hasta casi 2 meses después. Esta eliminación es aún más prolongada en pacientes inmunocomprometidos y facilita la detección de portadores crónicos.

No está indicado el tratamiento de las formas agudas de hepatitis E sin factores de riesgo. En formas crónicas o graves con manifestaciones extrahepáticas y en pacientes con hepatopatía de base, se recomienda un ciclo de ribavirina durante, al menos, 3 meses a 15 mg/kg/día

El **tratamiento** de las formas agudas y sin factores de riesgo no está indicado. En formas crónicas o graves con manifestaciones extrahepáticas y en pacientes con hepatopatía de base, basándose en las recomendaciones de la EPSGHAN, se recomienda tratamiento con un ciclo de ribavirina durante, al menos, 3 meses a 15 mg/kg/día. Se debe vigilar la función renal y la posible aparición de anemia, realizar control mensual de PCR y a los 3-6 meses tras finalizar el tratamiento para comprobar la respuesta viral sostenida. Estas recomendaciones se basan en datos obtenidos de grupos de adultos que demuestran una elevada eficacia de este antiviral en la eliminación del virus E⁽⁸⁾. En pacientes trasplantados, es necesario disminuir el tratamiento inmunosupresor y si con ello no es suficiente o si ésta disminución no es posible, se debe indicar el tratamiento antiviral. En algunas publicaciones, se señala la eficacia del tratamiento con ribavirina en el fallo hepático agudo, evitando la necesidad de trasplante hepático⁽⁹⁾.

La **prevención** se basa en medidas higiénico-sanitarias en países endémicos, evitar el consumo de alimentos que pueden estar contaminados, por la población de riesgo (inmunosuprimidos). Se debe realizar detección universal del virus en plasma y derivados. Se está desarrollando en China una vacuna pangenómica para proteger a la población de riesgo⁽¹⁰⁾.

Hepatitis B

La hepatitis B (HB) es una de las principales causas de hepatopatía crónica a nivel mundial. En 2019, la OMS estimó de 1 a 5 millones de casos nuevos y 820.000 muertes relacionadas. A pesar de disponer de una vacuna altamente eficaz para la inmunización universal, la prevalencia es aproximadamente de 3-5 % a nivel de la población general y de 1.3 % a nivel pediátrico (menores de 5 años). Se consideran zonas de alta endemicidad (>6 %) África, China, el Sureste Asiático y algunos países del Este de Europa⁽¹¹⁾. España es un país de baja prevalencia.

La **transmisión** es intravenosa o por la exposición mucosa a material biológico infectado como sangre, saliva o semen. En Pediatría la vía más frecuente es la transmisión vertical de madre HBsAg+. Otras vías a tener en cuenta en el grupo de adolescentes y adultos jóvenes son la transmisión horizontal por contacto con otra persona infectada a través de pequeños cortes y erosiones en la piel (compartir utensilios familiares como peines y cepillos de dientes), la exposición parenteral (pinchazos, tatuajes, *piercing*, exposición a sangre) y la transmisión sexual (líquidos corporales como saliva, semen y flujo vaginal). En nuestro medio, los principales grupos de riesgo son los hijos de emigrantes y las adopciones de países con alta endemia. En adultos, otros grupos de riesgo son: las personas adictas a drogas vía parenteral, pacientes HIV+, varones que mantienen relaciones sexuales con varones y familiares no inmunizados de personas HBsAg +⁽¹¹⁾.

La hepatitis B ha disminuido mucho su incidencia en nuestro país por la implantación de vacunación generalizada. Debe investigarse en niños adoptados de países con altas tasas (China, Rusia...) y deben recibir educación sexual adecuada sobre vías de transmisión

El virus de la hepatitis B (VHB) pertenece a la familia de los *Hepadnaviridae*. En humanos se conocen hasta 10 genotipos distintos (A-J) con distinta distribución geográfica. En los países mediterráneos predomina el A y D. Cada genotipo tiene distinto comportamiento, evolución a la cronicidad y respuesta al tratamiento, así el genotipo C se asocia a mayor riesgo de hepatocarcinoma (HCC) y el genotipo A con un mayor aclaramiento del HBsAg después del tratamiento con interferón-alfa.

El virus de la hepatitis B (VHB) es una estructura esférica con una envoltura lipoproteica externa que contiene el antígeno de superficie (HBsAg) y una capa interna denominada nucleocápside o núcleo (core) donde se localiza el antígeno core (HBcAg). En el interior del núcleo se localiza el genoma del virus que consiste en una doble cadena de ADN y una enzima ADN-polimerasa inversa responsable de la síntesis del ADN viral en las células infectadas. El genoma del virus codifica varias proteínas: HBsAg (región preS-S), HBcAg y HBeAg (región preC-C), la polimerasa viral (región P) y proteína X. Pueden aparecer distintas mutaciones que cambian la evolución de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. Las mutaciones en la región precore y core bloquean y disminuyen la secreción del HBeAg respectivamente. En el proceso de seroconversión las cepas mutantes escapan del control inmunológico dando lugar a una hepatitis crónica HBeAg negativa y además asocia un riesgo incrementado de HCC. También existen mutaciones en el gen S que produce una alteración en el HBsAg produciendo una respuesta inmune deficiente y mutaciones en el gen de la polimerasa que produce alteración en la respuesta a los fármacos⁽¹²⁾.

El VHB no es directamente citopático, la necroinflamación se produce por la respuesta inmune que genera el huésped. El virus penetra en el hepatocito y en el núcleo, el ADN del virión se convierte en un ADN circular covalente cerrado (cccADN) que posteriormente se va a transcribir en un ARNm para la síntesis de proteínas virales. La persistencia del cccADN en el hígado hace que la erradicación del virus sea muy difícil y que en situaciones de inmunosupresión el virus se reactive. El ADN del virus también se puede integrar en el genoma humano contribuyendo al desarrollo de un HCC. (Ver Figura 2).

La **infección aguda** tiene un periodo de incubación de 1-6 meses, generalmente es asintomática y anictérica pero un pequeño porcentaje pueden presentar cansancio, ictericia y vómitos. Analíticamente se caracteriza por niveles elevados de ALT (alanina transaminasa) y por la detección del HBsAg y ADN-VHB en sangre. En la fase de convalecencia y resolución de la enfermedad, el HBsAg se aclara y el ADN-VHB desaparece. Si el paciente presenta escasa sintomatología tiene más probabilidad de progresión hacia la cronicidad. En menos de un 1 % de los casos se puede producir un fallo hepático agudo por una respuesta inmune exagerada del huésped.

La **hepatitis crónica** se define por la persistencia del HBsAg durante más de 6 meses. El riesgo de cronicidad es inversamente proporcional a la edad del paciente, siendo > 90 % en el periodo neonatal, 35 % en niños y menos del 5 % en adolescentes y adultos. Generalmente los pacientes en esta fase suelen estar asintomáticos, en pocos casos se asocia fatiga y anorexia. Alrededor del 1-10 % pueden presentar manifestaciones extrahepáticas como enfermedad del suero, artritis, vasculitis (principalmente la panarteritis nodosa), afectación renal (glomerulonefritis membranosa) y acrodermatitis papular de la infancia (Síndrome de Gianotti-Crosti). Las complicaciones a largo plazo más temidas son el desarrollo de cirrosis (1-5 % de los niños HBeAg+) y HCC (<1 %). Se consideran factores de riesgo para el desarrollo de cirrosis: la seroconversión antiHBe temprana (antes de los 3 años de edad) con una importante actividad necroinflamatoria y una fase de inmunoeeliminación prolongada⁽¹³⁾.

La **historia natural** de la HB es un proceso complejo y dinámico que se caracteriza por varias fases de duración variable que no tienen un curso lineal. La progresión de la enfermedad depende de la interacción entre el virus y el sistema inmune del huésped. Actualmente se utiliza la clasificación propuesta en guías EASL (*European Association for Study of the Liver*) del 2017 que se basan en la cifra de ALT para hablar de infección o hepatitis y en el estado HBeAg que puede ser positivo o negativo. (Ver Figura 3).

1. Infección crónica HBeAg positivo antiguamente denominada fase de inmunotolerancia: se caracteriza por la presencia de HBeAg, HBsAg y carga viral elevada (ADN-VHB > 10e5 cop/ml aproximadamente a > 20.000 UI/ml), con ALT normal o ligeramente elevada. Son altamente contagiosos. Esta fase puede durar varias décadas en los casos de transmisión perinatal debido a que el paso transplacentario del HBeAg induce una tolerancia inmunológica en el RN.

El VHB no es directamente citopático, la necroinflamación se produce por la respuesta inmune que genera el huésped

La hepatitis crónica B se define por la persistencia del HBsAg durante más de 6 meses. El riesgo de cronicidad es inversamente proporcional a la edad del paciente, siendo > 90 % en el periodo neonatal, 35 % en niños y menos del 5 % en adolescentes y adultos

La progresión de la hepatitis B depende de la interacción entre el virus y el sistema inmune del huésped. Actualmente se utiliza la clasificación propuesta en guías EAS 2017 que se basan en la cifra de ALT para hablar de infección o hepatitis y en el estado HBeAg que puede ser positivo o negativo

2. Hepatitis crónica HBeAg positivo o fase de inmunoeliminación o inactividad: se caracteriza por el aclaramiento de HBeAg y seroconversión a anti-HBe. La media en pediatría es aproximadamente de 2-5 %/año, menor que en adultos (5-16 %). El genotipo C se asocia con mayor retraso en la seroconversión. Generalmente los valores de ALT se elevan previo a la aparición de anti-HBe, lo que refleja la actividad necroinflamatoria en el parénquima hepático por la actividad inmunológica del huésped. Al final de esta fase se produce un descenso de la carga viral con valores inferiores a 2.000 UI/ml, normalización de ALT y aparición de anti-HBe. Si esta fase se prolonga en el tiempo se asocia con más riesgo de cirrosis y HCC. Algunos pacientes no consiguen controlar el virus en esta fase y progresan hacia una hepatitis B crónica HBeAg negativa. En otras ocasiones se puede producir una resolución espontánea con aclaramiento del HBsAg.
3. Infección crónica HBeAg negativo o fase de baja replicación o portador inactivo: tiene HBeAg negativo con presencia de anti-HBe y baja o indetectable carga viral (< 2.000 UI/ml) de forma mantenida. La función hepática es normal o con mínimas alteraciones. Un pequeño porcentaje (1-3 % anual) puede eliminar el HBsAg en esta fase.
4. Hepatitis crónica HBeAg negativo o reactivación: algunos pacientes pueden progresar a una fase de actividad inmune con HBeAg - (5 %), debido al desarrollo de mutaciones en el virus (raro en niños) o volver al estado HBeAg +. Presentan elevación del ADN-VHB (>10e5 cop/ml) y niveles altos de ALT. La reactivación puede ocurrir en cualquier momento de forma espontánea o en situaciones de inmunosupresión.
5. Hepatitis B resuelta o fase HBsAg-negativa o hepatitis en remisión: se caracteriza por la pérdida del HBsAg con antiHBs y anti-HBc positivos, niveles de ALT normales y DNA VHB indetectable en suero, aunque es posible detectar el ccc-DNA en los hepatocitos (infección oculta). En situaciones de inmunosupresión se puede activar la replicación. Si el genoma viral se integra en el hepatocito aumenta el riesgo de HCC aunque el paciente haya aclarado el HBsAg.

Los Acs anti-HBc nunca aparecen como respuesta a la vacunación, indican siempre una infección natural

El **diagnóstico** se basa en la determinación de Acs y la carga viral. Los primeros marcadores que se detectan en la fase aguda son HBsAg y HBeAg en suero, incluso antes del inicio de la sintomatología. Posteriormente aparecen los anticuerpos anti-HBc IgM. Si la infección se resuelve, el HBsAg desaparece y se detectan Acs anti-HBs. Los Acs anti-HBc nunca aparecen como respuesta a la vacunación, indican siempre una infección natural. (Ver Tabla I).

Si evoluciona hacia la cronicidad, el HBsAg se mantiene positivo durante más de 6 meses y la carga viral es positiva. La determinación y cuantificación del ADN-VHB se realiza mediante técnicas de PCR. Se considera una replicación muy elevada cifras mayores de 10e5 copias/ml o 20.000 UI/ml. Recientemente se han puesto en marcha otros test (cuantificación del HBsAg, ARN VHB y HBcrAg: antígeno relacionado con el core) que ayudan a diferenciar las distintas fases de la enfermedad y predecir la evolución y respuesta al tratamiento pero todavía no se emplean de manera rutinaria.

En la edad pediátrica se aconseja la realización de biopsia hepática en la mayoría de los casos antes de indicar el tratamiento para evaluar el grado de inflamación o fibrosis. Las pruebas no invasivas como la elastografía de transición no están todavía validadas en niños y adolescentes con hepatitis B crónica, aunque es una herramienta utilizada en el manejo de los pacientes adultos. Se deben realizar revisiones periódicas en todos los niños con hepatitis crónica por pediatras expertos⁽¹⁴⁾.

El objetivo del **tratamiento** es alcanzar la seroconversión anti-HBe mantenida con supresión de la carga viral para disminuir la inflamación hepática y reducir el riesgo de fibrosis, cirrosis y HCC. En un 1 %-6 % se logra la seroconversión antiHBs (<1 % en adultos). Con los fármacos disponibles en la actualidad, la infección por el VHB no llega a ser erradicada al no eliminar el cccDNA del núcleo de los hepatocitos. Se deben estudiar varios factores antes de iniciar tratamiento en un niño: edad, cifra ALT, carga viral, genotipo, lesión histológica, otras enfermedades asociadas y la historia familiar de HCC. En cada caso se deben valorar las ventajas e inconvenientes de iniciar un tratamiento antiviral muy prolongado en el tiempo con la posible aparición de resistencias, la necesidad de un buen cumplimiento y la posibilidad de reactivación de la enfermedad al interrumpir el tratamiento y desarrollar una hepatitis grave.

El objetivo del tratamiento de hepatitis B crónica es alcanzar la seroconversión anti-HBe mantenida con supresión de la carga viral para disminuir la inflamación hepática y reducir el riesgo de fibrosis, cirrosis y hepatocarcinoma

Los fármacos disponibles en la actualidad para el tratamiento de la hepatitis B crónica son el interferón α y los análogos de los nucleós(t)idos

La vacunación universal de la hepatitis B ha demostrado gran eficacia al disminuir la prevalencia de la infección y la incidencia de Hepatocarcinoma en adolescentes y adultos

Los pacientes candidatos a recibir tratamiento son los pacientes con hepatitis crónica HBsAg+ con elevación de la cifra de transaminasas (ALT>60 UI/L) y alta carga viral (DNA-VHB>10e5 cop/ml) mantenida durante varios meses (6-12 meses). Una mayor inflamación periportal y portal en la biopsia hepática se correlaciona con mayor probabilidad de seroconversión. Las Indicaciones de tratamiento en pediatría^(14, 15) se exponen en la Tabla II.

Los fármacos disponibles en la actualidad son el interferón α y los análogos de los nucleós(t)idos. (Ver Tabla III). La respuesta al tratamiento se define por niveles de DNA indetectables y pérdida del HBeAg o normalización de ALT o ambos. Los factores que favorecen una buena respuesta son: actividad inflamatoria alta en la biopsia, concentraciones elevadas de ALT y niveles bajos de DNA-VHB.

- **El interferón α y su fórmula pegilada** tienen un efecto inmunomodulador. El tratamiento tiene una duración finita (24-48 semanas) y asocia numerosos efectos adversos: fiebre, fatiga, neutropenia, pérdida de peso, retraso de crecimiento, tiroiditis autoinmune y depresión. Está contraindicado en caso de enfermedad hepática descompensada y en menores de 1-2 años de edad. No genera resistencias. Su eficacia (seroconversión antiHBe) es de un 30 % en los 12 meses siguientes y consiguen un aclaramiento de HBsAg en un 3-7 % a los 6 meses del tratamiento, obteniendo mejores resultados el genotipo A⁽¹⁶⁾.
- **Análogos de nucleós(t)idos orales:** actúan inhibiendo la síntesis del ADN-VHB, pero no actúan a nivel de DNACC con lo cual no logran eliminar el virus de los hepatocitos infectados. Tienen la ventaja de la administración oral con menos efectos adversos. El tratamiento no tiene una duración definida, se recomienda continuarlo un mínimo de 12 meses después de conseguir la seroconversión (HBeAg - y Acs antiHBe +) y carga viral indetectable. Un 40 % de estos pacientes se mantendrán como portadores inactivos aunque otros pueden volver a positivar el Age o incluso progresar a una hepatitis crónica HBe negativa.

Los nuevos análogos entecavir, tenofovir disoproxil fumarato (TDF) y tenofovir alafenamida (TAF) tienen una alta potencia antiviral y una alta barrera genética (número de mutaciones necesarias para el desarrollo de resistencias farmacológicas) con un riesgo de desarrollo de resistencias mínimo, por lo que son los fármacos indicados en la mayoría de los casos. TDF y TAF están indicados en pacientes que previamente han recibido lamivudina o telbivudina. En caso de insuficiencia renal u osteoporosis se indica entecavir o TAF. Con estos tratamientos sólo un 27-38 % de los pacientes HBeAg + aclaran el HBeAg y sólo un 3-5 % seroconvierten a HBsAg-, por lo que generalmente estos tratamientos son muy prolongados en el tiempo. En caso de pacientes con cirrosis se mantiene indefinidamente para evitar las recaídas⁽¹⁷⁾. El genotipo del virus no influye en la respuesta al tratamiento con estos fármacos.

Se están desarrollando nuevas estrategias terapéuticas para obtener la curación funcional (HBsAg y DNA indetectable mantenido tras un tratamiento finito) con nuevos antivirales de acción directa que actúan en las distintas fases del ciclo del virus (inhibiendo la entrada del virus, destruyendo el cccDNA, impidiendo el ensamblaje de la cápside,...) y terapias inmunomoduladoras^(16, 18).

La vacunación universal de la hepatitis B ha demostrado gran eficacia al disminuir la prevalencia de la infección y la incidencia de HCC en adolescentes y adultos. La vacuna actual es una vacuna inactivada desarrollada por ingeniería genética. Induce una respuesta seroprotectora (anti-HBs>10 mIU/ml) en el 95 % de los vacunados con la administración de 3 dosis. Los pacientes en hemodiálisis y los inmunodeprimidos pueden presentar títulos menores de anticuerpos protectores lo que obliga a aumentar la dosis de antígeno o aplicar mayor número de dosis. En adultos se ha aprobado para estos pacientes dos nuevas vacunas recombinantes (HepB-CpG con un adyuvante más potente y PreHevbrío que contienen todos los tipos del antígeno) que producen una mayor y más rápida respuesta inmune⁽¹⁹⁾. A lo largo del tiempo se produce una disminución del título de Acs antiHBs pero persiste una memoria inmunológica por lo que no es necesario la administración de dosis de recuerdo en niños inmunocompetentes correctamente vacunados⁽²⁰⁾. La titulación de los Acs antiHBs postvacunación sólo está indicada en población con riesgo de una respuesta menor o con una exposición de alto riesgo (hijos de madres HBsAg positivo, pacientes en diálisis, parejas sexuales de personas HBs-Ag+)⁽²¹⁾.

Las vacunas comercializadas en España son monocomponente o combinadas (DTPa+Hib+VPI+VHB y VHA+VHB). La pauta actual recomendada en lactantes son 3 dosis a los 2, 4 y 11 meses. En niños mayores y adolescentes no vacunados se debe administrar la pauta 0, 1 y 6 meses⁽²²⁾.

La inmunoglobulina frente a la hepatitis B (IGHB) se emplea junto con la administración de la primera dosis de la vacuna en personas no inmunes con un contacto de riesgo (sexual, pinchazo accidental, salpicadura cutáneo-mucosa) y en RN hijos de madre HBsAg positivo

En el caso de coinfección del VHD tiende a empeorar el curso agudo de la hepatitis B

Todavía no se dispone de vacuna frente al virus de la hepatitis C, por lo que el grupo de población adolescente puede estar expuesto. Es muy importante realizar campañas de información en esta población y realizar cribado en población de riesgo

La inmunoglobulina frente a la hepatitis B (IGHB) se emplea junto con la administración de la primera dosis de la vacuna en personas no inmunes con un contacto de riesgo (sexual, pinchazo accidental, salpicadura cutáneo-mucosa) y en RN hijos de madre HBsAg positivo. En este último caso, si la madre tiene una alta carga viral (>200.000 UI/mL) el riesgo de la transmisión es del 2 %-10 % a pesar de las medidas profilácticas descritas, para minimizarlo se recomienda el tratamiento con tenofovir en el último trimestre del embarazo⁽²³⁾.

Hepatitis D

El virus de la hepatitis D o virus delta es un virus defectuoso que precisa del VHB para la producción de las proteínas de su envoltura. Es un virus con una única cadena circular de ARN y con una envoltura constituida por la proteína HBsAg. La vía de transmisión es parenteral, puede ocurrir conjuntamente con la hepatitis B (coinfección) o después (sobreinfección). La transmisión perinatal es rara y se puede prevenir con la vacuna del VHB.

En el caso de la coinfección el VHD tiende a empeorar el curso agudo de la hepatitis B. El riesgo de cronicidad es similar al de la hepatitis B. En la sobreinfección se caracteriza por una forma más grave de hepatitis B crónica, con rápida evolución a cirrosis en pocos años y un riesgo incrementado de HCC.

Se diagnostica por la determinación de anti-VHD IgG. La cuantificación de RNA viral es la mejor determinación para conocer la actividad del virus.

Los tratamientos de la hepatitis B que eliminen el HBsAg conducirían a la resolución de la hepatitis D asociada. En el caso de la hepatitis D crónica el tratamiento aprobado es el INF- α o el PEG-INF- α . Hay estudios con buenos resultados con los nuevos fármacos que bloquean la entrada del VHB en el hepatocito (Bulevirtide) en combinación con INF-alfa.⁽²⁴⁾ Se previene con las medidas de prevención de la hepatitis B.

Hepatitis C

El virus C es un pequeño virus RNA monocatenario de la familia de *flaviviridae*. Su estructura la forman proteínas estructurales (núcleo cápside y proteínas de envoltura) y otras 7 proteínas no estructurales (NS1, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A y NS5B); todas ellas participan en el proceso de replicación y le confieren una gran variabilidad y potencial capacidad de mutación.

Existen 6 genotipos y varios subtipos con diferentes localizaciones geográficas y respuesta al tratamiento. El más común es el genotipo 1 y también es el más frecuente en España.

No existen datos exactos de la población infectada por el virus C en todo el mundo y menos si nos referimos a población infantil pero la OMS estima en el año 2019 que hay 71 millones de personas con infección crónica por el virus C, de ellas cada año mueren 399.000 por cirrosis y HCC. A pesar de que desde 2011 se dispone de antivirales muy eficaces en su curación >95 %, no todos los pacientes pueden acceder al diagnóstico y tratamiento.

En adultos la vía fundamental de transmisión es parenteral: sangre y hemoderivados, drogadic-tos por vía intravenosa, tatuajes y menos frecuente por vía sexual. En niños la vía fundamental es la transmisión vertical. Existen varias revisiones recientes de la tasa de transmisión por esta vía. En 2018 en niños checos de 244 madres con infección VHC hay 11 niños con transmisión (4,6 %) de éstos 2 eliminan el virus. De los niños, que adquieren la infección por vía vertical, aproximadamente el 20 % la curan de forma espontánea en los primeros 3-4 años de vida y persisten los Acs durante toda la vida. Excepcionalmente, la curación puede ser más tardía hasta los 6-7 años⁽²⁵⁾.

Cuando no se produce infección en el niño sólo se detectan Acs IgG (anti-VHC) que se transmiten de la madre y son eliminados hasta desaparecer, generalmente, antes de los 2 años⁽²⁶⁾. (Tabla IV).

En los niños cuya madre tiene hepatitis C se recomendaba realizarse un control al 3º y 18º mes para comprobar si existe infección o solo transmisión de Acs que van a ser eliminados. (Actualmente se recomienda esperar al control de los 18 meses para la excluir la posible transmisión de anticuerpos maternos que a esa edad ya estarán eliminados). ESPHGAN 2019.

La mayor tasa de transmisión de hepatitis C se relaciona con coexistencia en la madre de infección por HIV, en estos casos puede llegar al 25 %

En la hepatitis crónica por VHC está autorizado el tratamiento (altamente eficaz) con AAD en niños mayores de 12 años (ó 35 kg). Se están desarrollando estudios para su autorización en niños menores de esta edad (6-11 años) e incluso en niños a partir de los 3 años

La mayor tasa de transmisión se relaciona con coexistencia en la madre de infección por HIV⁽²⁷⁾ en estos casos puede llegar al 25 %. No está autorizado el tratamiento con antivirales de acción directa en el embarazo para intentar disminuir la viremia. No existe diferencia en la transmisión según el tipo de parto (no está indicada la cesárea programada) ni la prohibición de lactancia materna, salvo grietas importantes en la madre⁽²⁸⁾. La presencia de un hijo infectado no indica que en los siguientes ocurra también. En algunas publicaciones se relaciona la tasa de transmisión con la viremia materna elevada y también con maniobras instrumentales durante el parto (rotura bolsa> de 6 horas y monitorización fetal invasiva)⁽²⁸⁾.

La hepatitis por VHC en niños, generalmente, es asintomática y sólo presenta elevación fluctuante de transaminasas. Las **manifestaciones** extrahepáticas, frecuentes en adultos, son raras en pacientes pediátricos. Entre el 5-10 % pueden presentar alteraciones tiroideas, autoinmunidad positiva, crioglobulinemia... La hepatitis por virus C se cronifica en casi el 80 % de los casos y esto significa, en adultos, persistencia de RNA-VHC en sangre más de 6 meses. En niños con VHC vertical es necesario esperar más tiempo (al menos 3-4 años) para hablar de cronicidad. Puede haber eliminación espontánea hasta esa edad e incluso, excepcionalmente, más tardía.

El **diagnóstico** se realiza por la detección de anticuerpos Ac antiVHC y con PCR-VHC positivos. Para comprobar el grado de fibrosis del hígado se dispone de técnicas no invasivas como la elastografía de transición (ET) o Fibroscan. La velocidad de propagación de la onda elástica es proporcional a la rigidez. Se mide en Kilopascal (kPa) y se describen cuatro grados F0: no fibrosis (menos de 7 kPa). F1 Fibrosis leve (entre 7-9,4). F2: Fibrosis moderada (9,4-9,6) F3 (9,6 a 12,4) y F4 (12,5 a 14,6) que indica fibrosis severa/cirrosis. Aunque la experiencia en niños es aún limitada parece existir (al igual que en adultos) una buena correspondencia con los resultados obtenidos por biopsia hepática (Escala METAVIR) evitando las posibles complicaciones de esta. Solamente en algunos casos de esteatosis importante o ascitis puede ser menos fiable⁽²⁹⁾.

La detección de Anticuerpos (Anti-VHC) nos indica que ha habido contacto con el virus pero para demostrar infección actual es necesario detectar PCR-VHC. Es posible estudiar el genotipo y cuantificar la viremia, importante para diseñar la pauta de tratamiento y pronóstico de respuesta.

Desde la aparición de los Antivirales de Acción Directa (AAD) en 2011 para el **tratamiento** de la hepatitis C, el pronóstico de esta enfermedad ha cambiado de forma significativa. Las tasas de curación en adultos y niños mayores de 12 años son muy altas. Estos fármacos se dirigen frente a diferentes partes del virus C impidiendo su replicación. Los primeros son inhibidores de las proteasas NS3/NS4A (Boceprevir, telaprevir) En 2014 y 2015 se incluyen los inhibidores de la polimerasa NS5B (Sofosbuvir, Dasabuvir) y posteriormente frente a proteínas del core y polimerasa NS5A (Ledipasvir, Daclatasvir,...). (Ver Figura 5). En los últimos años en que se dispone de estos nuevos antivirales ha disminuido el uso de los primeros (menor eficacia terapéutica y más efectos adversos, sobre todo, en pacientes cirróticos).

En esos años los esquemas de tratamiento variaban en función del genotipo viral y la presencia o ausencia de cirrosis, asociando 2 o 3 AAD, con o sin Ribavirina y/o PegIFN. También puede variar la duración de 8, 12, 16 o 24 semanas. Globalmente, la proporción de pacientes que alcanza la respuesta viral sostenida (RVS: negatividad de viremia a las 12 semanas de finalizar el tratamiento) utilizando estos fármacos se encuentra en torno al 80-95 %; esta respuesta puede estar influenciada por distintos factores, como el genotipo viral, la presencia de cirrosis, la co-infección por otros virus (como el de la inmunodeficiencia humana (VIH) y los factores tóxicos (alcohol) y esteatosis (obesidad)⁽³⁰⁾.

Los pacientes diagnosticados de hepatitis VHC deben ser estudiados para otros virus como VHA, VHB recibiendo vacunación frente a ellos si su serología es negativa. También deben ser asesores para minimizar riesgos potenciales (alcohol, sobrepeso...).

Desde 2017 los tratamientos con AAD están autorizados en niños mayores de 12 años y peso mayor de 35 Kg (EMA y FDA). La terapia DAA se recomienda para todos los adolescentes de 12 a 17 años con infección crónica por el virus de la hepatitis C, independientemente del historial de tratamiento y la gravedad de la enfermedad. Si los DAA se aprueban para cohortes de edades más jóvenes, todos los niños mayores de 3 años infectados con hepatitis C se beneficiarán de la terapia antiviral⁽³⁰⁾.

Se espera que en un futuro próximo se autorice este tratamiento en niños mayores de 3 años y con pautas más cortas. En este sentido se ha realizado un estudio multicéntrico (Australia, Nueva Zelanda, UK y EE.UU.) entre Agosto de 2015 y Febrero de 2018, en 92 pacientes de entre 6 y 12 años (rango 6-11). Mayoritariamente presentan genotipo 1 (87 niños). Se incluyen pacientes que han sido tratados previamente con interferón y pacientes sin tratamiento previo. La pauta asocia Sofosbuvir-Ledipasvir con o sin Rivabirina (solo en 2 pacientes con genotipo 3). Duración entre 12 y 24 semanas⁽³¹⁾.

Recientemente en el Congreso ESPGHAN 2023 se plantea el tratamiento desde los 3 años (Dr. Indolfi - Italia) puesto que se obtiene RVS a las 12 semanas del 99 % (estos resultados son similares a los obtenidos en adultos y adolescentes). Se puede utilizar DAA pangénomico o específico para cada genotipo y debe comprobarse que el niño pueda ingerirlo sin dificultad. En algunos países en desarrollo la combinación de genéricos de Sofosbuvir y Daclastavir con menor coste y buena eficacia pueden ser los más recomendables.

En cuanto a efectos secundarios del tratamiento se observa buena tolerancia (18 % cefalea, 17 % fiebre y 15 % con fatiga, dolor abdominal... de intensidad leve-moderada).

Infecciones hepáticas no víricas

El hígado se puede ver afectado por infecciones bacterianas sistémicas presentando datos de hepatitis y/o colangitis. En los cuadros de sepsis bacteria, la desregulación inmunológica produce una inflamación sistémica y un fallo multiorgánico, y como consecuencia una situación de bajo gasto que conduce a una hepatitis hipóxica. Otras infecciones por bacterias, micobacterias, parásitos, etc., pueden tener afectación hepática durante su evolución. Se producen principalmente en sujetos con factores de riesgo como los pacientes inmunodeprimidos. Las manifestaciones pueden ser desde hepatitis, abscesos hepáticos, colangitis o fallo hepático agudo. Los principales organismos se recogen en la Tabla V. El tratamiento debe ir dirigido según los cultivos y el estudio de sensibilidad en cada caso⁽³²⁾.

Enfermedad hepática autoinmune

La **hepatitis autoinmune** tiene una incidencia anual en la población pediátrica caucásica alrededor de 0,23/100.000 niños, con predominio en el sexo femenino. Según estudios en distintos Centros europeos la incidencia ha aumentado de 2-6 veces, lo que sugiere un mayor conocimiento de esta entidad y/o un aumento real de la incidencia de enfermedades autoinmune.

Se clasifica en 2 subtipos en función de la presencia de los Acs séricos: hepatitis autoinmune tipo I (HAI-1) con Acs antinucleares (ANA) y/o Acs antimúsculo liso (AML) positivos y hepatitis autoinmune tipo II (HAI-2) con Acs antimicrosomal hígado- riñón (LKM-1) y/o anti citosol hepático (LC-1) positivos. Además de la positividad de los Acs se caracterizan por una hipergammaglobulinemia IgG y por la histología, donde lo más característico es la presencia de un infiltrado inflamatorio de linfocitos y células plasmáticas que sobrepasa la limitante (hepatitis de interfase).

La HAI-1 tiene dos picos de edad, en la infancia/ adolescencia y en la edad adulta, alrededor de los 40 años, y la HAI-2 afecta a niños y adultos jóvenes. Puede debutar de distintas formas: aguda semejante a una hepatitis viral o tener un comienzo insidioso con cirrosis y complicaciones de la hipertensión portal asociada. En raras ocasiones puede debutar con fallo hepático y encefalopatía. Las formas de HAI-2 tienen más tendencia a presentarse como un fallo hepático y ser más refractarias a la retirada de la medicación. En las dos formas hasta un 40 % tienen historia familiar de enfermedades autoinmunes y/o asocian enfermedades autoinmunes al debut o durante la evolución (tiroiditis, enfermedad inflamatoria intestinal, anemia hemolítica, vitiligo, enfermedad celiaca, diabetes insulino-dependiente, enfermedad de Bechet, síndrome de Sjögren, hipoparatiroidismo, síndrome de Addison, este último asociado principalmente a las HAI-2 formando parte del síndrome poliendocrinopatía autoinmune-candidiasis-distrofia ectodérmica que se hereda de forma autosómica recesiva).

El diagnóstico se basa en una combinación de criterios clínicos, bioquímicos, inmunológicos e histológicos y en la exclusión de otras enfermedades que pueden tener características similares:

Las hepatitis autoinmune tiene un pico de incidencia en la adolescencia. En ocasiones puede ser silente y sólo manifestarse por astenia y síntomas leves. Debemos tener en cuenta este diagnóstico en los adolescentes que padezcan otras enfermedades autoinmunes o si tienen una historia familiar de autoinmunidad

enfermedad de Wilson, esteatohepatitis no alcohólica, hepatitis B, C y E y hepatitis inducida por fármacos. La biopsia hepática es necesaria para confirmar el diagnóstico y evaluar la gravedad. Además de la hepatitis interfase son típicos la formación de rosetas, la emperopolesis y las gotas de hialina en las células de Kupffer. En las formas de solapamiento se pueden observar cambios inflamatorios alrededor de los conductos biliares. Si presenta fallo hepático agudo, la lesión tiene un predominio centrolobular con necrosis masiva y colapso multilobular indistinguible de otras formas de fallo hepático.

El *score* publicado por el Grupo de Hepatitis Internacional Autoinmune (IAIHG) y el *score* simplificado no es útil para las formas en Pediatría. Se debe tener en cuenta que en Pediatría se consideran títulos positivos de Acs con diluciones distintas a las los adultos (ANA y ML>1: 20 y LKM>1:10). La presencia de otros Acs como el anti-SLA (anti antígeno soluble hepático) es muy específico e indica formas más graves y de peor pronóstico.

El tratamiento ha de instaurarse con prontitud y en la mayoría de las ocasiones tienen una respuesta favorable al tratamiento inmunosupresor. La remisión se define como la normalización de las cifras de transaminasas, normalización de las cifras de IgG, Acs negativos o a título muy bajo. Las recaídas se caracterizan por un aumento de la cifra de transaminasas tras la normalización de las mismas lo que conlleva un aumento de la dosis de esteroides. En las recaídas juega un papel fundamental la no adherencia al tratamiento, muy común entre los adolescentes.

El tratamiento se inicia con prednisona (o prednisolona) a 2 mg/K/día, máximo 60 mg. Se descien- de gradualmente en un periodo de 4-8 semanas paralelamente a la mejoría de la cifra de transaminasas, hasta una dosis de mantenimiento de 2,5 mg-5 mg/día. Según los protocolos de los distintos centros se puede añadir Azatioprina (para disminuir la dosis de corticoides, si se detiene la bajada en la cifra de transaminasas sólo con los corticoides o por protocolo a las 2 semanas del inicio del tratamiento). La dosis inicial es de 0.5 mg/K/día hasta un máximo de 2-2.5 mg/K/día. Se debe realizar un control seriado por el riesgo de hepatotoxicidad principalmente en sujetos con cirrosis y en los que cursa con importante ictericia.

Los tratamientos alternativos se utilizan si presentan importantes efectos adversos con el tratamiento con corticoides en la inducción y en los casos refractarios al tratamiento estándar. Los fármacos empleados son: ciclosporina, tacrolimus, micofenolato y rituximab, infliximab, TNF-alfa y sirolimus.

Las actuales recomendaciones son mantener el tratamiento al menos 2-3 años y sólo intentar la retirada si en el año previo los niveles de transaminasas y la cifra de IgG están normalizadas y los Acs son negativos. Se aconseja realizar una biopsia hepática previa para confirmar la ausencia de inflamación. Sólo alrededor del 20 % de los pacientes con AIH-1 logran mantener la remisión tras la retirada del tratamiento, mientras que en AIH-2 la recaída es casi la regla. La interrupción del tratamiento no debe realizarse en torno a la pubertad porque las recaídas son más frecuentes⁽³³⁾.

La **colangitis esclerosante** es una inflamación crónica de las vías biliares intra y extrahepáticas que produce un daño biliar y fibrosis progresiva. Su diagnóstico se basa en la visualización del árbol biliar mediante colangiografía. La **colangitis esclerosante autoinmune** (CEA) es un término todavía universalmente no aceptado, aunque cada vez se está empleando más en el campo pediátrico y en adultos. La clínica y la serología son similares a la HAI-1 pero presenta lesión en los conductos biliares sólo demostrables mediante colangiografía. Afecta a varones en un 50 % y se caracteriza por pérdida de peso, dolor abdominal e ictericia intermitente. Un 90 % de los casos presentan elevación de los niveles de IgG y la mayoría son seropositivos ANA+ y/o músculo liso. Los p-ANCA pueden ser positivos en el 75 %. Se asocia con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en el 45 % de los casos. El síndrome de "overlap" o superposición hace referencia cuando comparten características de HAI y CEA, siendo más frecuente en niños que en adultos.

Si se inicia el tratamiento de forma precoz, la lesión del parénquima hepático puede responder bien en términos de normalización de los parámetros bioquímicos e inmunológicos con el mismo tratamiento empleado para las HAI. En un 50 % de los casos la lesión es progresiva a pesar del tratamiento, principalmente son aquellos asociados a EII de difícil control. El tratamiento inmunosupresor es efectivo en un 50 % de los casos, consiguiéndose controlar la enfermedad parenquimatosa y biliar.

El tratamiento de la hepatitis autoinmune ha de instaurarse con prontitud y en la mayoría de las ocasiones tienen una respuesta favorable al tratamiento inmunosupresor

La colangitis esclerosante es una inflamación crónica de las vías biliares intra y extrahepáticas que produce un daño biliar y fibrosis progresiva. Su diagnóstico se basa en la visualización del árbol biliar mediante colangiografía

Para el diagnóstico de las hepatitis tóxicas es necesario un alto índice de sospecha. Entre los adolescentes el consumo voluntario de altas dosis de paracetamol es una causa muy frecuente de fallo hepático. Debemos estar alerta para abordar los problemas psicológicos y sociales que empujan al adolescente a esta situación

Hepatitis tóxicas

La lesión hepática producida por fármacos conocida como DILI (de las siglas en inglés *Drug-Induced Liver Injury*) es la causa más frecuente identificable de fallo hepático agudo en adolescentes. La ingesta de ciertos fármacos como el paracetamol, de forma accidental o con fines autolíticos, y de otras sustancias como productos de herbolario y suplementos dietéticos, utilizados con el fin de ganar masa muscular, supone una causa importante de hepatitis en los países desarrollados, siendo la población adolescente proclive al consumo de estas sustancias.

El mecanismo patogénico puede ser por una hepatotoxicidad intrínseca del fármaco relacionada con la dosis y/o exposición prolongada, como ocurre con la intoxicación por paracetamol, o por una reacción idiosincrásica no dependiente de la dosis administrada que cursa con un periodo de latencia variable. Además algunos fármacos pueden desencadenar una reacción autoinmune⁽³⁴⁾.

La clínica es variable. Pueden presentarse con una elevación aislada de GGT (fenobarbital, fenitoína) o con datos de necrosis hepatocelular (elevación de transaminasas) y clínica semejante a una hepatitis vírica (fiebre, náuseas, vómitos, dolor en hipocondrio derecho). Los casos más graves pueden evolucionar a un fallo hepático agudo. En ocasiones se puede desencadenar una reacción alérgica con eosinofilia, *rash*, fiebre y adenopatías (Síndrome de DRESS) e incluso un fallo multiorgánico.

Otras formas de presentación menos frecuentes son:

- Los cuadros principalmente colestáticos
- La aparición de granulomas (carbamacepina)
- La presentación como hepatitis crónica
- Las que asocian lesiones del endotelio vascular (enfermedad veno-oclusiva, principalmente por tratamientos quimioterápicos) y
- Desarrollo de síndrome de Reye (ácido valproico)

El diagnóstico conlleva un alto índice de sospecha mediante una anamnesis detallada de todos los fármacos y sustancias que se han ingerido 3 meses antes, las dosis recibidas y excluir otras causas de afectación hepática (hepatitis víricas, autoinmunidad...). La mejoría tras la suspensión del fármaco apoya el diagnóstico. En hasta dos tercios de los casos pueden presentar autoanticuerpos positivos (ANA, AML) lo que plantea el diagnóstico diferencial con las hepatitis autoinmunes. En esta situación puede ser útil la realización de una biopsia hepática. Para el tratamiento, además de la retirada del fármaco, se pueden considerar los corticoides en caso de hepatitis graves con datos de hipersensibilidad y en los casos de hepatitis autoinmune inducida por drogas⁽³⁵⁾.

En el caso de la intoxicación por paracetamol se debe iniciar lo más precozmente el tratamiento con N-acetilcisteína y la derivación precoz a un centro de trasplante hepático si presenta acidosis, elevación importante de transaminasas y/o coagulopatía.

Tablas y figuras

Tabla I. Características de la serología de la hepatitis B

SITUACIONES	HBsAg	Anti HBs	Anti HBc	HBeAg	Anti HBe	Carga viral	ALT
Vacunación	-	+	-	-	-	-	N
Hepatitis B aguda	+	-	+	+	-	> 10 ⁵ cop/ml	↑↑↑
Hepatitis B resuelta	-	+	+	-	+/-	-	N
Infección crónica HBeAg positivo	+	-	+	+	-	> 10 ⁵ cop/ml	N
Hepatitis crónica HBeAg positivo	+	-	+	+	-	> 10 ⁵ cop/ml	↑↑
Infección crónica HBeAg negativo	+	-	+	-	+	<10 ⁵ cop/ml	N/leve ↑
Hepatitis crónica HBeAg negativo	+	-	+	-	+	> 10 ⁵ cop/ml	↑↑

Elaboración propia.

Tabla II. Tratamiento de la hepatitis B crónica⁽¹⁴⁾

INDICACIONES DEL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS B EN NIÑOS
— Periodo de inmuneliminación prolongado con datos de inflamación por el mayor riesgo de evolución a cirrosis.
— Infección perinatal con seroconversión rápida, antes de los 5 años, debido a que se asocia a un mayor riesgo de cirrosis.
— Coinfección con VHD, VHC y HIV, por el riesgo elevado de una rápida progresión.
— Hepatitis fulminante o aguda grave con insuficiencia hepática.
— Antecedentes familiares de HCC deben ser tratados de forma indefinida.
— En casos de cirrosis descompensada o cirrosis compensada si presenta alteración de la cifra de ALT y/o ADN-VHB >2.000 UI/ml.
— Hepatitis crónica HBeAg negativa que presenten disfunción hepática y elevada carga viral.
— Pacientes con hepatitis B crónica (HBsAg +) que reciben inmunosupresores (corticoides, rituximab, anticuerpos monoclonales,...) o quimioterapia deben recibir entecavir o tenofovir.
— Los individuos HBsAg negativos y antiHBc-positivo pueden sufrir reactivaciones, en estos casos se puede administrar tratamiento antiviral o seguimiento estrecho e iniciar tratamiento si se detecta ADN-VHB.
— Receptores de trasplante hepático por hepatitis B precisan administración de gammaglobulina específica anti-HBs y tratamiento antiviral (tenofovir-entecavir) para prevenir la reinfección del injerto y también deben recibir tratamiento los pacientes que reciben injertos de donantes anti-HBc positivos.
— Los niños en fase de inmunotolerancia (HBeAg+ y ALT normal), sin otra patología añadida no se recomienda tratar porque la probabilidad de respuesta es muy baja y requerirían muchos años de tratamiento (décadas) ⁽¹¹⁾ .

Tabla III. Fármacos empleados en el tratamiento de la hepatitis B crónica

FÁRMACO	DOSIS	VENTAJAS	DESVENTAJAS
IFN-α	5-10M unid/m ² sc tres veces a la semana	No resistencias Duración 48 sem Niños > 1 año	Efectos adversos: síntomas gri-pales, neutropenia, plaquetope-nia, depresión, exarcebación de procesos autoinmunes Via parenteral No en cirrosis descompensada
PegIFN-α-2a	180 µg/1,73 m ² sc	No resistencias Semanal Niños >2 años	Las mismas que el IFN- α
Lamivudina	3 mg/K/día oral. Max 100 mg/día	Pocos efectos adversos Niños >3 años	Elevado riesgo de resistencias con el tiempo (>80 % a los 2 años) Favorece las resistencias a otros fármacos: telbivudina y entecavir
Adefovir	10 mg/día	Eficaz en pacientes con resistencias a lamivu-dina Niños >12 años	Elevado riesgo de resistencias con el tiempo (30 % a los 5 años) Nefrotoxicidad Reducción de la masa ósea
Entecavir	0,015 mg/K/día. Max 0,5 mg/día	Oral Niños >2 años Pocos efectos adversos Alta potencia Baja resistencias (alta barrera genética)	Menos eficaz frente VHB resisten-te a lamivudina
Tenofovir (Disoproxil fumarato)	8 mg/K/día. Max 300 mg	Oral Niños >2 años Mínimos efectos ad-versos Alta potencia No resistencias Eficaz en casos de resis-tencia a lamivudina	Leve toxicidad renal y reducción de la densidad ósea
Tenofovir alafena-mida	25 mg día	En casos de >12 años, enfermedad ósea e IRC	

sc: superficie corporal, IRC: insuficiencia renal crónica. IFN: interferón; M: millón; unid: unidades; m²: metro cuadrado, µg: microgramo, mg: miligramos, K: kilo; Max: máximo.

Tomada de: Vega A, Lledín M. Hepatitis víricas. *Pediatr Integral* 2020.

Tabla IV. Pauta de tratamiento frente a la hepatitis C

<p>Guías ESPGHAN 2019 Pacientes entre 12-17 años ó > 35 Kg</p> <p>GENOTIPO 1,4 (5,6) Sofosbuvir/Ledispavir (HARVONI) 12s. (8s si viremia < 6x 10) RVS 98-100 % GENOTIPO 2 y 3: sofosbuvir + Ribavirina 12s (G2) o 24s (G3). RVS 97-100 % GENOTIPOS 1-6: Glecaprevir + Pibrentasvir (Maviret) 8 s excepto cirrosis (12 s) y GENOTIPO3 : 16 semanas (Estudio Dora) RVS 100 % (incluido VIH)</p> <p>Recomendación ESPGHAN 2023</p> <p>Pendiente aprobación para todos los niños > de 3 años ADD Pangenómico o específico</p>
--

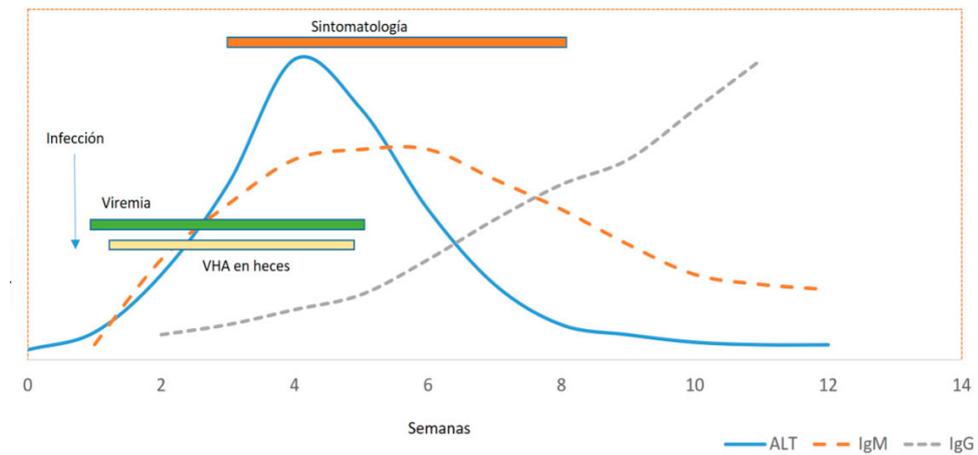
s: semanas; RVS: respuesta viral sostenida; G2: genotipo 2; G3: genotipo 3.

Tabla V. Hepatitis no víricas⁽³²⁾

GÉRMEN	CARACTERÍSTICAS
<i>Listeria Monocytogenes</i>	Riesgo en pacientes inmunodeprimidos y recién nacidos
<i>Salmonella typhi</i>	Fiebre tifoidea. Poco frecuente: colecistitis, hepatitis fulminante y abscesos
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Causa enteritis e infección sistémica Ascitis y abscesos hepáticos
<i>Actinomyces spp.</i>	Pacientes inmunodeprimidos Abscesos hepáticos
<i>Legionella pneumophila</i>	Pacientes inmunodeprimidos
Mycobacterias	Vacunación con BCG en inmunodeprimidos puede producir hepatitis granulomatosa Diseminación hematógena con +/- afectación pulmonar. Manifestaciones: hepatitis, granulomas, abscesos o tuberculoma Vigilar hepatotoxicidad con el tratamiento: (isoniacida, rifampicina, entre otros)
<i>Bartonella henselae</i>	Enfermedad por arañazo de gato. 1-2 % hepatitis como complicación. Granulomas necrotizantes
Brucellosis	Ingestión de leche no pasteurizada. Cuadro de fiebre, malestar, linfadenopatías, dolor abdominal y artralgias
Leptospirosis	En personas con contacto con animales: veterinarios, ganaderos, baño en aguas contaminadas
<i>Treponema pallidum</i>	En caso de sífilis congénita y por transmisión sexual
<i>Rickettsia</i>	Fiebre Q: fiebre, síntomas GI, rash, hepatitis
<i>Malaria</i>	Ictericia por hemólisis. Se puede presentar también leve disfunción hepática hasta fallo hepático
<i>Toxoplasmosis</i>	Ingestión de comida contaminada o transmisión prenatal Infección adquirida: fiebre, cansancio, adenopatías, hepatitis
Quistes hidatídicos	<i>Echinococcus granulosus</i> : quistes hepáticos y pulmonares
<i>Ascaris lumbricoides</i>	Migración del intestino a la vía biliar: colangitis y abscesos
<i>Toxocara canis y cati</i>	Contacto con animales
<i>Leishmaniasis visceral</i>	Hepatoesplenomegalia con disfunción hepática. Afectación de la médula ósea (pancitopenia)
<i>Fasciola hepática</i>	Invade la vía biliar. Produce síntomas alérgicos (urticaria, eosinofilia)
<i>Candida</i>	Infecciones en inmunodeprimidos (neutropenia, trasplantes). Vía intestinal o vía hematógena. Cursa con hepatoesplenomegalia, fiebre, abscesos...
<i>Aspergillus</i>	En inmunodeprimidos. Alta mortalidad
<i>Histoplasmosis</i>	Inmunocomprometidos. Infección pulmonar inicial, se puede diseminar produciendo hepatoesplenomegalia
<i>Cryptococci</i>	En inmunocomprometidos. Puede producir infección diseminada o afectación de la vía biliar como colangitis y obstrucción

Elaboración propia.

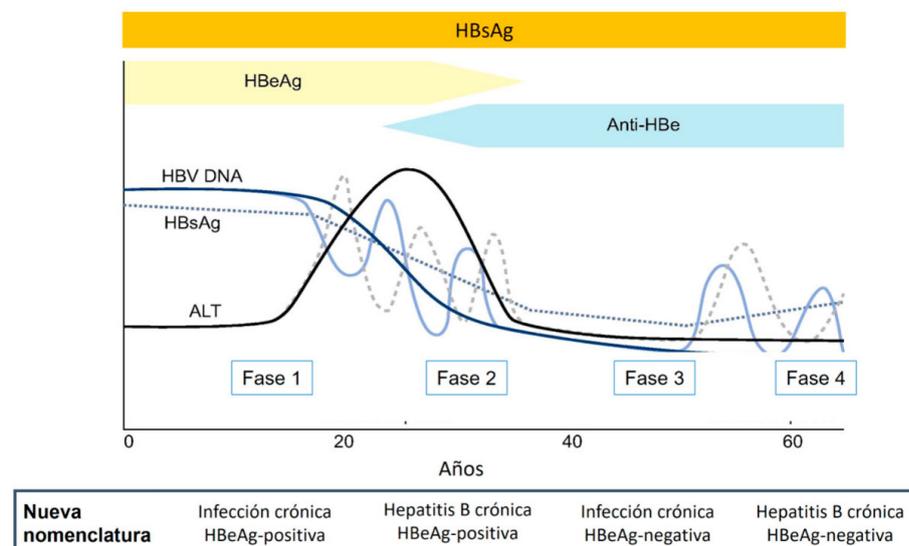
Figura 1. Fases de la hepatitis A



VHA : virus hepatitis A; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; IgG: inmunoglobulina G, IgM: inmunoglobulina M.

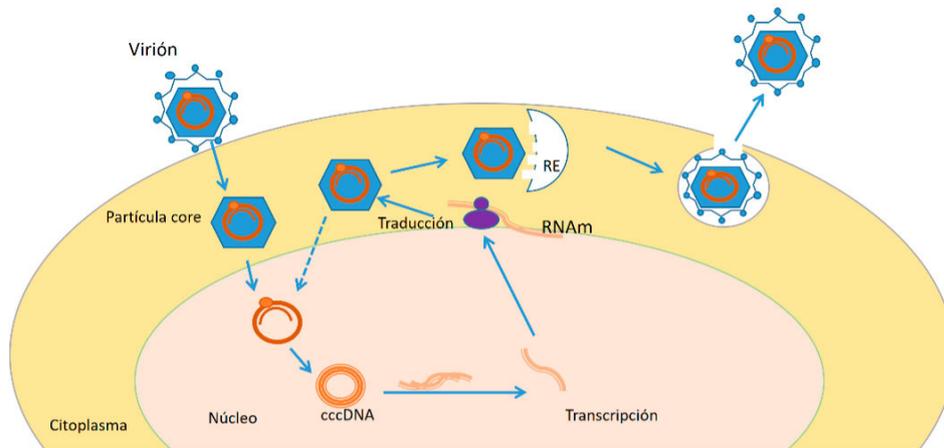
Elaboración propia.

Figura 2. Fases de la hepatitis B crónica



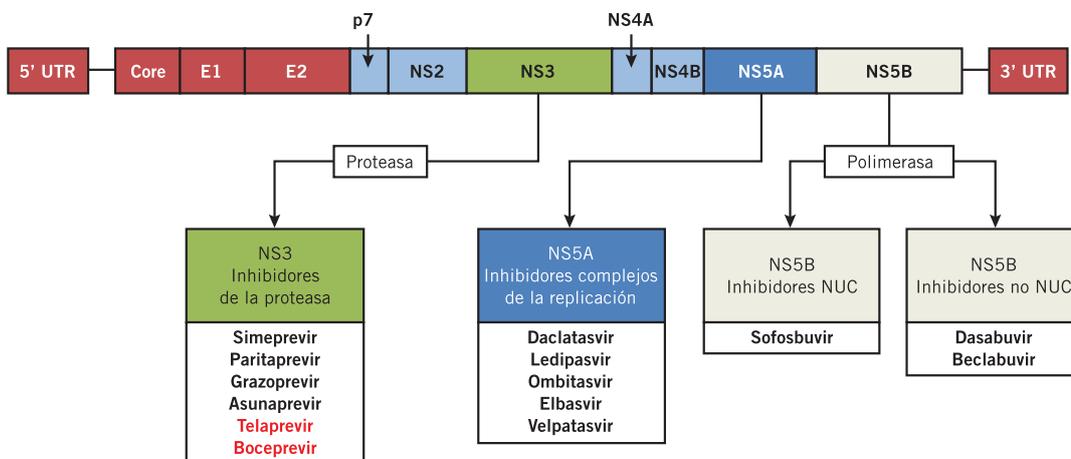
Tomada de: EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection.

Figura 3. Esquema del ciclo de replicación del VHB⁽¹²⁾



El VHB se internaliza en el hepatocito por la unión de las proteínas de la superficie a receptores de la célula y la cápside (partícula core) se libera en el citoplasma y migra hacia el núcleo; allí, su genoma se recompone en una forma circular cerrada de enlaces covalentes de DNA (ccc DNA) que se transcribe a un RNA. Sale al citoplasma y comienza la síntesis de las proteínas virales: de superficie, core, polimerasa y proteína X que se acabarán ensamblando formando las cápsides y en el interior se incluirá una cadena de ARN, que mediante la transcriptasa inversa, sintetizará el ADN viral. Algunas de estas partículas se exportarán al exterior y otras volverán al núcleo del hepatocito para dar lugar de nuevo a cccDNA, constituyendo un reservorio del virus. En ocasiones, se produce la integración del genoma del virus en el cromosoma del hepatocito, lo que puede favorecer el desarrollo de hepatocarcinoma (HCC).

Figura 4. Esquema del VHC y acción de los Antivirales de Acción Directa (AAD)



Tomada de: Vega A, Lledín M. Hepatitis víricas. *Pediatr Integral* 2020.

Bibliografía

1. Epidemiológica RnDV. Informe epidemiológico sobre la situación de la hepatitis A en España. 2019-2020.
2. Moraga Llop F. Calendario de vacunaciones del adolescente. *Adolescere*. 2021;9:17-27.
3. Lemon SM, Ott JJ, Van Damme P, Shouval D. Type A viral hepatitis: A summary and update on the molecular virology, epidemiology, pathogenesis and prevention. *J Hepatol*. 2017.
4. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Hepatitis A. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; abr/2023. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-28>.
5. Barnaud E, Rogee S, Garry P, Rose N, Pavio N. Thermal inactivation of infectious hepatitis E virus in experimentally contaminated food. *Appl Environ Microbiol*. 2012;78(15):5153-9.
6. Fischler B, Baumann U, Dezsofi A, Hadzic N, Hierro L, Jahnel J, et al. Hepatitis E in Children: A Position Paper by the ESPGHAN Hepatology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;63(2):288-94.
7. Buti M, Plans P, Dominguez A, Jardi R, Rodriguez Frias F, Esteban R, et al. Prevalence of hepatitis E virus infection in children in the northeast of Spain. *Clin Vaccine Immunol*. 2008;15(4):732-4.
8. Kamar N, Mallet V, Izopet J. Ribavirin for chronic hepatitis E virus infection. *N Engl J Med*. 2014;370(25):2447-8.
9. Gerolami R, Borentain P, Raissouni F, Motte A, Solas C, Colson P. Treatment of severe acute hepatitis E by ribavirin. *J Clin Virol*. 2011;52(1):60-2.
10. Zhang J, Zhang XF, Huang SJ, Wu T, Hu YM, Wang ZZ, et al. Long-term efficacy of a hepatitis E vaccine. *N Engl J Med*. 2015;372(10):914-22.
11. Indolfi G, Easterbrook P, Dusheiko G, Siberry G, Chang MH, Thorne C, et al. Hepatitis B virus infection in children and adolescents. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(6):466-76.
12. Lledín M. Hepatitis víricas. *Pediatr Integral 2020; XXIV (1): 15 - 27*.
13. Bortolotti F, Guido M, Bartolacci S, Cadrobbi P, Crivellaro C, Noventa F, et al. Chronic hepatitis B in children after e antigen seroclearance: final report of a 29-year longitudinal study. *Hepatology*. 2006;43(3):556-62.
14. Sokal EM, Paganelli M, Wirth S, Socha P, Vajro P, Lacaille F, et al. Management of chronic hepatitis B in childhood: ESPGHAN clinical practice guidelines: consensus of an expert panel on behalf of the European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Hepatol*. 2013;59(4):814-29.
15. Hierro Lanillo L. En: SEGHN. Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Madrid: Ergon S.A.; 2021.p.423-4322021.
16. Jeng WJ, Papatheodoridis GV, Lok ASF. Hepatitis B. *Lancet*. 2023;401(10381):1039-52.
17. Hou JL, Zhao W, Lee C, Hann HW, Peng CY, Tanwandee T, et al. Outcomes of Long-term Treatment of Chronic HBV Infection With Entecavir or Other Agents From a Randomized Trial in 24 Countries. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(2):457-67 e21.
18. Stinco M, Rubino C, Trapani S, Indolfi G. Treatment of hepatitis B virus infection in children and adolescents. *World J Gastroenterol*. 2021;27(36):6053-63.
19. Jackson S, Lentino J, Kopp J, Murray L, Ellison W, Rhee M, et al. Immunogenicity of a two-dose investigational hepatitis B vaccine, HBsAg-1018, using a toll-like receptor 9 agonist adjuvant compared with a licensed hepatitis B vaccine in adults. *Vaccine*. 2018;36(5):668-74.
20. Pattyn J, Hendrickx G, Vorsters A, Van Damme P. Hepatitis B Vaccines. *J Infect Dis*. 2021;224(12 Suppl 2):S343-S51.
21. World Health O. Hepatitis B vaccines: WHO position paper, July 2017 - Recommendations. *Vaccine*. 2019;37(2):223-5.
22. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Hepatitis B. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; ene/2023. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-29>.
23. Dusheiko G. A Shift in Thinking to Reduce Mother-to-Infant Transmission of Hepatitis B. *N Engl J Med*. 2018;378(10):952-3.
24. Loglio A, Ferenci P, Uceda Renteria SC, Tham CYL, Scholtes C, Holzmann H, et al. Safety and effectiveness of up to 3 years' bulevirtide monotherapy in patients with HDV-related cirrhosis. *J Hepatol*. 2022;76(2):464-9.
25. Roznovsky L, Kabieszova L, Mrazek J, Kloudova A, Petrousova L, Orsagova I, et al. [Vertical hepatitis C transmission - authors' experiences]. *Klin Mikrobiol Infekc Lek*. 2018;24(4):105-10.
26. Camarena C. Camarena C. Hepatitis crónica. *Pediatr Integral 2015; XIX (3): 205-213*.
27. Fauteux-Daniel S, Larouche A, Calderon V, Boulais J, Beland C, Ransy DG, et al. Vertical Transmission of Hepatitis C Virus: Variable Transmission Bottleneck and Evidence of Midgestation In Utero Infection. *J Virol*. 2017;91(23).
28. Indolfi G, Resti M. Perinatal transmission of hepatitis C virus infection. *J Med Virol*. 2009;81(5):836-43.
29. de Ledinghen V, Le Bail B, Rebouissoux L, Fournier C, Foucher J, Miette V, et al. Liver stiffness measurement in children using FibroScan: feasibility study and comparison with Fibrotest, aspartate transaminase to platelets ratio index, and liver biopsy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;45(4):443-50.
30. Indolfi G, Hierro L, Dezsofi A, Jahnel J, Debray D, Hadzic N, et al. Treatment of Chronic Hepatitis C Virus Infection in Children: A Position Paper by the Hepatology Committee of European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(3):505-15.
31. Murray KF, Balistreri WF, Bansal S, Whitworth S, Evans HM, González-Peralta RP, et al. Safety and Efficacy of Ledipasvir-Sofosbuvir With or Without Ribavirin for Chronic Hepatitis C in Children Ages 6-11. *Hepatology*. 2018;68(6):2158-66.
32. Lissauer SR, S. Non-viral infectious liver disease. En:Deirdre A.Kelly,eds. *Disease of the liver and biliary system in children*.U.K. John Wiley & Sons Ltd.;2017.p259-270.
33. Terziroli Beretta-Piccoli B, Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoimmune hepatitis. *Cell Mol Immunol*. 2022;19(2):158-76.
34. Doñer Franch PdRRF, L. Hepatitis agudas (virales y tóxicas).En: Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica.eds SEGHN. Madrid:Ergon S.A.; 2021.p.409-421.
35. Ebel N, Murray,KF. Drug-induced liver disease. En:Deirdre A.Kelly,eds. *Disease of the liver and biliary system in children*.U.K. John Wiley & Sons Ltd.;2017.p169-190.

Bibliografía recomendada

- Lemon SM, Ott JJ, Van Damme P, Shouval D. Type A viral hepatitis: A summary and update on the molecular virology, epidemiology, pathogenesis and prevention. *J Hepatol.* 2017.
- Fischler B, Baumann U, Dezsofi A, Hadzic N, Hierro L, Jahnel J, et al. Hepatitis E in Children: A Position Paper by the ESPGHAN Hepatology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;63(2):288-94.
- Sokal EM, Paganelli M, Wirth S, Socha P, Vajro P, Lacaille F, et al. Management of chronic hepatitis B in childhood: ESPGHAN clinical practice guidelines: consensus of an expert panel on behalf of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Hepatol.* 2013;59(4):814-29.
- Indolfi G, Hierro L, Dezsofi A, Jahnel J, Debray D, Hadzic N, et al. Treatment of Chronic Hepatitis C Virus Infection in Children: A Position Paper by the Hepatology Committee of European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66(3):505-15.
- Vega A, Lledín M. Hepatitis viricas. *Pediatr Integral* 2020; XXIV (1): 15 – 27.

PREGUNTAS TIPO TEST

- 1. ¿Cuál sería la opción CORRECTA respecto al manejo de un niño diagnosticado de hepatitis A?**
 - a) Es más grave en los pacientes de menor edad.
 - b) Se debe ingresar siempre por el alto riesgo de desarrollar un fallo hepático.
 - c) Se debe administrar la vacuna frente a la hepatitis A en la fase aguda de la enfermedad para disminuir los síntomas.
 - d) En los casos graves se indica tratamiento con ribavirina.
 - e) La gammaglobulina se puede utilizar como profilaxis en los contactos, aunque cada vez es menos utilizada debido a la eficacia que ofrece la vacuna post-exposición.
- 2. Señale la respuesta CORRECTA si un paciente presenta la siguiente serología frente a la hepatitis B: HBsAg negativo, AntiHBs positivo, AntiHBc positivo, HBeAg negativo, carga viral indetectable:**
 - a) Se trata de una persona que ha sido vacunada.
 - b) Es una infección crónica HBeAg negativo.
 - c) Es una hepatitis B resuelta.
 - d) Es una hepatitis crónica HBeAg negativo.
 - e) Ninguna es correcta.
- 3. Paciente varón de 14 años diagnosticado de hepatitis autoinmune tipo 1, recibe tratamiento con corticoides y azatioprina durante 6 meses con mejoría pero persistiendo leve disfunción hepática. Se realiza colangiograma apreciándose lesiones arrosariadas en las vías biliares de pequeño calibre. Señale la opción CORRECTA:**
 - a) Se debe aumentar la dosis de corticoides para controlar la enfermedad.
 - b) En este paciente no se ha alcanzado la remisión por lo que estaría indicado asociar a su tratamiento tacrolimus.
 - c) Los p-ANCA rara vez son positivos.
 - d) Es necesario descartar una enfermedad inflamatoria intestinal.
 - e) Todas las respuestas son verdaderas.
- 4. Sobre la hepatitis C, señale la respuesta VERDADERA:**
 - a) La vía de transmisión principal en niños es la vertical (madre-hijo).
 - b) Cuando la transmisión es vertical no suele evolucionar a la cronicidad.
 - c) Cuando la madre tiene hepatitis C debe recomendarse lactancia artificial.
 - d) La hepatitis C en niños suele presentar evolución severa en los primeros años.
 - e) La hepatitis crónica por VHC en niños no debe tratarse a ninguna edad con antivirales de acción directa. (AAD).
- 5. ¿Cuál de las siguientes respuesta es FALSA respecto al tratamiento de la hepatitis autoinmune?**
 - a) La pauta convencional se basa en el tratamiento con prednisona/prednisolona con o sin Azatioprina.
 - b) Las dosis iniciales propuestas de prednisona es de 1-2 mg/Kg/día.
 - c) Los casos de *overlap* con colangitis esclerosante autoinmune se benefician del tratamiento con ácido ursodeoxicólico.
 - d) Siempre que sea posible conviene la realización de una biopsia hepática para su diagnóstico.
 - e) En la mayoría de los pacientes se puede suspender el tratamiento antes de los 18 años.

Respuestas en la página 160

Infecciones del sistema nervioso central: meningitis, encefalitis y absceso cerebral

C. Regojo⁽¹⁾, S. Cortizo⁽²⁾, R. Piñeiro⁽³⁾. ⁽¹⁾Facultativo Especialista en Análisis Clínicos del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Pontevedra. Presidenta de la Asociación Española contra la Meningitis. ⁽²⁾Facultativo Especialista en Microbiología Clínica y Parasitología del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Pontevedra. Miembro del Comité Científico de la Asociación Española contra la Meningitis. ⁽³⁾Doctora en Enfermería. Presidenta de ADNenfermero. Miembro del Comité Científico de la Asociación Española contra la Meningitis.

Fecha de recepción: 29-08-2023

Fecha de publicación: 31-10-2023

Adolescere 2023; XI (3): 48-63

Resumen

Las meningitis, encefalitis y abscesos cerebrales son infecciones del sistema nervioso central que causan alta morbilidad y mortalidad en niños y adolescentes. Debido a que en ocasiones debutan con síntomas inespecíficos que conllevan un retraso en el diagnóstico y su alto riesgo de secuelas, hace que sean de las enfermedades infecciosas más temidas tanto por los sanitarios como por la comunidad. Mejorar su diagnóstico precoz además de investigar sobre nuevos tratamientos y vacunas es una prioridad para profesionales sanitarios, asociaciones de pacientes e instituciones como la Organización Mundial de la Salud (OMS) cuyo objetivo, entre otros, es la vacunación universal. Este documento tiene el objetivo de resumir el diagnóstico, tratamiento y prevención de estas infecciones.

Palabras clave: *Meningitis; Encefalitis; Abscesos cerebrales; Vacunas; Enfermedad meningocócica invasiva.*

Abstract

Meningitis, encephalitis and brain abscesses are infections of the central nervous system that cause high morbidity and mortality in children and adolescents. Because they sometimes present with nonspecific symptoms that lead to a delay in diagnosis and their high risk of sequelae, they are the most feared infectious diseases by both health workers and the community. Improving their early diagnosis in addition to researching new treatments and vaccines is a priority for health professionals, patient associations and institutions such as the World Health Organization (WHO) whose objective, among others, is universal vaccination. This document aims to summarize the diagnosis, treatment, and prevention of these infections.

Key words: *Meningitis; Encephalitis; Brain abscesses; Vaccines; Invasive meningococcal disease.*

Fisiopatología

Históricamente las infecciones del sistema nervioso central (SNC) han sido clasificadas según el tejido afectado. Una meningitis afecta a las meninges y una encefalitis al parénquima cerebral. Sin embargo, estos límites anatómicos son en ocasiones indistinguibles y los pacientes muestran signos tanto de afectación meníngea como parenquimatosa. El término meningoencefalitis pues, resulta adecuado y puede representar mejor las infecciones difusas del SNC como sucede con los virus. En contrapartida, el absceso cerebral sería el ejemplo más habitual de afectación focal del SNC⁽¹⁾.

Las infecciones a nivel del SNC pueden afectar a múltiples órganos y son muy importantes debido a su gravedad. Pueden afectar al encéfalo, a la médula, a las meninges y a la corteza cerebral. El SNC aloja a los centros vitales cuya afectación puede provocar graves alteraciones incluso la muerte. Estas estructuras cerebrales se encuentran en una cavidad ósea que lo protege, pero al mismo tiempo esto puede suponer un gran problema ya que esta lo comprime suponiendo un gran riesgo al no poderse expandir el encéfalo. La barrera hematoencefálica protege el SNC al limitar el paso de sustancias y el líquido cefalorraquídeo (LCR) que “baña” el encéfalo y la médula espinal, se encuentra en el espacio subaracnoideo y puede llegar a cualquier parte del SNC. El análisis del LCR es fundamental para el diagnóstico de los procesos patológicos relacionados con el encéfalo, la médula y las meninges, así como con los procesos hemorrágicos producidos en las cavidades que los contienen.

Clínica y diagnóstico diferencial

De forma habitual, las infecciones agudas del SNC, ya sea meningitis, encefalitis o absceso cerebral tienen unas manifestaciones clínicas similares. Los síntomas más frecuentes incluyen cefalea, náuseas, vómitos, anorexia, fotofobia, inquietud, alteración del nivel de conciencia e irritabilidad. Los síntomas más habituales incluyen fiebre, dolor y rigidez cervical, signos neurológicos focales, crisis epilépticas, obnubilación y coma. Otros síntomas inespecíficos que podemos encontrar son dolor muscular o articular, síntomas respiratorios, dolor de garganta, dolor abdominal y diarrea.

La inflamación de los nervios y raíces espinales producen los signos meníngeos. La irritación meníngea se manifiesta con rigidez de nuca, dolor de espalda, signo de Kernig (flexión de la cadera 90° seguida de dolor al extender la pierna) y signo de Brudzinski (flexión involuntaria de las rodillas y las caderas tras la flexión pasiva del cuello en posición decúbito supino). Estos signos no están presentes de forma constante, de hecho, en los adultos solo el 40 % de los casos de meningitis bacteriana presenta fiebre, cefalea y rigidez de nuca⁽¹⁾.

En ocasiones la meningitis puede evolucionar a un shock súbito y progresivo con púrpura, coagulación vascular diseminada y disminución del nivel de conciencia que a menudo progresa a un coma o la muerte las primeras 24 horas⁽¹⁾.

La Enfermedad Meningocócica Invasiva (EMI) puede presentarse como sepsis (con/sin meningitis asociada) en aproximadamente el 20-30 % de los pacientes y como meningitis aislada en un 40 %. En todo paciente pediátrico febril, particularmente en los que presentan factores de riesgo como los lactantes, adolescentes, déficit del complemento o asplenia, se deben buscar activamente los signos y síntomas de EMI y no bajar la guardia ante los signos inespecíficos propios de las infecciones víricas inespecíficas, la faringoamigdalitis o gastroenteritis aguda. En pacientes adolescentes y jóvenes con cefalea, convulsiones o alteración del nivel de conciencia deben descartarse otras causas de hipertensión intracraneal y el consumo de alcohol y drogas⁽²⁾.

A lo largo de los años se han ideado escalas que combinan datos clínicos y de laboratorio para diferenciar entre la etiología vírica y bacteriana en niños con meningitis y buen estado general. Estas guías intentan descartar aquellos pacientes que tienen poco riesgo de padecer una meningitis bacteriana y se pueda por tanto evitar el tratamiento antibiótico incluso el ingreso hospitalario. La escala de Boyer es la más utilizada, aunque existe una Escala de Boyer modificada que añade tres parámetros biológicos más, que son proteína C reactiva, porcentaje de cayados en sangre y porcentaje de polimorfonucleares en LCR. En Francia y EE. UU. se usa más la *Bacterial Meningitis Score* que utiliza un parámetro clínico como las convulsiones, combinado con cuatro parámetros biológicos entre los que se incluyen la Proteína C reactiva y la procalcitonina. Estos dos son los marcadores biológicos más utilizados y de mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de infecciones bacterianas graves, especialmente la procalcitonina⁽³⁾.

Debido a que en muchas ocasiones las infecciones del SNC debutan con síntomas inespecíficos que conllevan un retraso en el diagnóstico y su alto riesgo de secuelas hace que sean de las enfermedades infecciosas más temidas tanto por los profesionales como por la comunidad

En ocasiones la meningitis puede evolucionar a un shock súbito y progresivo con púrpura, coagulación vascular diseminada y disminución del nivel de conciencia que a menudo progresa a un coma o la muerte las primeras 24 horas

Epidemiología

Cualquier cuadro infeccioso del Sistema Nervioso Central (SNC) puede coexistir con meningitis

Dentro de las infecciones que afectan a SNC, las entidades principales son la meningitis y la encefalitis, que son el resultado de la inflamación de las meninges y el parénquima cerebral, respectivamente. Cualquier cuadro infeccioso del SNC puede coexistir con meningitis.

El 80 % de las meningitis son de probable origen vírico. Constituye la primera causa de neuroinfección con una incidencia global de 10,9 casos por cien mil habitantes/año. El 90 % de las meningoencefalitis víricas son producidas por los enterovirus y suelen producirse en verano y al final del otoño porque estas épocas se asocian con una incidencia más alta en la circulación de enterovirus⁽¹⁾.

Tras la disminución de los casos en las dos primeras temporadas coincidentes con la pandemia COVID, se ha iniciado y se mantiene una tendencia creciente de la Enfermedad Meningocócica Invasiva a la par de la disminución de los casos de COVID y de las medidas higiénico sanitarias impuestas por este motivo

La incidencia de meningitis aguda bacteriana ha ido descendiendo progresivamente en nuestro medio por el desarrollo de la vacunación como es el caso de la meningitis por *Haemophilus Influenza* tipo B. *Neisseria meningitidis* y *Streptococo pneumoniae* siguen siendo las bacterias más frecuentes en los menores de 10 años. Con respecto a la enfermedad neumocócica invasora, su incidencia es mayor en los menores de 5 años y los serotipos más frecuentes son 8,3,9N,19A y 22F (3 y 19A están incluidos en la vacuna 13-valente)⁽⁵⁾. El uso de la nueva vacuna conjugada VCN-20 que abarca más serotipos puede usarse en los mayores de 18 años, mientras que su uso en niños está pendiente de aprobación por la Agencia Europea del Medicamento.

Durante la pandemia se ha observado un descenso significativo de casos de enfermedad meningocócica (ver Figura 1) que se ha constatado en muchos países de nuestro entorno como el Reino Unido, Holanda y Francia. Esto se explica dada las estrictas medidas de contención puestas en marcha en todo el mundo. Tras la disminución de los casos en las dos primeras temporadas coincidentes con la pandemia COVID, se mantiene una tendencia creciente de la EMI a la par de la disminución de los casos de COVID y de las medidas higiénico sanitarias impuestas por este motivo. A nivel nacional hasta la semana 25/2023 la tasa general ha sido 0,38 casos por 100.000 habitantes cuando por estas mismas fechas en la temporada anterior fue 0,18 /100.000 habitantes. La etiología más frecuente del grupo de edad de 10 a 19 años es *Neisseria meningitidis* tipo B. Así mismo se observa un ligero aumento de los serogrupos W e Y y serogrupo C se ha mantenido estable siendo excepcional en menores de 15 años⁽⁵⁾.

Se estima que hasta un 20-30 % de los adolescentes pueden ser portadores asintomáticos de meningococo. El ser humano es el único portador conocido en el ciclo de colonización del meningococo. La transmisión de la infección se realiza de persona a persona por vía respiratoria mediante las gotitas de Flügge ya sea desde portadores asintomáticos o pacientes con enfermedad activa. Ciertas conductas (besos, fumar, habitar varios individuos en espacios cerrados, compartir bebidas) propias de la adolescencia y adultos jóvenes favorecen el contacto cercano e intercambio de saliva facilitando la transmisión de la bacteria e incrementándose el riesgo de la EMI y también para sus contactos susceptibles⁽¹⁾.

La celeridad en el diagnóstico es fundamental cuando hablamos de infecciones del SNC, ya que la mortalidad y secuelas asociadas son mucho mayores y más frecuentes que en otro tipo de infecciones

Los abscesos cerebrales, que son infecciones focales del parénquima cerebral, son infrecuentes y muy graves. Se estima una incidencia de entre 0,34 y 1,3 casos por 100.000 personas al año. Su aparición normalmente está asociada a patología subyacente como diseminación de infecciones como una meningitis, otitis media, mastoiditis, sinusitis, infecciones de las partes blandas de la cara o el cuero cabelludo, celulitis orbitaria o infecciones dentales. Igualmente, cuando hay compromiso de la barrera hematoencefálica por traumatismos craneales penetrantes o procedimientos quirúrgicos. En niños pueden ser en ambos hemisferios, en los adultos son más frecuentes en el hemisferio izquierdo y hasta un 80 % se localizan en los lóbulos frontal, parietal y temporal⁽¹⁾.

Diagnóstico

La celeridad en el diagnóstico es fundamental cuando hablamos de infecciones del SNC, ya que la mortalidad y secuelas asociadas son mucho mayores y más frecuentes que en otro tipo de infecciones.

Esto no es fácil en países en vías de desarrollo donde incluso, con frecuencia, ni se recogen muestras adecuadas (líquido cefalorraquídeo) y la capacidad de los laboratorios es limitada.

La clave para el diagnóstico de los abscesos cerebrales es la neuroimagen siendo la resonancia magnética con contraste la prueba de elección

El diagnóstico de una infección del SNC normalmente va precedido de la realización de una historia clínica y exploración física completa, así como una combinación de neuroimagen y análisis. Entre los exámenes generales de laboratorio se solicitará un hemograma, coagulación y un perfil bioquímico básico que incluya glucosa, urea, creatinina, sodio, potasio, proteína C reactiva y procalcitonina. Estos dos últimos parámetros estarán elevados en suero en caso de una meningitis bacteriana⁽⁷⁾. La clave para el diagnóstico de los abscesos cerebrales es la neuroimagen siendo la resonancia magnética con contraste la prueba de elección. Como alternativa el TAC craneal puede dar resultados más rápidos, pero no con el detalle tisular de la resonancia⁽¹⁾.

La punción lumbar con el fin de obtener LCR es el paso más importante para obtener resultados de su análisis, cultivo y Gram. Se realiza a nivel de las vértebras L4-L5 o más abajo para evitar lesionar la médula espinal, ya que esta acaba entre la D12 y la L1. Las contraindicaciones para su realización son principalmente la evidencia del aumento de la presión intracraneal. Sin embargo, esto puede retrasar el diagnóstico de una meningitis bacteriana y el inicio del tratamiento antimicrobiano. Salvo que el paciente tenga signos clínicos como papiledema, coma, hidrocefalia, historia previa de procedimiento neuroquirúrgico, incluido derivación de LCR, no se recomienda retrasar diagnóstico de infección del SNC. Incluso en caso de realizar TC cerebral se recomienda no retrasar el inicio de la pauta antimicrobiana⁽¹⁾.

No se debe realizar punción lumbar en los pacientes con sospecha de absceso cerebral debido a las complicaciones derivadas de la hipertensión craneal. En caso necesario se realizará previamente TC craneal para descartar HTIC⁽⁸⁾.

Meningitis aguda

Las manifestaciones y gravedad del cuadro dependen directamente del agente etiológico^(8,9). Los microorganismos principales son los virus seguidos de las bacterias y mucho menos comunes son las infecciones por micobacterias, hongos y parásitos. Por tanto, es habitual hablar de dos subcategorías principales: la meningitis vírica (también llamada aséptica o linfocitaria) y la meningitis bacteriana (séptica). La meningitis aséptica o vírica causa aproximadamente el 72 % de las meningitis en adultos y niños. Dentro de las mismas los Enterovirus son los responsables de la mayor parte de los casos que suelen ser cuadros de curso más benigno^(10,11).

Muestras a recoger y estudios a realizar

El diagnóstico de certeza de la meningitis pasa por el **examen del LCR**. Este examen a pesar de tratarse de una muestra de escaso volumen debe incluir análisis de múltiples parámetros analíticos tanto citoquímicos y microbiológicos⁽⁷⁾.

LCR: El análisis citológico y bioquímico del LCR son los primeros datos iniciales que nos pueden ayudar a diferenciar una meningitis bacteriana de una vírica. Es una muestra imprescindible en los casos de meningitis y ha de ser recolectada con máxima asepsia por punción lumbar. Se deben recoger a ser posible 3-4 tubos con 1-2 ml (mínimo 10 gotas/tubo). Los exámenes a realizar son:

Citoquímica: su resultado nos permite discriminar de un modo más preciso meningitis vírica (MV) de bacteriana (MB). La desviación de los valores habituales de proteinorraquia, glucorraquia junto con la presencia de leucocitos, su recuento y el predominio de las poblaciones leucocitarias es de gran valor orientativo sobre todo si lo asociamos con la clínica (Tabla I).

El perfil típico de una meningitis bacteriana es un recuento de >1000 leucocitos/ μ l, predominio de >50 % de neutrófilos, proteinorraquia elevada de >100 mg/dl e hipoglucorraquia < 30 mg/dl.⁽¹⁴⁾

El examen citoquímico en la MB, tiene la ventaja de que no se ve afectado por el inicio del tratamiento empírico, al menos los primeros días, efecto que sí ocurre con la tinción de Gram y en mayor medida con el cultivo^(8,10,11). El recuento de leucocitos puede verse disminuido por determinadas condiciones: inmunodepresión, fases muy iniciales de infección o el shock séptico^(8,12).

Puede existir pleocitosis de linfocitos en una meningitis bacteriana y también podemos observar una pleocitosis neutrofílica inicial en una meningitis vírica. El viraje hacia un predominio

La recogida de las muestras adecuadas es parte troncal del diagnóstico. Debemos seleccionar las muestras apropiadas y de mayor rentabilidad diagnóstica y recogerlas en el momento idóneo ya que de este primer paso depende el diagnóstico

linfo-monocitario en la meningitis vírica se observa invariablemente en un plazo de 8-24 horas tras la punción lumbar inicial (Tabla I).

En todos los pacientes en los que se estudia un cuadro de meningitis es mandatorio el cultivo y la tinción de Gram en el LCR independientemente de los resultados de la citoquímica

Una dificultad diagnóstica en la evolución de una meningitis bacteriana es la interpretación del análisis del LCR cuando se ha tomado previamente tratamiento antibiótico. Es un escenario clínico bastante frecuente debido al comienzo inespecífico de la meningitis, se puede confundir fácilmente con otros cuadros infecciosos. Se calcula que un 25-50 % de los niños que son evaluados por meningitis bacteriana han tomado antibióticos previamente. En estos casos el LCR puede ser negativo para la tinción gram y el cultivo tan solo 2-4 horas después de la administración de antibióticos. Sin embargo, la pleocitosis por neutrófilos, la proteinorraquia elevada y la disminución de la glucosa en LCR pueden permanecer alterados tras varios días de tratamiento antibiótico⁽¹⁾. Es imprescindible descartar la contaminación de la muestra de LCR con sangre periférica ya que puede alterar los parámetros citoquímicos, en particular la proteinorraquia. En todos los pacientes en los que se estudia un cuadro de meningitis es mandatorio el cultivo y la tinción de Gram en el LCR, independientemente de los resultados de la citoquímica.

La **tinción de Gram** es positiva en el 75-90 % de los casos de MB sin antibioterapia previa⁽⁷⁾. Los porcentajes varían del 90 % si es una meningitis neumocócica, el 70 % en la meningocócica, 50 % si el agente causal es *H. influenzae* y baja a un 20-35 % en el caso de *Listeria monocytogenes*⁽⁹⁾.

El cultivo es imprescindible en el diagnóstico microbiológico en las MB. El principal valor del cultivo es el aislamiento de la bacteria patógena para poder realizar estudios de sensibilidad antibiótica y pruebas complementarias como el serotipado y/o caracterización molecular, necesarios para estudios epidemiológicos. En contra, el cultivo, tiene una baja sensibilidad sobre todo si ya existe antibioterapia empírica que, en el caso de las cefalosporinas de tercera generación, puede traducirse en cultivo estéril con una sola dosis⁽⁸⁾. El cultivo puede permanecer positivo al menos durante la primera hora siguiente a la administración de antibiótico endovenoso⁽⁹⁾.

Existe otro tipo de tinciones (auramina-rodamina y/o Zielh-Neelsen) y cultivos (migit, coletsos, lowestein-jensen) y técnicas de amplificación de ácidos nucleicos específicas para microorganismos como las micobacterias que representan <1 % de las meningitis, excepto en países endémicos donde son más frecuentes. La tinción tiene una muy limitada sensibilidad, el cultivo en medio líquido es sensible y necesario para realizar pruebas de sensibilidad a antibióticos⁽¹¹⁾.

Las técnicas de detección de antígeno en LCR. La detección de antígenos directamente en LCR es un procedimiento simple, barato y rápido, que está al alcance de cualquier laboratorio y por tanto es un método complementario interesante. La desventaja principal es la baja sensibilidad respecto al cultivo y, por supuesto, frente a las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos⁽¹¹⁾.

Los test más conocidos son el antígeno de Neumococo: inmunocromatografía validada para muestras de orina en el diagnóstico de la neumonía, se puede realizar en LCR y orina. Otro ejemplo de este tipo de prueba es la detección de antígeno del hongo *C. neoformans/gatti* que es una aglutinación directa y puede realizarse en paralelo en muestra de sangre (en pacientes de riesgo, inmunosupresión).

En el caso de las meningitis bacterianas decapitadas, cuando ni el Gram ni el cultivo resultan de ayuda, las TAAN representan la única alternativa

Las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN). Diversos estudios han constatado la elevada sensibilidad y especificidad de las TAAN. Son técnicas de especial utilidad en el contexto de una meningitis vírica pues se presentan como única herramienta útil de diagnóstico microbiológico. En el caso de las MB decapitadas, cuando ni el Gram ni el cultivo resultan de ayuda, las TAAN representan la única alternativa. En todos los casos ante una sospecha de meningitis es interesante realizar una prueba de este tipo ya que podemos adelantar resultados. Las TAAN pueden darnos resultados en cuestión de una o dos horas para la mayoría de las PCR que hay en el mercado. La sensibilidad es para Neumococo del 79-100 %, 91-100 % para Meningococo y 67-100 % para *H. influenzae*. La especificidad para todas ellas es del 95-100 %^(7,9).

Teniendo en cuenta la variedad de patógenos implicados en la infección del SNC, la aplicación de paneles moleculares integrales con múltiples objetivos bacterianos y virales ha mejorado la

eficiencia diagnóstica. Son ejemplos de estas técnicas el panel Meningoencefalitis QIAstat-Dx y Filmarray ME. Éste nos ofrece resultados en una hora y tiene 14 dianas: Enterovirus, Parechovirus, Herpesvirus 1 y 2, Virus varicela zóster, Citomegalovirus y Herpesvirus 6; dentro de las bacterias: *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *L. monocytogenes*, *S. agalactiae* y *E. coli*, además de *C. neoformans/gatti*. Meningoencefalitis QIAstat-Dx, a mayores, puede detectar *S. pyogenes*, *Mycoplasma pneumoniae* y varias especies del género *Candida*⁽⁹⁾.

Hemocultivos: se pueden obtener tempranamente, antes de la punción lumbar. En muchos casos son el único modo de aislar a la bacteria responsable de una MB sobre todo cuando no es posible realizar la punción lumbar (hipertensión endocraneana grave, coagulopatía grave o datos de focalización o infección en el lugar de la punción), se retrasa demasiado o cuando el cultivo de LCR puede ser negativo como tras el comienzo de la antibioterapia.

La extracción debe hacerse lo antes posible y previo a la primera dosis de antibiótico. La rentabilidad en MB es del 50-75 % incluso cuando el LCR es negativo. Son positivos en el 75 % de los casos de meningitis neumocócica, 50-90 % de meningitis por *H. influenzae* y el 40-60 % de la meningitis meningocócica^(7,9).

Serología: se recomienda recoger muestra de sangre en tubo de serología. Especialmente útil para ciertas infecciones víricas: VVZ, EBV, virus de la parotiditis o Arbovirus; determinadas infecciones por bacterias que no crecen en el cultivo o no se aíslan en medios habituales como enfermedad de Lyme, Lúes, *Brucella spp.* Se puede realizar determinación de IgM en LCR ya que ésta no difunde fácilmente a través de la barrera hemato-encefálica, por tanto, la presencia en LCR indica infección SNC⁽⁹⁾.

Complicaciones y secuelas

Se estima que entre un 10-15 % de los pacientes con EMI fallecerán y hasta un 30 % de los sobrevivientes quedarán con graves secuelas (neurológicas, sordera, amputaciones de miembros...)⁽²⁾.

Durante el tratamiento de una meningitis puede haber complicaciones agudas del SNC como crisis epilépticas, aumento de la presión intracraneal, parálisis de nervios craneales, ictus, herniación cerebral o cerebelosa y trombosis de los senos venosos duros. Puede aparecer en cualquier momento en el curso de la enfermedad edema cerebral (suele ocurrir en las primeras 24-48 horas), SIADH, déficits motores (hemiparesias, cuadriparesias) que pueden mejorar o pueden producir discapacidad a largo plazo⁽⁵⁾.

Hasta un 20 % de los pacientes que superan una meningitis bacteriana pueden sufrir secuelas muy graves y hasta un 50 % tiene algún tipo de secuela neurológica. Las secuelas neurológicas más frecuentes incluyen la hipoacusia, deterioro cognitivo, crisis epilépticas recurrentes, retraso en la adquisición del lenguaje, defectos visuales, problemas de conducta, etc. La hipoacusia neurosensorial es la secuela asociada más frecuentemente a una meningitis bacteriana, se produce al inicio del proceso debido a una laberintitis tras una infección coclear o una inflamación del nervio acústico que puede suceder en hasta un 30 % de los pacientes con meningitis neumocócica. En niños, adolescentes y adultos con meningitis bacteriana están indicados los estudios para descartar o confirmar la pérdida auditiva lo antes posible, para así en caso de pérdida auditiva severa profunda, derivar cuanto antes al centro de referencia de implantes cocleares. Es altamente recomendable no demorarlo para evitar la osificación coclear postinfecciosa^(5,12).

En el caso de secuelas neuropsicológicas no se recomienda valoración rutinaria sino que las recomendaciones son informar al paciente y familiares de la posibilidad y hacer los estudios y tratamientos en caso de que aparezcan⁽¹²⁾. Sin embargo, en un estudio realizado por IDIVAL (Instituto de Investigación Sanitaria de Valdecilla) promovido por la asociación de pacientes AEM (Asociación Española contra la meningitis) se constata que hasta un 60 % de los afectados y sus familiares precisan apoyo afectivo y personal. Para la unidad familiar la carga económica de la enfermedad meningocócica con secuelas podría llegar a ser 921.901 euros durante toda la vida. Conocer la realidad de estos pacientes puede ayudar a acometer políticas sanitarias que ayuden a afrontar estas necesidades⁽¹³⁾.

Se estima que entre un 10-15 % de los pacientes con EMI fallecerán y hasta un 30 % de los sobrevivientes quedarán con graves secuelas (neurológicas, sordera, amputaciones de miembros...)

En niños, adolescentes y adultos con MB están indicados los estudios para descartar la pérdida auditiva lo antes posible, para evitar la osificación coclear postinfecciosa y derivar en caso positivo al centro de referencia de implantes cocleares

Hasta un 60 % de los afectados con meningitis y sus familiares precisan apoyo afectivo y personal

La meningitis bacteriana aguda es una emergencia médica, sin tratamiento, la mortalidad es del 100 %. El pronóstico depende del inicio precoz de antibioterapia y de la aplicación de medidas de soporte y del tratamiento de las complicaciones. Cada hora que se retrasa el inicio del antibiótico aumenta la mortalidad y la probabilidad de secuelas neurológicas

Tratamiento

La meningitis bacteriana aguda es una emergencia médica, sin tratamiento, la mortalidad es del 100 %. El pronóstico depende del inicio precoz de antibioterapia y de la aplicación de medidas de soporte y del tratamiento de las complicaciones. Cada hora que se retrasa el inicio del antibiótico aumenta la mortalidad y la probabilidad de secuelas neurológicas⁽⁵⁾.

La antibioterapia empírica ante un caso de meningitis, idealmente, ha de instaurarse dentro de los 30 minutos siguiente al diagnóstico. Cuando se llega a este diagnóstico fuera del hospital y se sospecha meningitis meningocócica debe administrarse una primera dosis de ceftriaxona *in situ* o durante el traslado al hospital⁽⁹⁾.

El tratamiento antibiótico empírico debe comenzar en cuanto se sospeche una meningitis bacteriana, y continuar si los hallazgos citoquímicos en el LCR, las pruebas de biología molecular, la tinción de Gram y/o el cultivo lo apoyan. Un retraso de más de 6h en su inicio, está asociado a un incremento de riesgo de mortalidad del 6 % al 45 % así como de secuelas neurológicas del 10 % al 70 %⁽¹⁰⁾.

Se recomienda el empleo de antibióticos bactericidas que atraviesen la barrera hematoencefálica y alcancen concentraciones adecuadas en LCR. Se realizará terapia dirigida en cuanto se disponga de la identificación del microorganismo que, gracias a la biología molecular, puede ser cuestión de horas.

En el caso de la meningitis el tratamiento empírico se ve condicionado por la edad del paciente y factores de riesgo como traumatismos, inmunosupresión. Además de todos estos datos debemos tener en cuenta los perfiles locales de susceptibilidad a antibióticos como las penicilinas y cefalosporinas, en particular para *S. pneumoniae*.

A esta complejidad de factores para la correcta cobertura empírica se suma la complejidad, en algunos casos, para discernir entre una meningitis vírica o bacteriana.

Las MV, como hemos dicho, son en su mayoría causadas por Enterovirus para los que no hay tratamiento antiviral específico. La familia Herpesviridae, en particular virus VHS son los siguientes en frecuencia y para ellos sí existe terapia antiviral específica y eficaz.

Tratamiento según las características de LCR (citoquímica)⁽⁹⁾

Si el LCR tiene características de **MV** el tratamiento es sintomático y si no se puede descartar como responsable virus herpes simplex:

Aciclovir 10mg/kg/8h iv que puede continuarse vía oral con **Famciclovir** o **Valaciclovir** hasta los 7-14 días de tratamiento.

Si el LCR tiene características de **MB**: la elección, en este caso se hará según edad, inmunidad y comorbilidades:

Paciente de cualquier edad entre 3 meses y 50 años, inmunocompetente y sin comorbilidad significativa: **Cefotaxima** o **Ceftriaxona** + **Vancomicina** o **Linezolid**.

Paciente menor de 3 meses, embarazada, > 50 años, o clínica sugestiva de rombencefalitis u otros factores de riesgo para *Listeria monocytogenes*: añadir ampicilina o amoxicilina: **Ampicilina** + **Cefotaxima** o **Ceftriaxona** + **Vancomicina** o **Linezolid**.

Por último, si hay indicios de MB secundaria a mastoiditis o sinusitis debemos garantizar cobertura de anaerobios y añadir **metronidazol**.

Dosis y duración del tratamiento^(7,9): Dosis: **Cefotaxima** 200-300 mg/kg/día iv en 4-6 dosis; **ceftriaxona** 2g/12h, en niños 50mg/kg/12h; **ampicilina** 2g/4h iv; **vancomicina** 15-20mg/kg/8h iv; **linezolid** 600mg/8-12h iv u oral; **metronidazol** 500 mg/6h iv.

El tratamiento debe mantenerse: 7 días para meningitis meningocócica o por *H. influenzae*; 10-14 días si se trata de *S.pneumoniae*, *S.agalactiae* o bacilos gram negativos. Al menos 14 días para la meningitis por *S.aureus* y 21 días si *Listeria* es el microorganismo responsable. Si se desconoce el agente y hay datos de MB, continuar el tratamiento empírico durante al menos 2 semanas.

Tratamiento dirigido en la meningitis bacteriana se resume en la Tabla II de la Guía ESCMID para diagnóstico y tratamiento de la meningitis bacteriana aguda⁽⁷⁾.

Quimioprofilaxis

Así como en la meningitis neumocócica no está indicada la quimioprofilaxis. En caso de enfermedad meningocócica, la quimioprofilaxis estará indicada a todas las personas que convivan con el caso índice. También las que hayan pernoctado con el caso índice en los 10 días anteriores al ingreso. Si aparece más de un caso en la misma aula del instituto se protegerá a todos los compañeros de la clase y se valorarán los compañeros de otras actividades sociales, recreativas y deportivas. Las pautas más utilizadas son 1 dosis única de 500 mg vía oral de Ciprofloxacino en los mayores de 18 años. En los menores de 15 años 1 dosis intramuscular de 125mg de Ceftriaxona y los jóvenes entre 15-18 años una dosis intramuscular de 250 mg de ceftriaxona^(2,5).

Encefalitis aguda (EA)

La encefalitis y la meningoencefalitis son cuadros con suficiente entidad dada la mortalidad, morbilidad y secuelas asociadas (graves secuelas neurológicas en mitad de los pacientes (30-60 %). Es importante monitorizar estrechamente a los pacientes con encefalitis grave por riesgo de crisis epiléptica, edema cerebral, trastornos del equilibrio hidroelectrolítico, insuficiencia respiratoria y paro cardíaco⁽¹⁾. Para la mayoría de las causas de meningoencefalitis víricas, el tratamiento es fundamentalmente de soporte con administración de líquidos intravenosos cuando falla la ingesta oral y tratamiento con AINES para el alivio sintomático de la cefalea. En su manejo terapéutico se recomienda el inicio del aciclovir intravenoso hasta el despistaje de encefalitis por virus herpes simple⁽⁸⁾. En este documento se hará especial mención a las recomendaciones del Consorcio Internacional de Encefalitis que publicó en 2013 un documento de consenso donde se definieron los criterios y algoritmos diagnósticos⁽¹⁴⁾.

Criterios diagnósticos para encefalitis y encefalopatía de presunta etiología infecciosa o autoinmune (Tabla III).

Dentro de las EA las que tienen origen infeccioso son aproximadamente la mitad (un 20-30 %, de causa inmune; y el 20-30 % desconocida). La etiología puede ser viral, bacteriana o también ser originadas por parásitos y hongos. La etiología viral es la más frecuente, principalmente Herpesvirus seguido de Enterovirus. Se han descrito brotes de EA con parálisis flácida y rombencefalitis producidos por Enterovirus serotipos A71 y D68⁽⁹⁾.

La etiología más probable varía según el estado inmune del paciente y demás factores de riesgo. (Tabla IV).

Gran parte del diagnóstico de las encefalitis es igual al diagnóstico de las meningitis agudas. Se debe realizar la punción lumbar y los estudios realizados en el LCR son casi los mismos salvo la elección de determinadas pruebas de biología molecular o el orden en que se realizan las mismas. Dada la etiología, se elegirán como primer paso TAAN para detección de herpesvirus y enterovirus.

En la Tabla V aparecen las recomendaciones y algoritmo diagnóstico para la evaluación inicial de la encefalitis⁽¹⁴⁾.

En determinados casos de encefalitis, en los que no se llega al diagnóstico tras el procesamiento de las muestras comentadas, es posible que sea necesario realizar una biopsia cerebral⁽⁸⁾.

Tratamiento de las encefalitis

Aunque en aproximadamente el 50 % de los casos se llega al agente etiológico, la mayor parte son producidas por virus y principalmente herpesvirus. En el paciente inmunocompetente la reactivación del virus herpes simplex es, con diferencia, la causa más frecuente y por ello el tratamiento empírico debe cubrirlo y debe comenzar antes de confirmar el diagnóstico e incluso antes de la punción lumbar y las pruebas de imagen^(9,15).

En caso de enfermedad meningocócica, la quimioprofilaxis estará indicada a todas las personas que convivan con el caso índice. También las que hayan pernoctado con el caso índice en los 10 días anteriores al ingreso

La etiología más frecuente de las encefalitis es viral, principalmente Herpesvirus seguido de Enterovirus

Tema de revisión

Infecciones del sistema nervioso central: meningitis, encefalitis y absceso cerebral

La pauta habitual hasta obtener resultados es: **Aciclovir** 10mg/kg/8h iv, se debe continuar 14-21 días en caso de que las pruebas de biología molecular confirmen infección por este virus. Si por el contrario no se confirma, puede retirarse a los 10 días o antes en caso de haber otro agente etiológico.

En muchos casos es conveniente cubrir bacterias sobre todo *Listeria* con **Ampicilina** 2g/4h iv + **Doxiciclina** 100mg/12h iv, para cubrir otras bacterias como espiroquetas⁽⁹⁾.

Otras causas de encefalitis son los virus transmitidos por artrópodos: como el virus de la encefalitis japonesa, virus del Nilo occidental, encefalitis equina, encefalitis de California, entre otros, para los cuales no existen antivirales específicos.

Abscesos cerebrales

El absceso cerebral es poco frecuente y suele ser la complicación o consecuencia de una infección mal controlada

Es una entidad clínica poco frecuente y suele ser la complicación o consecuencia de una infección mal controlada. En el manejo de los abscesos cerebrales es importante la asociación de drenaje quirúrgico y tratamiento antibiótico. El tratamiento médico va a precisar la combinación de al menos dos antibióticos durante 6-8 semanas⁽⁸⁾.

Hablamos de absceso cerebral cuando el parénquima cerebral presenta lesiones focales únicas o múltiples, rodeada de una cápsula vascularizada. De etiología infecciosa, en el 95 % de los casos las bacterias son las responsables^(8,9).

Absceso único: en cuyo caso es habitualmente la extensión del foco contiguo y suelen ser poli-microbianas:

- Secundario a infecciones locales: dentarias, sinusitis, otitis u otomastoiditis. Responsables frecuentemente: *Streptococcus* fundamentalmente grupo *anginosus*, *S. aureus*, anaerobios, patógenos implicados en infecciones del tracto respiratorio como *Haemophilus* o Neumococo.
- Secundario a meningitis: suele estar implicadas ciertas bacterias como *Listeria*.
- Tras traumatismos craneoencefálico o neurocirugía suelen participar: distintas especies de *Streptococcus*, *Staphylococcus*, incluido *S. aureus*, bacterias anaerobia, hongos o no fermentadores como *Pseudomonas*.

Abscesos múltiples: suelen originarse por propagación hematológica de un foco más o menos lejano y suelen ser monomicrobianas:

- Secundario a bacteriemia: puede ser por: *Listeria*, *S.aureus*, *Streptococcus* grupo *anginosus*, determinadas enterobacterias como *Klebsiella pneumoniae* serotipo K1.
- Secundario a endocarditis: no es muy frecuente en niños y son responsables habituales *Streptococcus spp* y *S.aureus*.
- Secundario a infecciones pulmonares como empiemas o abscesos pulmonares: suele tratarse de patógenos respiratorios como: *S.aureus*, *Haemophilus spp*, *Nocardia*, *Streptococcus spp*.

Muestras recomendadas para el diagnóstico microbiológico:

Hemocultivo: debe obtenerse antes de iniciar tratamiento antibiótico. Su rentabilidad diagnóstica es baja (10-28 %), aunque si el absceso es por diseminación hematológica es más rentable.

Muestra del absceso: la sensibilidad del cultivo suele ser del 60-80 %. En el caso de existir sospecha de tuberculosis debe realizarse tinción/cultivos específicos.

LCR no tiene la rentabilidad que presentaba en las meningitis y encefalitis.

Serología: Serología de *Toxoplasma* (en pacientes con VIH) y *Taenia solium* (en caso de sospecha de neurocisticercosis).

Además de los cultivos, se pueden llevar a cabo TAA: PCR múltiple de sangre, LCR o material purulento.

Abordaje y tratamiento de los abscesos cerebrales^(8,9)

Si es posible debe retirarse el contenido del absceso ya sea por punción-aspiración percutánea estereotáxica o escisión quirúrgica. Esta última tiene mayor riesgo de secuelas y se reserva a determinadas situaciones como los abscesos de etiología fúngica o los de origen traumático en los que hay que retirar cuerpos extraños.

Debe considerarse siempre drenaje en las situaciones de abscesos de gran tamaño: mayores de 2.5 cm; persistencia radiológica tras 3-4 semanas de tratamiento; abscesos con gas o si se encuentran en determinadas localizaciones anatómicas como el tronco cerebral o cercano a un ventrículo por los riesgos de compresión o colapso.

Debido a la localización y gravedad de estas infecciones el tratamiento antibiótico debe mantenerse un mínimo de 4-8 semanas y debe ser controlado mediante pruebas de imagen TC cada 2-3 semanas. Existen determinados patógenos (hongos o *Nocardia* spp) para los que el tratamiento antibiótico o antifúngico debe prolongarse.

El tratamiento antibiótico empírico se basa en la etiología más frecuente según el origen del absceso. Origen: pueden producirse por traumatismo craneoencefálico penetrante o neurocirugía, o debido a infecciones tanto próximas (sinusitis, infecciones dentarias, meningitis) como distantes anatómicamente: infecciones pulmonares o endocarditis. La etiología en el caso de que el paciente sea inmunodeprimido multiplica el abanico de microorganismos que podemos barajar.

Según las características del absceso podemos inferir el origen del mismo⁽⁹⁾.

Por último, debemos recordar que existe un porcentaje no desdeñable de abscesos criptogénicos en los que no podemos localizar el origen de la infección.

La terapia empírica se basará en el posible foco u origen del AC⁽⁹⁾.

Debido a la localización y gravedad de los abscesos cerebrales el tratamiento antibiótico debe mantenerse un mínimo de 4-8 semanas y debe ser controlado mediante pruebas de imagen TC cada 2-3 semanas

Absceso de origen sinusal, ótico, dental, pulmonar o desconocido

Cefotaxima 200mg/kg/día iv en 4-6 dosis o **ceftriaxona** 2g/12h iv con **metronidazol** 30mg/kg/día iv u oral en 3 dosis.

Considerar adicionar a la pauta:

- **Linezolid** 600mg/12h iv u oral en caso de absceso criptogénico para cubrir *S.aureus*.
- **Ampicilina** 2g/4h iv si hay indicios o riesgo de infección por *Listeria*.
- **Meropenem** 2g/8h iv, en lugar de la cefalosporina, si existe indicio o riesgo de infección por *Pseudomonas* como antecedente de otitis crónica o mastoiditis.
- **Cotrimoxazol** 5mg/kg/8h o **Linezolid** 600mg/12h iv u oral; si sospecha o hallazgos de infección pulmonar por *Nocardia* spp.

Absceso por traumatismo craneoencefálico penetrante o neurocirugía

Meropenem o **ceftazidima** 2g/8h iv más **linezolid** 600mg/12h o vancomicina 15-20mg/kg/8-12h iv.

Absceso en el paciente inmunodeprimido

Meropenem 2g/8h iv más **linezolid** 600mg/12h iv más **cotrimoxazol** 5mg/kg/8h oral o iv. Considerar adición de **Voriconazol** (dosis inicial 6mg/kg/12h).

Prevención de la meningitis en los adolescentes

La adolescencia es una etapa madurativa que implica unos cambios que dificultan el abordaje y cumplimiento del calendario vacunal para este grupo de edad

La adolescencia es una etapa madurativa que implica unos cambios que dificultan el abordaje y cumplimiento del calendario vacunal para este grupo de edad. Es una época que por el propio proceso madurativo los adolescentes pueden conocer los riesgos, pero también pueden actuar como si no existieran, donde puede haber un mayor desapego de los padres y afectar a la comunicación entre ellos; una etapa donde van adquiriendo su independencia y se hacen más habituales los viajes e intercambios que implican mayores necesidades de protección. Además, entre los 14-16 años, ocurre una transición de la atención pediátrica a la atención del adulto que si además hay una organización deficiente empeora el abordaje de estos pacientes y hace que la cobertura vacunal sea subóptima⁽¹⁶⁾. Puede haber grandes lagunas de información y tanto padres como adolescentes desconocen menos sus necesidades por lo que acuden menos a la consulta. Durante la reciente pandemia COVID las cifras de cobertura de vacunación adolescentes de 11 a 18 años en los Estados Unidos se han resentido y se han intentado normalizarlas con diferentes estrategias de *catch-up*. Un 21 % de los padres no han estado informados ni tomado medidas para proteger a sus hijos. Es crucial comunicar instrucciones claras a los trabajadores sanitarios y población para recuperar y mejorar coberturas para enfrentarnos a posibles epidemias con la vuelta a la realidad post-COVID⁽¹⁷⁾.

La enfermedad meningocócica continúa siendo un problema de salud pública. Muchos de los factores de riesgo que tiene la EMI tienen lugar en la adolescencia, que es el periodo de la vida donde hay más portadores de meningococo en nasofaringe. El diagnóstico tarda más tiempo en la adolescencia ensombreciendo el pronóstico⁽¹⁸⁾. La similitud de la Enfermedad meningocócica invasiva (EMI) con otras enfermedades banales en sus fases iniciales y su rápida progresión dificultan el diagnóstico clínico y provocan un posible retraso en la instauración del tratamiento antibiótico y medidas de soporte que puedan mejorar la supervivencia. La inmunización activa es la mejor estrategia para abordar la letalidad, dificultad diagnóstica y curso tórpido de la EMI⁽²⁾.

Las estrategias de vacunación realizadas de forma masiva con cobertura a todos los cinco serogrupos son la ruta a seguir para el logro del objetivo de la OMS de vencer la meningitis para 2030

Las estrategias de vacunación realizadas de forma masiva con cobertura a todos los cinco serogrupos son la ruta a seguir para el logro del objetivo de la OMS de vencer la meningitis para 2030⁽⁶⁾. En noviembre del 2020 la Organización Mundial de la Salud aprobó dicha hoja de ruta mundial para derrotar la Meningitis (*Defeating Meningitis by 2030*). Esta hoja de ruta marca tres objetivos :1) Eliminar las epidemias de meningitis bacteriana. 2) Reducir los casos prevenibles de meningitis bacteriana en un 50 % mediante vacunación y las muertes en un 70 % y 3) Reducir la discapacidad y mejorar la calidad de vida tras la meningitis⁽¹⁹⁾.

Es por ello por lo que distintas sociedades científicas y asociaciones de pacientes reclaman políticas de mejor abordaje para llegar a estos pacientes y conseguir mayor cumplimiento del calendario vacunal a lo largo de toda la vida y de las recomendaciones. Distintas sociedades pediátricas proponen que se valore de forma individual a cada adolescente según sus circunstancias y necesidades y recomiendan una serie adicional de vacunas entre las que se incluye la del Meningococo B. Esta última vacuna que está incluida en el calendario vacunal solo para los menores de 1 año es altamente recomendada para los adolescentes. Además logrando una cobertura vacunal adecuada en la adolescencia frente al meningococo B, se lograría una protección directa frente al meningococo B, una protección cruzada frente a otros serogrupos no B y una protección directa y cruzada frente a meningococos no encapsulados causantes de uretritis multirresistentes y protección cruzada frente a *Neisseria Gonorrhea*. Por otro lado, las conductas sexuales de riesgo como los jóvenes que tienen sexo con otros hombres (MSM *men sex men*) que hasta un 30 % pueden tener el meningococo en su nasofaringe, con mayor riesgo de brotes epidémicos de enfermedad meningocócica, como el que ha sucedido recientemente en Florida de ahí la importancia de las políticas sanitarias de vacunación en estos grupos de riesgo.

Es esencial aprovechar cualquier oportunidad para la información, educación y la vacunación individualizada del adolescente

Es esencial aprovechar cualquier oportunidad para la información, educación y la vacunación individualizada del adolescente⁽¹⁶⁾. Campañas informativas utilizando redes sociales son adecuadas para informar a jóvenes y adolescentes, así como herramientas didácticas apropiadas como un videojuego sobre meningitis que este 2023 ha lanzado www.contralamentingitis.org. Cualquier visita de un adolescente a la consulta de pediatría y atención primaria es buen momento para recordarle las medidas preventivas y recomendar un calendario de vacunación de máximos como el aprobado recientemente con el consenso de la Asociación Española de Vacunología (AEV), el Comité Asesor de Vacunas de Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) y La Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia (SEMA)⁽²⁰⁾.

Tablas y figuras

Tabla I. Características del líquido cefalorraquídeo según la etiología⁽⁵⁾

	VÍRICO	BACTERIANO	TUBERCULOSIS	HONGOS	PARCIALMENTE TRATADO
Leucocitos/ μl	< 1000	>1000	< 300	< 500	>1000
Neutrófilos (%)	20-40**	> 85	< 10-20**	<10	>80
Proteínas (mg/dl)	Normal o < 100	>100-150	>200-300	>100-200	>100
Glucosa (mg/dl)	Normal/ dismin***	< 40	< 40	< 40	< 40
Relación glucosa	Normal	< 0,4	< 0,4	< 0,4	< 0,4

**Predominio de polimorfonucleares si la muestra se toma en etapas tempranas de la infección.

***En infecciones por herpesvirus o virus de la parotiditis.

Tabla II. Tratamiento dirigido de las meningitis bacterianas⁽⁷⁾

MICROORGANISMO	TRATAMIENTO ESTÁNDAR	ALTERNATIVAS	DURACIÓN
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			
Susceptible a la penicilina (CMI <0,1 μg/ml)	Penicilina o amoxicilina/ampicilina	Ceftriaxona, cefotaxima, cloranfenicol	10-14 días
Resistente a la penicilina (CMI >0,1 μg/ml), susceptible a la cefalosporina de tercera generación (CMI <2 μg/ml)	Ceftriaxona o cefotaxima	Cefepima, meropenem, moxifloxacino	10-14 días
Resistente a cefalosporinas (CMI ≥2 μg/ml)	Vancomicina más rifampicina, o vancomicina más ceftriaxona o cefotaxima, o rifampicina más ceftriaxona o cefotaxima	Vancomicina más moxifloxacino, linezolid	10-14 días
<i>Neisseria meningitidis</i>			
Susceptible a la penicilina (CMI <0,1 μg/ml)	Penicilina o amoxicilina/ampicilina	Ceftriaxona, cefotaxima, cloranfenicol	7 días
Resistente a la penicilina (CMI ≥0,1 μg/ml)	Ceftriaxona o cefotaxima	Cefipime, meropenem, ciprofloxacino o cloranfenicol	7 días
<i>Listeria monocytogenes</i>			
	Amoxicilina o ampicilina, penicilina G	Trimetoprima-sulfametoxazol, moxifloxacino, meropenem, linezolid	Al menos 21 días
<i>Haemophilus influenzae</i>			
β-lactamasa negativa	Amoxicilina o ampicilina	Ceftriaxona, cefotaxima o cloranfenicol	7-10 días
β-lactamasa positiva	Ceftriaxona o cefotaxima	Cefepima, ciprofloxacina, cloranfenicol	7-10 días
β-lactamasa negativa resistente a la ampicilina	Ceftriaxona o cefotaxima más meropenem	Ciprofloxacino	7-10 días

Tema de revisión

Infecciones del sistema nervioso central: meningitis, encefalitis y absceso cerebral

<i>Staphylococcus aureus</i>			
Sensible a la meticilina	Flucloxacilina, nafcilina, oxacilina	Vancomicina, linezolid, rifampicina, fosfomicina, daptomicina	Al menos 14 días
Resistente a la meticilina	Vancomicina	Trimetoprima/sulfametoxazol, linezolid, rifampicina, fosfomicina, daptomicina	Al menos 14 días
Resistente a la vancomicina (CMI >2,0 µg/ml)	Linezolid	Rifampicinae fosfomicina, daptomicina	Al menos 14 días

Tabla III. Criterios diagnósticos de encefalitis del Doc. Consorcio internacional de encefalitis⁽¹⁴⁾

CRITERIO PRINCIPAL (REQUERIDO):
Alteración del estado mental (definido como disminución o alteración del nivel de conciencia, letargo o cambio de personalidad) que dura ≥24 h sin que se identifique una causa alternativa.
CRITERIOS MENORES: 2 REQUERIDOS PARA UNA POSIBLE ENCEFALITIS ≥3 REQUERIDOS PARA PROBABLE O CONFIRMADO
<ul style="list-style-type: none"> — Fiebre documentada ≥38° C dentro de las 72 h antes o después de la presentación — Convulsiones generalizadas o parciales no totalmente atribuibles a un trastorno convulsivo preexistente — Nueva aparición de hallazgos neurológicos focales — Recuento de leucocitos en LCR ≥5/mm cúbico — Anomalía del parénquima cerebral en neuroimagen sugestiva de encefalitis que es nueva de estudios previos o parece aguda en el inicio — Anomalía en la electroencefalografía que es consistente con encefalitis y no atribuible a otra causa

Tabla IV. Etiología de las encefalitis de origen infeccioso⁽⁹⁾

SITUACIÓN CLÍNICA	FRECIENTES	MENOS FRECUENTES O RAROS
Paciente inmunocompetente	VHS y otros Herpesvirus Enterovirus VIH Arbovirus <i>M.tuberculosis</i>	Listeria, Rickettsia, <i>Tropheryma</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Bartonella</i> , <i>Naegleria fowleri</i> , <i>Trichinella</i> , etc.
Paciente inmunodeprimido	Lo mismo que inmunocompetente más: Listeria, Toxoplasma, <i>Cryptococcus</i>	Nocardia, CMV, virus JC, virus de la coriomeningitis linfocitaria, <i>Acanthamoeba</i> y <i>Balamuthia</i>
Procedencia de determinadas zonas endémicas	<i>Plasmodium falciparum</i> Arbovirus	<i>Trypanosoma</i> , <i>Schistosoma</i> , <i>Balamuthia</i> , Micosis endémicas
Encefalomielitis desmielinizante aguda diseminada (encefalitis postinfecciosa o postvacunal)	Sarampión Varicela zóster Rubeola	Virus parotiditis, Dengue, Rabia, Enterovirus, EBV, CMV, VHB

Tabla V. Estudios recomendados para el diagnóstico de encefalitis⁽¹⁴⁾

LCR: recoger al menos en adultos 20 ml (congelar 5-10ml si es posible) /5 ml en caso de niños, congelar sobrante.

- Presión apertura y Citoquímica
- Tinción de Gram y cultivo bacteriano
- PCR de al menos: HSV 1/2 (si la prueba está disponible, considere HSV CSF IgG e IgM además); VZV (la sensibilidad puede ser baja/considere además la IgG e IgM del LCR con VZV); Enterovirus.
- Antígeno criptocócico y/o tinción de tinta China
- Bandas oligoclonales e índice IgG
- VDRL (si serología positiva para *T.pallidum*)

Hemocultivos de rutina

Suero

Conservar suero agudo y recoger suero de convalecencia 10-14 días más tarde para la prueba de anticuerpos emparejada: confirmar por seroconversión.

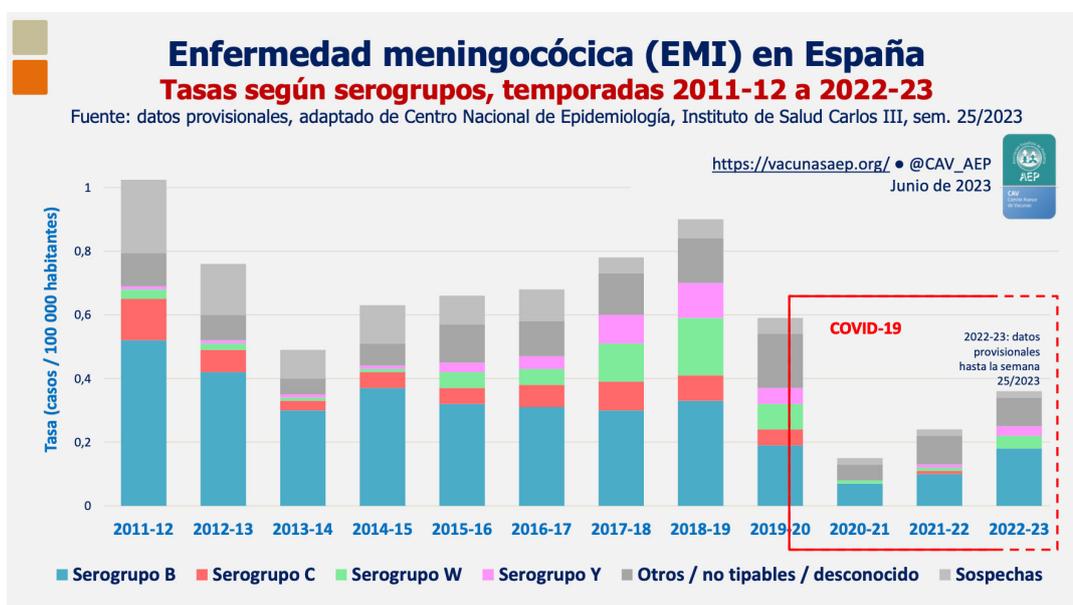
Serología del VIH y Lúes, VEB (VCA IgG e IgM y EBNA IgG), *Mycoplasma pneumoniae* IgM e IgG.

Otros tejidos/fluidos

Mycoplasma pneumoniae PCR de muestra de garganta

Enterovirus PCR y/o cultivo de garganta y heces

Figura 1. Enfermedad meningocócica en España temporada 2022-2023⁽⁴⁾



Bibliografía

1. Kliegman RM, Geme JS, Blum N, Shah SS, Tasker RC. Capítulos 621 y 622. Tratado Nelson Pediatría. Edición 21, año 2020.
2. Goycochea Valdivia WA. Situación actual del Meningococo en España. *Adolescere* 2019; VII(3): 52-64.
3. Novoa Carballal R. Utilidad de las escalas diagnósticas de meningitis en niños en los servicios de urgencias. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Madrid 2014. <https://dialnet.unirioja.es>.
4. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Enfermedad meningocócica en España temporada 2022-2023. Enfermedad meningocócica en España: evolución de la temporada 2022-23. (vacunasaep.org).
5. Sanchiz Cárdenas S, Collado Caparrós JF, Tellez García C, Reyes Domínguez SB. Meningitis bacteriana aguda. *Protoc diagn ter pediatr*. 2021 ;1: 611-25.
6. World Health Organization. Defeating Meningitis by 2030: A Global Road Map. Published June 24, 2021. Accessed June 24, 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240026407>.
7. Navarro Marí JM, Pérez Ruiz M, Vicente Anza D. Diagnóstico de laboratorio de las meningitis linfocitarias. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28 (Supl 1):56-61.
8. Carazo Gallego B, Cardelo Autero N, Moreno Pérez D. Meningitis. Absceso cerebral. Encefalitis aguda. *Protoc diagn ter pediatr*. 2023;2:309-328.
9. Soriano Viladomiu V, Mensa Pueyo J, López Suñé, E, Zboromyrska, Y, Llinares Mondejar, P, & Barberán López, J. (2022). Guía de terapéutica antimicrobiana 2022: Mensa Gatell. Editorial Antares. ISBN 9788488825315.
10. Hasbun R. Progress and challenges in bacterial meningitis: a review. *JAMA*. 2022;328(21):2147-2154. doi:10.1001/jama.2022.20521.
11. Prats G, Codina MG, Cueto M, Echevarría JE, Vicente D. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del sistema nervioso central. 36. En: Cercenado E, Cantón R, editores. *Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Madrid: SEIMC; 2010.
12. Van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Exposito S, Klein M, Kloek AT et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect* 2016 ;22:S37-S62.
13. Cantanero D, Blázquez C, Lanza P, Pascual M, Pérez F, González I. Estudio de Evaluación de la carga de la enfermedad meningocócica frente a la no vacunación. Grupo de I+D+I en economía de la salud y gestión de servicios sanitarios UC-IDIVAL 2020. Los costes de la meningitis - Asociación Española contra la Meningitis.
14. Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, Luring AS, Sejvar J, Bitnun A, et al; International Encephalitis Consortium. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the International Encephalitis Consortium. *Clin Infect Dis* 2013; 57:1114-28. Consensus Document on Encephalitis • CID 2013:57.
15. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, et al. The management of encephalitis: Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008; 47:303-27.
16. Oiz Urriza I, Rivero Calle I. Vacunación en el adolescente ¿Hacia un calendario de máximos? *Adolescere* 2023; XI(2):47-57.
17. Tan LLJ, Safadi MA P, Horn M, Regojo Balboa C, Moya E, Schanbaum J et al. Pandemic's influence on parents' attitudes and behaviors toward meningococcal vaccination. *Human Vaccines&immunotherapeutics* 2023, vol 19. NO,12179840.
18. Álvarez García FJ. La adolescencia y la enfermedad meningocócica. Situación actual y nuevas vacunas. *Adolescere* 2018;VI(2):48-52.
19. Moraga-Llop F. ¿La enfermedad meningocócica eclipsada por la pandemia de Covid -19? Puesta al día de la vacunación antimeningocócica. *Adolescere* 2022; 10: 3; 60-69.
20. Calendario de vacunaciones del adolescente (Consenso AEP, AEV y SEMA) Julio 2023. www.vacunasaep.org.

Bibliografía recomendada

- Carazo Gallego B, Cardelo Autero N, Moreno Pérez D. Meningitis. Absceso cerebral. Encefalitis aguda. *Protoc diagn ter pediatr*. 2023;2:309-328.
- Kliegman RM, Geme JS, Blum N, Shah SS, Tasker RC. Capítulos 621 y 622. Tratado Nelson Pediatría. Edición 21 año 2020.
- Oiz Urriza I, Rivero Calle I. Vacunación en el adolescente ¿Hacia un calendario de máximos? *Adolescere* 2023; XI(2):47-57.
- Tan LLJ, Safadi MA P, Horn M, Regojo Balboa C, Moya E, Schanbaum J et al. Pandemic's influence on parents' attitudes and behaviors toward meningococcal vaccination.. *Human Vaccines&immunotherapeutics* 2023, vol 19. NO,12179840.
- Cantanero D, Blázquez C, Lanza P, Pascual M, Pérez F, González I. Estudio de Evaluación de la carga de la enfermedad meningocócica frente a la no vacunación. Grupo de I+D+I en economía de la salud y gestión de servicios sanitarios UC-IDIVAL 2020. Los costes de la meningitis - Asociación Española contra la Meningitis.

PREGUNTAS TIPO TEST

1. **La obtención de un LCR con predominio de células mononucleadas ES compatible con...**
 - a) Meningitis vírica
 - b) Meningitis micótica
 - c) Meningitis tuberculosa
 - d) Meningitis bacteriana parcialmente tratada
 - e) Todas las anteriores

2. **¿En cuál de los siguientes síndromes meníngeos es MÁS frecuente la aparición de hipoglucorraquia y además cursa con los valores más bajos de glucosa en LCR?**
 - a) Meningitis bacteriana aguda
 - b) Meningitis tuberculosa
 - c) Meningitis vírica
 - d) Meningitis micótica
 - e) Todas las anteriores

3. **¿Cuáles de las siguientes aplicaciones de la procalcitonina NO es correcta?**
 - a) Monitorización de la terapia antimicrobiana en meningitis neumocócica
 - b) Diferenciar entre meningitis bacteriana y vírica
 - c) Diagnóstico de una infección bacteriana del Sistema Nervioso Central
 - d) Indicador pronóstico en sepsis meningocócica
 - e) Todas son ciertas

4. **¿Cuál de estos síntomas PUEDE SER sugestivo de infección del sistema nervioso central?**
 - a) Convulsiones
 - b) Vómitos y dolor abdominal
 - c) Fiebre y malestar generalizado
 - d) Signos meníngeos
 - e) Todas son ciertas

5. **En caso de alta sospecha de meningitis bacteriana no se debe retrasar la punción lumbar y tratamiento precoz del antibiótico con la realización previa de un TAC craneal EXCEPTO si observamos:**
 - a) Papiledema
 - b) Coma
 - c) Historia previa de procedimiento neuroquirúrgico o absceso cerebral
 - d) Hidrocefalia
 - e) Todas son correctas

Respuestas en la página 160

Infecciones óseas: artritis, osteomielitis, piomiositis, espondilodiscitis

J. Cabello Blanco⁽¹⁾, M. Cuesta Rodríguez⁽²⁾, P. Manzarbeitia Arroba⁽³⁾, H. Garlito Díaz⁽⁴⁾.

⁽¹⁾Hospital Universitario La Paz. Sección Traumatología Infantil. Madrid. ⁽²⁾Pediatría Centro Salud Colmenar Viejo Sur, Colmenar Viejo. Madrid. ^(3,4)Servicio de Traumatología Infantil Hospital Infantil Niño Jesús, Madrid

Fecha de recepción: 17-07-2023

Fecha de publicación: 31-10-2023

Adolescere 2023; XI (3): 64-72

Resumen

Las infecciones musculoesqueléticas en la adolescencia varían en su forma de presentación ya que cualquier articulación, músculo o hueso puede afectarse. Las pruebas de imagen son necesarias para limitar el alcance de la afectación especialmente en casos no respondedores a antibioterapia. El tratamiento será multidisciplinar entre cirujanos y pediatras, especialmente en casos no respondedores y pacientes con implantes. El tratamiento precoz y el diagnóstico diferencial con otras entidades puede suponer un reto diagnóstico y terapéutico, debiendo descartar patología oncológica.

Palabras clave: *Osteomielitis; Artritis séptica; Piomiositis; Infección musculoesquelética.*

Abstract

Pediatric musculoskeletal infections vary in presentation as any joint, muscle or bone may be affected. Advanced imaging tests are needed to further delimit extension of cases resistant to antibiotherapy. Multidisciplinary teams between surgeons and paediatricians are needed, especially for those cases with metallic implants or those non-responders. Prompt treatment and differential diagnosis are sometimes challenging, and effort must be taken to rule out oncologic pathology.

Key words: *Osteomyelitis; Septic arthritis; Pyomyositis; Musculoskeletal infection.*

Introducción

Las infecciones musculoesqueléticas en la adolescencia son particulares por su menor frecuencia y por los, en ocasiones, difíciles diagnósticos diferenciales. El espectro de presentación es amplio, desde pequeños abscesos intraóseos con poca clínica respondedores a antibiótico hasta grandes pandiafisitis, complicadas en casos de material de osteosíntesis.

La presencia de fisas abiertas condiciona el tratamiento en ciertos casos con afectación cerca de la fisis. En ocasiones es necesario cirugía ortopédica compleja para tratar las secuelas de la infección.

El tratamiento precoz y dirigido será el objetivo del facultativo, que actuará en la medida de lo posible en equipos multidisciplinarios con pediatras, cirujanos ortopédicos, radiólogos, microbiólogos y patólogos.

No es el objetivo de este tema el tratamiento de las infecciones en lactantes ni menores de 5 años, sino en adolescentes. Son conceptos similares, pero variarán ciertos detalles del manejo antibiótico y quirúrgico.

Es necesario trabajo multidisciplinar de pediatría, cirugía ortopédica, radiología, microbiología y anatomía patológica para ofrecer los mejores resultados

Osteomielitis

La osteomielitis en adolescentes puede originarse por vía hematogena o bien por infección posttraumática o bien postquirúrgica. La magnitud de la afectación dependerá de la agresividad del patógeno y del tiempo hasta tratamiento, siendo en general infecciones lentas, de evolución en semanas, algunas incluso meses.

El patógeno más frecuentemente implicado es el *Staphylococcus aureus* en las hematógenas (cepas sensibles SAMS), pero otros organismos deben ser sospechados según el origen de la infección. De este modo una infección postquirúrgica suele venir asociada a *S. epidermidis* o *aureus* y una infección postraumática dependerá del medio donde se produzca la herida. En casos de origen en zonas con alta tasa de *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) como Estados Unidos, Latinoamérica o Europa del este habrá que valorar este agente etiológico. La variante de *S. Aureus* productor de toxinas PVL (proteína pantón-valentine) es infrecuente en nuestro medio pero se debe considerar en casos de "metástasis" sépticas a otros huesos, donde resulta especialmente osteolítico⁽¹⁾.

Exploración física

El síntoma característico es el dolor. Cuanto más cerca del periostio suelen cursar con más dolor, que se exagera si rompe cortical e irrita periostio directamente. A mayor magnitud de afectación ósea, hay mayor respuesta de partes blandas y aparecerá edema, aumento de temperatura y tumoración local. Cuando la articulación está libre de infección, no debería ser especialmente doloroso el rango articular, que sí que es típicamente sintomático en casos de artritis séptica.

En infecciones de curso lento no siempre está presente la fiebre, o si está no cursa con fiebre alta. El mal estado general y fiebre alta nos debe hacer sospechar en una infección que se ha pasado a tejidos blandos o a la articulación.

Diagnóstico

La primera aproximación a un dolor óseo localizado es una radiografía. La imagen lítica geográfica y la reacción perióstica nos pueden hacer sospechar. Imágenes apolilladas, permeativas, con grandes reacciones periósticas nos plantearán diagnóstico oncológico.

Mientras que en una articulación debemos ser rápidos en tratar la infección por deterioro del cartílago articular, en el caso de una osteomielitis el tiempo apremia menos y podemos esperar unos días si fuera necesario para tener una resonancia magnética (RM). La RM con y sin contraste es la prueba de elección para delimitar la extensión de la osteomielitis y realizar el diagnóstico diferencial con los tumores.

La gammagrafía muestra aumento captación local, con buena sensibilidad pero baja especificidad. Se emplea cuando es más rápida su disponibilidad que la RM o se sospecha afectación multifocal u oncológica.

Los hemocultivos solo son positivos en 30-50 % de los casos mientras que el rendimiento del cultivo de material de biopsia es mayor⁽¹⁾. Por ello, si hay dudas diagnósticas o la evolución con un tratamiento empírico inicial no es buena, se debe indicar biopsia guiada por TAC o bien por ecografía si hay absceso subperióstico localizable en la ecografía. En caso de biopsia, debemos retirar tratamiento antibiótico con la suficiente antelación para no bajar rendimiento del cultivo, o incluso planear la biopsia antes de iniciar el tratamiento antibiótico.

Los reactantes de fase aguda proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación están generalmente aumentados, pero hay en torno a un tercio de osteomielitis que no aumentan sus valores (los casos más crónicos), o bien en las fases iniciales no aumentan los valores. Usaremos el valor de la PCR en esos casos en los que sí aumente para monitorizar la evolución del tratamiento, disminuyendo sus niveles hasta normalizarse a los 7-10 días de tratamiento antibiótico (si hay cirugía el efecto de la cirugía tamiza la bajada de PCR).

El pus en la articulación daña de manera irreversible el cartílago. El hueso en la osteomielitis regenera mejor

En casos agudos piensa en *S.aureus*. En infecciones crónicas amplía el espectro, incluso piensa en *M.tuberculosis* en afectación vertebral

Si no hay buena evolución tras los primeros días de antibiótico, vuelve a pensar, vuelve a hacer imagen, vuelve a biopsiar o vuelve a abrir

Tratamiento

En ausencia de absceso en pruebas de imagen, el tratamiento antibiótico se inicia, de acuerdo con el equipo de infecciosas, en función de la sospecha etiológica. Para osteomielitis es de elección el tratamiento intravenoso, aunque se ha descrito éxito en casos de Brodie sin afectación sistémica con tratamiento exclusivamente oral⁽²⁾.

La duración del tratamiento varía según los protocolos. En el contexto histórico de malos resultados se optaba por tratamientos prolongados de meses. Desde el empleo de la RM para descartar los casos con colecciones drenables (y que no evolucionaban bien con tratamiento antibiótico) podemos optar por terapias menos largas y vigiladas según parámetros analíticos (PCR, VSG), clínicos (dolor, rango articular) y de imagen (controles con RM y radiografía). Se describen distintas pautas que combinan en torno a una semana de antibiótico intravenoso con 2-5 semanas más de tratamiento oral^(3,4). Microorganismos más resistentes o productores de toxinas necesitan duraciones más largas⁽¹⁾.

La elección del antibiótico en ausencia de antibiograma será de manera empírica con cefalosporinas de primera generación (mucha experiencia en nuestro medio con cefadroxilo oral) o cloxacilina en casos de *staphylococos* sensibles (MSSA) o bien clindamicina o vancomicina en sospecha de *staphylococo* resistente (MRSA) (Tabla I). El enfoque del tratamiento empírico será en función de las recomendaciones del centro según el porcentaje de resistencias detectadas en microbiología y de la sospecha etiológica, por ejemplo, el conocimiento de infecciones en la familia del paciente por tener un portador de bacterias resistentes por comorbilidades o originarse de una zona endémica de patógenos menos frecuentes en nuestro medio^(1,5).

El tratamiento adyuvante con antiinflamatorios y analgésicos está recomendado, no así el uso de corticoides. El consenso actual contempla usar corticoides solo en casos de infecciones confirmadas con gran componente inflamatorio⁽¹⁾.

El papel de la radiología intervencionista está en la biopsia de aquellos casos con imagen dudosa en RM o de cara a cultivo para antibioterapia dirigida. La cirugía está indicada en casos con abscesos formados, para drenaje, como es el caso de abscesos subperiósticos o bien en artritis sépticas que se complican a abscesos óseos por proximidad. Se estima en el 90 % de casos tratables solo con antibioterapia^(1,3).

Absceso Brodie

Se trata de una osteomielitis subaguda en la zona metafisaria de huesos largos, típicamente en fémur y tibia y en regiones alrededor de la fisis, pasando a ambos lados en ocasiones. Son infecciones muy larvadas, de meses de evolución y que no siempre cursan con elevación de reactantes ni fiebre. Es típico el dolor leve, con el estiramiento de musculatura perilesional. En ocasiones cojera e inflamación local⁽²⁾.

A nivel radiológico se presenta como una lesión lítica geográfica metafisaria, con imágenes características en la RM (Figura 1).

El tratamiento clásico es el drenaje quirúrgico, seguido de tratamiento antibiótico intravenoso y posteriormente oral en ciclos y elección de antibiótico como las osteomielitis agudas. El riesgo de lesión fisaria en el tratamiento quirúrgico cuando el absceso está en contacto con la fisis es muy alto y se intenta una primera fase de tratamiento con antibiótico.

Pandiafisitis

Se hace referencia aquí a un estadio avanzado de la osteomielitis, cuando se cronifica y afecta a una gran longitud de la diáfisis de los huesos largos. Es, por tanto, una osteomielitis crónica que cursa con cambios anatómicos óseos. Hay grandes reacciones periósticas que forman hueso nuevo (involucro) alrededor de zonas de hueso muerto (secuestro óseo).

Las partes blandas están afectadas, con tumoración en todo el miembro, eritema y presencia habitualmente de fístulas (Figura 2).

La duración del tratamiento para infecciones musculoesqueléticas es de semanas. Una intravenoso y dos o más orales

Cuando están muy evolucionadas, el diagnóstico radiológico y clínico es evidente, pero en una fase sin fístulas las imágenes radiológicas son muy parecidas a las de un sarcoma de Ewing diafisario. La biopsia se vuelve entonces necesaria, incluso repitiendo biopsia unas semanas más tarde. Los autores cuentan con experiencia de casos diagnosticados de osteomielitis que en una segunda biopsia semanas más tarde se realiza cambio de diagnóstico a sarcoma de Ewing.

Hay que entender que las zonas de hueso muerto tienen carga bacteriana pero no tienen biodisponibilidad de antibiótico ya que no tienen vascularización. Por esta razón, se asocia tratamiento antibiótico intravenoso y oral prolongado (ya no semanas como en las osteomielitis agudas sino meses) junto con cirugía de resección de zonas necróticas. En ocasiones, se tratan de manera casi oncológica, haciendo resecciones completas de grandes segmentos óseos (Figura 2) que generan defectos segmentarios subsidiarios de complejas reconstrucciones de injertos óseos.

Diagnóstico diferencial

Merece un apartado especial el diagnóstico diferencial, siendo común la confusión entre ciertas entidades de distinto pronóstico y tratamiento.

La clínica es característica de que algo está ocurriendo pero no nos vale para el diagnóstico ya que no es constante la presencia de fiebre en la infección ósea. Asimismo, no todas las infecciones óseas cursan con parámetros analíticos VSG y PCR elevadas.

Hay dos entidades típicas que hay que tener en mente en el diagnóstico diferencial: sarcoma de Ewing y la osteomielitis crónica multifocal recurrente (el primer episodio, cuando aún no sabes que es multifocal ni recurrente). La RM no siempre es capaz de diferenciarlas y la biopsia se hace necesaria (Figura 3).

En los procedimientos de biopsia se realiza una toma de muestra con aguja gruesa para mandar un cilindro a anatomía patológica y otro a microbiología. Según la zona de la biopsia, en un caso de sarcoma (punción no arrastra centro sarcoma y se queda en hueso periférico) podemos encontrar cambios óseos reactivos y por lo tanto obtener un informe de infiltrado mononuclear inflamatorio crónico. En esos casos la microbiología será negativa, pero también es negativa en la osteomielitis aséptica recurrente y en alguna infección, bien por ser muy crónica o por haber estado "contaminada" con antibiótico antes de la toma de muestra.

Artritis séptica

Las infecciones articulares son una urgencia ortopédica ya que la presencia de material purulento (y las proteasas secretadas por los macrófagos) dañan de manera irreversible el cartílago articular. Lo hacen de manera aguda y a distancia en el tiempo. Tras infecciones graves articulares son típicas las osteocondritis disecantes múltiples en el primer año de la infección. La diseminación por contigüidad de una artritis séptica genera abscesos intraóseos periarticulares e incluso puede progresar a piomiositis con grave afectación del estado general (Figura 4).

Las artritis sépticas son típicas en niños pequeños más que en adolescentes, sin embargo, los casos que vemos en adolescentes suelen responder menos a tratamiento antibiótico exclusivo y necesitan drenaje quirúrgico⁽⁵⁾. El patógeno más frecuentemente implicado en artritis sépticas en adolescentes es *S. aureus*⁽⁶⁾.

El diagnóstico viene dado por la clínica (dolor al mover la articulación, derrame articular, fiebre), el aumento de reactantes de fase aguda, la ecografía articular con derrame presente y la artrocentesis de material purulento. El análisis del líquido articular verá elevadas las proteínas y células. La presencia de cocos grampositivos es detectable rápidamente en la urgencia, sin embargo el cultivo tardará unos días, en los que el paciente debería estar en tratamiento activo ya.

El primer pilar del tratamiento es evacuar el material purulento de la articulación. Hay tres métodos con una misma filosofía de lavado: la artroscopia articular, la artrotomía y el lavado por artrocentesis. Los dos primeros necesitan de un quirófano y cirujano ortopédico. El lavado por artrocentesis puede hacerse por un pediatra en sala de sedaciones. Los dos primeros son la-

Las infecciones muy crónicas con necrosis necesitan tratamientos con resecciones casi tumorales del hueso necrótico ya que allí no llegaría el antibiótico

Ciertas osteomielitis son realmente confusas con el sarcoma de Ewing así que cultiva lo que biopsies y biopsia lo que cultives

Las artritis sépticas en adolescentes suelen responder menos al tratamiento antibiótico exclusivo, y necesitan drenaje quirúrgico

Tema de revisión

Infecciones óseas: artritis, osteomielitis, piomiositis, espondilodiscitis

vados más definitivos, con grandes cantidades de suero que arrastran el material purulento. El lavado por artrocentesis elimina el material presente que sea capaz de salir a través de la aguja. Necesita varias sedaciones para ir eliminando el derrame articular según se va produciendo. A este respecto técnico existen discrepancias entre la perspectiva del cirujano ortopédico y del pediatra. En el caso de optar por lavados con artrocentesis, si los reactantes no bajan y la clínica no mejora se debe ampliar estudio con RM para valorar la presencia de abscesos periarticulares óseos o a musculatura (Figura 4). Tras el estudio, la cirugía con artrotomía o artroscopia no debería demorarse. Incluso en casos tratados inicialmente con cirugía abierta, la ausencia de buena evolución en 2-3 días será indicación de hacer RM y en ciertos casos nueva cirugía.

El segundo pilar es el tratamiento antibiótico. Será empírico dirigido contra *Staphylococos*, hasta disponer de antibiograma. Idealmente la artrocentesis será previa a la introducción del antibiótico. Hay consenso en iniciar tratamiento intravenoso y pasar a oral cuando quede probada la buena evolución clínica, hasta completar 2-3 semanas. En casos de asociación a osteomielitis se prolonga hasta las 4-8 semanas⁽⁶⁾.

Espondilodiscitis

En las infecciones vertebrales, hay un espectro de infecciones entre la osteomielitis vertebral ("espóndilo") y la infección del disco ("discitis"). Nos referimos a espondilodiscitis, asumiendo que vértebra y disco pueden estar implicadas.

Son infecciones propias de la edad infantil más que la adolescencia. En niños pequeños el diagnóstico necesita cierta sospecha por dificultades en comunicar los síntomas y nos fijamos en cosas como dificultad para sentarse, cojera o malestar general. En adolescentes la comunicación del dolor local con fiebre, elevación de reactantes y pruebas complementarias de imagen compatibles hacen menos difícil el diagnóstico, pero en casos menos agudos pueden pasar semanas hasta el diagnóstico.

El tratamiento sigue los mismos principios explicados en el tema: introducción precoz de antibiótico, toma de muestra y/o drenaje si hay absceso evidente en pruebas de imagen. Mantenimiento de antibioterapia semanas, oral cuando haya buena evolución.

Las infecciones más frecuentes son agudas o subagudas, con *S.aureus* como agente etiológico más frecuente y contra quién se dirigirá la antibioterapia empírica. Los casos crónicos pueden estar causados por *M.tuberculosis*⁽⁷⁾.

Piomiositis

Tras haber comprendido el funcionamiento patológico y terapéutico del resto de las infecciones esqueléticas, es fácil comprender el esquema terapéutico y diagnóstico de las infecciones de planos profundos.

Son infecciones infrecuentes de manera aislada, pero sí pueden estar presentes acompañando a artritis sépticas complicadas.

El diagnóstico es clínico (dolor, aumento temperatura, impotencia funcional), analítico (aumento de reactantes) y basado en pruebas de imagen (RM preferido pero si no hay disponibilidad se emplea ecografía o tomografía axial).

Es deseable obtener muestra antes de iniciar tratamiento empírico. En ausencia de colecciones el tratamiento se inicia con antibioterapia intravenosa dirigida contra *staphylococos*⁽⁸⁾. Si hay colecciones, de nuevo, primero drenaje quirúrgico y luego continuar con antibioterapia (Figura 5). Cuando llegue el resultado del cultivo se cambia a antibiótico dirigido. La duración intravenosa dependerá de la evolución clínica. Continuaremos 2-3 semanas oral.

La espondilodiscitis en adolescentes cursa con dolor local con fiebre, elevación de reactantes y pruebas complementarias de imagen. El agente etiológico más frecuente es el *S.aureus*

Las piomiositis son infecciones infrecuentes. El diagnóstico es clínico, analítico y pruebas de imagen (RM o ecografía o tomografía axial)

Tablas y figuras

Tabla I. Tratamiento antibiótico en la osteomielitis aguda

ANTIBIÓTICO EMPÍRICO	EPIDEMIOLOGÍA	DOSIS (MG/KG/DÍA)	MÁXIMO DIARIO	PENETRACIÓN ÓSEA (%)
Cefalosporina 1º generación	Prevalencia MSSA en la comunidad > 90%	> 150 en 4 dosis	2-4g	6-7
Cloxacilina	Prevalencia MSSA en la comunidad > 90%	< 200 en 4 dosis	8-12g	15-17
Clindamicina	Prevalencia MRSA en la comunidad > 10% y resistencias a <i>S. Aureus</i> < 10%	> 40 en 4 dosis	3g	65-78
Vancomicina	Prevalencia MRSA en la comunidad > 10% y resistencias a <i>S. Aureus</i> > 10%	> 40 en 4 dosis	Ajuste niveles 15-20 microg/ml	5-67
Linezolid	No respuesta a Vancomicina	30 en 3 dosis	1,2g	40-51

Modificada de Peltola H, Pääkkönen M. Acute osteomyelitis in children. *N Engl J Med*⁽³⁾.

Figura 1.



A) Corte sagital RM en T2 con lesión hiperintensa atravesando fisis femoral compatible con absceso de Brodie. **B)** Mismo absceso de Brodie visto en corte coronal T2. **C)** Absceso de Brodie en tibia distal visible en radiografía simple como lesión lítica geográfica.

Tema de revisión

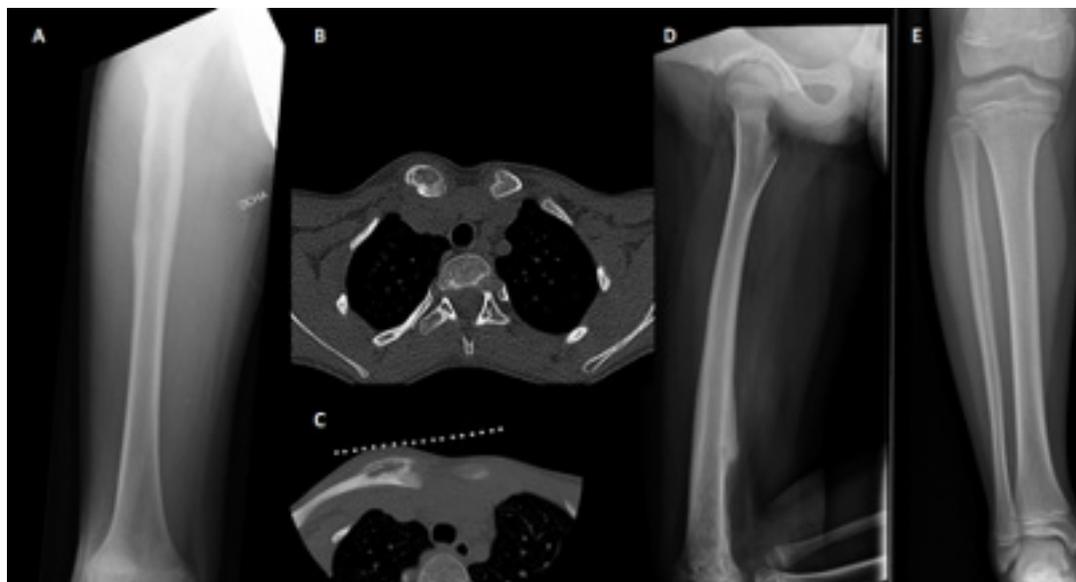
Infecciones óseas: artritis, osteomielitis, piomiositis, espondilodiscitis

Figura 2.



A) Osteomielitis crónica de peroné con gran engrosamiento por reacción perióstica crónica. **B)** Mismo caso tratado con resección de peroné. **C)** Osteomielitis crónica con gran sequestro óseo. **D)** Aspecto clínico del caso de la radiografía C con drenaje espontáneo de hueso muerto a través de defecto cutáneo.

Figura 3.



A) Sarcoma de Ewing diáfisario de fémur confundido pese a RM como infección y drenado (y contaminado) quirúrgicamente. **B y C)** Osteomielitis crónica multifocal recurrente (OCMR) con típico debut esternoclavicular, biopsiada con TAC. **D)** Osteomielitis con gran reacción perióstica asemejando a un sarcoma. **E)** Reacción perióstica en peroné tercio proximal, con RM informada como osteomielitis o sarcoma, biopsiada con resultado inflamatorio crónico y tratada con antibióticos sin mejoría. Una segunda biopsia semanas más tarde demostró que era un sarcoma de Ewing.

Figura 4.



A) RM, corte coronal en T2 realizado 12 meses tras artritis séptica por herida con madera en la rodilla, desarrollo de osteocondritis y grave destrucción del cartílago. En la imagen coronal ha desaparecido el cóndilo lateral y parte de la zona de carga medial. **B)** Artritis séptica por pseudomona en una gran quemada, mala evolución y realización de RM que evidencia comunicación de pus intrarticular a bursa prepatelar y extensión a rótula con osteólisis de rótula.

Figura 5.



A) Piomiositis en obturador interno, absceso visible en corte coronal T2 de RM. **B)** Toma de muestra guiado con TAC y colocación de drenaje guiado con TAC.

Bibliografía

1. Saavedra-Lozano J, Calvo C, Huguet Carol R, Rodrigo C, Núñez E, Obando I, et al. Documento de consenso SEIP-SERPE-SEOP sobre el tratamiento de la osteomielitis aguda y artritis séptica no complicadas. *An Pediatr*. 2015;82(4):273.e1-273.e10.
2. Quintana-Ortega C, Rimbau Serrano I, Remesal A, Murias S, Cabello J, Calvo C. Exclusively oral antibiotic therapy for Brodie's abscess in a pediatric patient. *Rev Colomb Reumatol*. 2021;(x x):2-5.
3. Peltola H, Pääkkönen M. Acute osteomyelitis in children. *N Engl J Med [Internet]*. 2014 Jan 23;370(4):352-60. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24450893>.
4. Pääkkönen M, Peltola H. Bone and Joint Infections. *Pediatr Clin North Am [Internet]*. Elsevier Inc; 2013;60(2):425-36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2012.12.006>.
5. Molina Amores C ARB. Artritis séptica. En *Guía-ABE Infec en Pediatría Guía rápida para la selección del Trat Antimicrob empírico*. 2022.
6. DePaola K, Fernicola J, Collins C. Pediatric Musculoskeletal Infections. *Pediatr Clin North Am [Internet]*. Elsevier Inc; 2020;67(1):59-69. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2019.09.001>.
7. Cavalieri S, Pessina B, Indolfi G, Galli L, Trapani S. Spondylodiscitis in Pediatric Age: A Retrospective Cohort Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2022;41(7):530-6.
8. Hannon M, Lyons T. Pediatric musculoskeletal infections. *Curr Opin Pediatr*. 2023;Publish Ah:309-15.

PREGUNTAS TIPO TEST

1. Señale la respuesta CORRECTA respecto a la osteomielitis en la adolescencia:
 - a) El microorganismo más frecuente es *Kingella Kingae*.
 - b) El diagnóstico es clínico y por hemocultivo positivo en el 95 % de los casos.
 - c) El tratamiento es siempre quirúrgico con resección oncológica del hueso afecto.
 - d) El tratamiento antibiótico es habitualmente de 2-3 semanas, prolongándose otras 2-3 semanas si no hay buena evolución.
 - e) El drenaje quirúrgico con incisiones tan amplias como el segmento afecto se debe hacer en un caso de sospecha de osteomielitis que no evoluciona bien en 2 semanas de antibiótico.
2. En caso de sospecha de artritis séptica, una de las siguientes afirmaciones es INCORRECTA, señálela:
 - a) La artrocentesis es la prueba adecuada para tomar muestra para cultivo.
 - b) Es suficiente con el tratamiento antibiótico prolongado en todos los casos.
 - c) El material purulento daña el cartílago articular de manera irreversible.
 - d) Si se prolongan en el tiempo se pueden extender a tejidos circundantes.
 - e) La artroscopia es un método válido para el lavado articular.
3. ¿Qué palabra describe una infección crónica periferaria paucisintomática?
 - a) Pandiafisitis.
 - b) Absceso de Brodie.
 - c) Espondilitis.
 - d) Artritis séptica.
 - e) Absceso subperióstico.
4. ¿Qué describe una espondilodiscitis?
 - a) Una infección aislada de una vértebra.
 - b) Una infección aislada del disco intervertebral.
 - c) Una infección de los músculos paravertebrales.
 - d) Un absceso subperióstico.
 - e) Una infección vertebral y del disco intervertebral.
5. Señale la respuesta CORRECTA respecto a las infecciones musculoesqueléticas:
 - a) Una biopsia abierta de una infección es segura ya que la RM es muy específica de infección sobre todo en casos con mucho edema diafisario.
 - b) Se benefician del trabajo multidisciplinar de pediatras, cirujanos, radiólogos, microbiólogos y patólogos.
 - c) El diagnóstico diferencial no incluye sarcomas en el caso de osteomielitis.
 - d) Se puede demorar el tratamiento de la artritis séptica hasta obtener una RM.
 - e) El hemocultivo es la prueba de elección más sensible para identificar el patógeno.

Respuestas en la página 160

Infecciones cutáneas: impétigo, celulitis, abscesos, infecciones virales y micosis, mordeduras y exposición a agujas

T. Pozo Román. Dermatólogo. Valladolid

Fecha de recepción: 29-08-2023

Fecha de publicación: 31-10-2023

Adolescere 2023; XI (3): 73-84

Resumen

Las infecciones bacterianas de la piel son quizás el motivo más frecuente de consulta dermatológica en Pediatría. Los agentes causantes más frecuentes son estreptococos y estafilococos. Las formas clínicas varían según la profundidad y la localización, condicionando que el tratamiento sea tópico o sistémico. Las manifestaciones cutáneas de las infecciones víricas en la infancia y juventud, son muy frecuentes, pero en este artículo nos vamos a ceñir a aquellas que presentan una clínica suficiente para su diagnóstico. Las micosis superficiales de la piel se deben a hongos capaces de invadir estructuras queratinizadas como la piel, el pelo o las uñas y es importante conocerlas porque siguen siendo frecuentes en la clínica diaria y porque pueden llegar a ser un problema de salud pública como acredita la epidemia reciente de tiñas del cuero cabelludo. Las mordeduras de animales son también un problema importante de salud pública. Se estima que un 2 % de la población mundial es mordida cada año y suponen alrededor del 1 % de las consultas en servicios de urgencias. Las punciones por aguja se producen mayoritariamente en el entorno sanitario y su relevancia está en el riesgo de transmisión enfermedades graves como las hepatitis B o C y el VIH.

Palabras clave: *Impétigo; Erisipela; Celulitis; Abscesos; Viriasis; Micosis; Mordeduras; Agujas.*

Abstract

Bacterial skin infections are perhaps the most frequent reason for dermatological consultations in paediatrics. The most frequent causative agents are streptococci and staphylococci. The clinical forms vary according to the depth and location, which determines whether treatment is topical or systemic. Cutaneous manifestations of viral infections in childhood and youth are very common, but in this article we will focus on those that present sufficient clinical manifestations for diagnosis. Superficial mycoses of the skin are due to fungi capable of invading keratinised structures such as skin, hair or nails and need to be recognised as they are still common in everyday clinical practice and because they can become a public health problem as proven by the recent epidemic of tinea capitis of the scalp. Animal bites are also an important public health problem. It is estimated that 2 % of the world's population is bitten each year accounting for about 1 % of emergency department visits. Needle sticks occur mostly in the healthcare setting and their relevance lies in the risk of transmission of severe diseases such as hepatitis B or C and HIV.

Key words: *Impetigo; Erysipela; Cellulitis; Abscess; Viriasis; Mycosis; Bites; Needles.*

Impétigo, celulitis y abscesos^(1,2)

Impétigo

Las infecciones bacterianas de la piel están causadas fundamentalmente por estreptococos y estafilococos

Es una infección cutánea superficial, relativamente frecuente, contagiosa, que afecta sobre todo a niños y adolescentes. Existen 2 formas clínicas: ampolloso y no ampolloso, aunque a la hora del tratamiento no se establecen diferencias. El no ampolloso supone la mayoría de los casos (70 %) y en su mayor parte es debido a estreptococos. El ampolloso, está causado habitualmente por estafilococos (*S. Aureus*). La infección se origina a partir de un traumatismo mínimo de la piel (picaduras, arañazos, etc.) y en su evolución continúan apareciendo lesiones en otras localizaciones, ya sin trauma previo.

Clínicamente son lesiones superficiales, irregulares de 1-2 cm de eje mayor, cubiertas por costras amarillentas. Responden bien al tratamiento con fomentos fríos de sulfato de cobre o zinc al 1:1000 (5', 2 veces al día), frotando suavemente al retirarlos para eliminar las costras y aplicando a continuación una crema o pomada antibiótica (ac. fusídico, mupirocina, etc.), durante 5-10 días. En las formas muy extensas puede ser conveniente asociar un antibiótico oral resistente a la lactamasa (cefalexina 250-500 mg/6 horas o amoxicilina-clavulánico 250-875 mg/8 horas de amoxicilina) durante 7-14 días.

En las infecciones bacterianas, el tratamiento tópico y el sistémico se complementan

En un número mínimo de casos (<5 %) puede producirse una glomerulonefritis aguda postestreptocócica, independientemente de que se haya tratado con antibiótico oral o no, que en pacientes jóvenes suele resolverse sin secuelas^(3,4).

En pacientes con infecciones de repetición, hay que considerar la posibilidad de que sean portadores nasales^(5,6) y tratar esta localización específicamente (mupirocina nasal, 2v/d 10-14d).

Erisipelas y celulitis⁽⁷⁾

Son enfermedades infecciosas de la piel que afectan a la dermis (erisipela) y/o a la dermis profunda y tejido celular subcutáneo (celulitis), Están producidas casi siempre por *S. Pyogenes* y *S. Aureus*, aunque en niños hay que considerar también *Haemophilus influenza*. En pacientes inmunocompetentes, suele deberse a una herida cutánea mientras que en inmunodeprimidos es más frecuente la vía hematogena. Los episodios recidivantes suelen producirse en pacientes con linfedema.

Los límites de la lesión suelen estar mal definidos en la celulitis a diferencia de la erisipela, en la que son más nítidos y aunque suele manifestarse por un edema rojo, además del calor y el dolor, pueden aparecer ampollas, pústulas o incluso áreas necróticas o linfangitis. Esta última es más frecuente en las erisipelas. También cursan con fiebre y alteración del estado general.

El diagnóstico diferencial incluye la trombosis venosa profunda o superficial, la dermatitis por estasis o la lipodermatoesclerosis, aunque estas dos últimas son también una causa predisponente para la aparición de las erisipelas o celulitis.

Sólo el 20 % de los cultivos de la lesión son positivos y menos aún los hemocultivos (5 %)⁽⁷⁾, por lo que sólo se recomiendan en pacientes inmunodeprimidos, o cuando están causadas por heridas por inmersión o mordeduras.

El tratamiento es un antibiótico oral con actividad frente a Gram +: penicilinas resistentes a lactamasa (cloxacilina, cefalosporinas, amoxicilina-clavulánico) durante 10-14 días. Es importante también, mantener inmovilizada y elevada la zona afectada.

Abscesos

Son colecciones de pus limitadas aunque no siempre encapsuladas. Los forúnculos son abscesos que afectan a un folículo piloso. Cuando hay varios de estos forúnculos agrupados mostrando una zona inflamada con múltiples puntos de drenaje, hablamos de ántrax, que por supuesto, no tiene nada que ver con la infección por *bacillus anthracis*, que en la literatura anglosajona se conoce como "anthrax" y en la nuestra, como carbunco. En la mayoría de los casos el agente

Los forúnculos son abscesos que afectan a un folículo piloso. Cuando hay varios forúnculos agrupados, con inflamación y múltiples puntos de drenaje, hablamos de ántrax

responsable es *S. Aureus*, aunque hay también abscesos estériles (un 5 %) como consecuencia de una reacción de cuerpo extraño, por ej. un quiste epidérmico roto.

Clínicamente son nódulos o placas rojos, calientes y dolorosos, generalmente de bordes mal definidos, que con el paso de las horas/día fluctúan.

Cuando se produce la fluctuación hay que proceder a la apertura quirúrgica (antes de que re-viente espontáneamente) dejando después un drenaje y curas diarias hasta que cierre por segunda intención. Hay que asociar antibióticos sistémicos frente a *S. Aureus*. Cuando las lesiones empiezan a fluctuar, las compresas calientes facilitan la “maduración” de las lesiones. Antes de que las lesiones fluctúen se puede intentar frenar la evolución con antibióticos sistémicos y anti-inflamatorios.

Infecciones virales^(1,2)

Hay bastantes virus que afectan directamente a la piel pero nos vamos a ceñir a aquellos que presentan una clínica cutánea suficiente para su diagnóstico, excluyendo también aquellos que no se relacionan con la infancia o la juventud, como la enfermedad de Kaposi (herpesvirus 8), la leucemia humana de células T o el SIDA (delta retrovirus y lentivirus), el carcinoma de células de Merkel (poliomavirus); los que dan lugar a exánthemias inespecíficos (Coxsackie B y enterovirus); los parapoxvirus causantes de enfermedades relacionadas con el manejo de animales (el ectima contagioso, el nódulo de Orf o el de los ordeñadores); los arbovirus causantes de enfermedades exóticas (Chikungunya, Zika y Dengue) y los virus del sarampión, la rubeola y la viruela.

Hablaremos entonces del parvovirus B19, del virus de la hepatitis B, del virus del papiloma humano, de los virus herpes y del virus del *molluscum* contagioso, todos ellos virus ADN; y dentro de los virus ARN, los enterovirus no polio (virus ECHO y Coxsackie A y B).

Parvovirus B19

Es el causante del **eritema infeccioso, también llamado megaleritema epidémico o quinta enfermedad**. Afecta sobre todo a niños y los síntomas son de resfriado con poca fiebre y una erupción eritematosa en las mejillas que recuerda a una bofetada. Puede haber lesiones en otras localizaciones ya no características.

Virus de la hepatitis B

Puede causar el **síndrome de Gianotti-Crosti o acrodermatitis papulosa infantil**, que puede deberse también a otros virus como el de Epstein Barr y con menos frecuencia a citomegalovirus, Coxsackie A16, adenovirus, VIH, VH6 y virus de la parotiditis.

Ocurre en niños entre 2 y 12 años y consiste en una erupción monomorfa de lesiones populo-eritematosas, que se localizan de forma simétrica en mejillas, extremidades (respetando las flexuras) y nalgas con límites netos. Suele ser asintomática y dura unas 3 semanas.

Virus del papiloma humano

Los virus del papiloma humano (VPH) infectan las células epidérmicas dando lugar a proliferaciones benignas (la mayoría) o malignas (carcinomas epidermoides).

Los serotipos asociados con lesiones malignas son fundamentalmente el VPH 16 en todos los cánceres (cáncer de vulva y pene, cancer cervical y populosis bowenoide) y sólo en el cáncer cervical, los serotipos 18, 31, 45, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59 y 68. Los serotipos más frecuentemente hallados en estos cánceres, junto con los serotipos 6 y 11 que están implicados en los condilomas genitales, es contra los que actúan las 3 vacunas autorizadas a partir de los 9 años, la tetravalente (VPH 6, 11, 16 y 18) la bivalente (VPH 16 y 18) y la nonavalente (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58).

Estas infecciones son muy frecuentes, alcanzando su pico máximo de incidencia en la infancia y la adolescencia. La inmunodeficiencia celular aumenta el riesgo de contagio y su resistencia al tratamiento.

Los virus herpes y los papilomavirus (verrugas) son los más relevantes en patología cutánea

La existencia de vacunas para los principales serotipos de verrugas, así como para el virus varicela/zoster es un avance muy importante para su control, aunque sería deseable su extensión a toda la población susceptible

Las clasificamos por su localización (palmoplantares, periungueales, etc.) aunque su morfología es similar. En la piel son lesiones papulosas, ásperas al tacto, del color de la piel, rosadas o pardas, generalmente bien definidas, aisladas o múltiples agrupadas. Cuando se localizan en mucosas suelen tener una coloración blanquecina y son más exofíticas.

Las verrugas planas son pápulas con la parte superior plana, del color de la piel, rosadas o pardas, de superficie relativamente lisa, habitualmente localizadas en el dorso de las manos, los brazos o la cara, a menudo en disposición lineal.

Los pacientes con epidermodisplasia verruciforme (una enfermedad genética poco frecuente en la que los pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar epitelomas espinocelulares en zonas fotoexpuestas) tienen una particular propensión a las infecciones cutáneas por los VPH del género b, que no producen lesiones clínicas en personas inmunocompetentes. Esta predisposición se manifiesta en la infancia, con pápulas generalizadas, aisladas o confluentes, que se asemejan a verrugas planas y otras lesiones maculosas, descamativas rosadas o hipopigmentadas y en gotas, semejantes a las de la pitiriasis versicolor.

Las verrugas anogenitales se consideran enfermedades de transmisión sexual y serán estudiadas en otro capítulo de esta revista.

Las verrugas pueden curar espontáneamente, aunque a veces esta curación puede tardar años, y algunos de los tratamientos, sobre todo los de 1ª línea (que no dejan cicatrices) deben ser aplicados por el paciente, por lo que el tratamiento debe consensuarse con el mismo. La abstención terapéutica es frecuente por ej. en las verrugas planas, mientras que la destrucción de la lesión por el profesional es habitual en lesiones aisladas y la inducción de citotoxicidad en las células infectadas es más frecuente en lesiones extensas y resistentes.

El tratamiento de 1ª línea son sustancias cáusticas (ácido salicílico en concentraciones entre el 15 y el 40 %, asociado o no a otros agentes como el ácido láctico, en diversos preparados comerciales o fórmulas magistrales), que se aplican 1-2 veces al día, previa eliminación mecánica de la capa córnea que las cubre y protege.

En 2ª línea y en localizaciones en las que no se pueda usar o sea muy complicado el tratamiento tópico, estarían la crioterapia, la electrocirugía o el láser CO₂.

En una 3ª línea y en localizaciones especiales como las plantas de los pies, estarían la bleomicina intralesional, el 5-fluouracilo, el imiquimod o la terapia fotodinámica.

En lesiones especialmente resistentes como las verrugas plantares múltiples (en mosaico) es habitual combinar diversas líneas de tratamiento, a veces durante meses.

Virus herpes

Herpes simple (VHS1/VHH1 y VHS2/VHH2)

Las infecciones por estos virus son las infecciones víricas más prevalentes. El herpes simple tipo 1 se localiza casi siempre fuera de la zona genital y el herpes simple tipo 2, casi siempre en la zona genital, pero la clínica y el tratamiento son los mismos.

La promoinfección suele ser asintomática, permaneciendo después el virus en estado de latencia pero en ocasiones, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos, puede dar lugar a una erupción con gran componente inflamatorio (sobre todo en la boca). Las recaídas suelen cursar con picor o parestesias en la zona unas horas antes de que se produzca el edema y broten las vesículas, agrupadas, que posteriormente, se rompen formando costras y finalmente descamación.

En pacientes con enfermedades cutáneas generalizadas, como la dermatitis atópica, las ictiosis o los pénfigos, puede diseminarse por la piel y por otros órganos. Es lo que llamamos eccema herpético o erupción variceliforme de Kaposi.

El virus puede generalizarse también en pacientes inmunodeprimidos o dar lugar a úlceras profundas, persistentes y progresivas, sobre todo en la cara y región genital. Este herpes crónico es uno de los criterios menores para el diagnóstico de SIDA.

El herpes simple tipo 1 se localiza casi siempre fuera de la zona genital y el tipo 2 en la zona genital, pero la clínica y el tratamiento son los mismos

El diagnóstico puede confirmarse con citodiagnóstico de Tzanck, inmunofluorescencia directa o PCR, además de los cultivos, pero habitualmente no suele ser necesario.

El tratamiento es con aciclovir (200 mg 5 veces al día) valaciclovir (500 mg cada 12 horas) o famciclovir (125 mg cada 12 horas) durante 5-10 días además de fomentos con sulfato de cobre/zinc 2 veces al día para ayudar a levantar las costras y prevenir la infección secundaria. Hay que tener en cuenta que aciclovir está permitido en mayores de 6 años, valaciclovir en mayores de 12 años y famciclovir en mayores de 18 años.

Cuando las lesiones recidivan frecuentemente (más de 6 recidivas/año) se recomienda el tratamiento continuo, durante al menos 6 meses, con la mitad de la dosis habitual.

Herpes varicela/zóster (VVZ/VHH3)

Este virus es el responsable de la varicela (primoinfección) y después de recidiva o recidivas posteriores (herpes zoster) al acantonarse en los ganglios dorsales de la médula espinal.

Es también una enfermedad de distribución mundial y la primoinfección se produce en el 90 % de los casos en menores de 10 años, por vía respiratoria, con fiebre, malestar general, cefalea, etc. persistiendo su contagiosidad hasta después de curadas las lesiones cutáneas.

Las lesiones cutáneas son vesículas, sobre una base eritematosa, que se umbilican distribuidas irregularmente por cabeza, tronco y extremidades.

En el caso de las recidivas (herpes zoster), las lesiones son iguales pero limitadas a un trayecto metamérico. Es importante considerar que en los herpes zoster faciales, puede afectarse el ojo (por afectación de la rama nasociliar) o si se afectan la 2ª o 3ª ramas del trigémino provocar una parálisis facial y afectación de oído externo o del tímpano (síndrome de Ramsay Hunt).

El diagnóstico puede confirmarse por PCR, además de los cultivos, pero habitualmente no suele ser necesario.

El tratamiento es con aciclovir (800 mg 4 veces al día) valaciclovir (1000 mg cada 8 horas) o famciclovir (500 mg cada 8 horas) durante 7-14 días, además de fomentos con sulfato de cobre/zinc 2 veces al día para ayudar a levantar las costras y prevenir la infección secundaria. La brivudina (1 cpdo de 125 mg cada 24h, 7 días) es una alternativa en el tratamiento del herpes zoster, pero no está aprobada en menores de 18 años.

La nueva vacuna contra el herpes zoster (Shingrix®) y sus complicaciones, especialmente la neuralgia postherpética, está aprobada para pacientes mayores de 50 años, pero también en pacientes con condiciones de riesgo (inmunosupresión) que pueden ser jóvenes como por ej. los expuestos a tratamientos con anti-JAK (anti Janus Kinasa) para la dermatitis atópica o la alopecia areata grave⁽⁸⁾.

Virus de Epstein Barr (VHH4)

Es el causante de la mononucleosis infecciosa y de la leucoplasia oral vellosa (en paciente con SIDA), pero también se ha implicado en el síndrome de Gianotti-Crosti y en el hidrao vacciniiforme, además de en diversos trastornos linfoproliferativos^(1,2).

Citomegalovirus (CMV/VHH5)

Más del 90 % de las infecciones primarias por CMV son subclínicas, si bien en ocasiones se registra en personas inmunocompetentes un síndrome similar a la mononucleosis causada por el VEB. En pacientes con SIDA, provoca úlceras crónicas en periné y piernas, además de otras manifestaciones extracutáneas.

La infección congénita por CMV es la principal causa infecciosa de sordera y discapacidad intelectual en EE. UU. pero sólo el 5-10 % de los recién nacidos infectados tienen síntomas al nacer, tales como ictericia, hepatoesplenomegalia, retraso del crecimiento intrauterino, trombocitopenia, coriorretinitis, convulsiones y/o calcificaciones intracraneales. Las manifestaciones cutáneas son pápulas purpúricas y nódulos de hematopoyesis dérmica (lesiones «en magdalena de arándanos»).

Tema de revisión

Infecciones cutáneas: impétigo, celulitis, abscesos, infecciones virales y micosis, mordeduras y exposición a agujas

En el exantema súbito, la erupción aparece después de 3-4 días de fiebre alta. Dura 24-48 h y suele afectar al tronco, cuello y parte proximal de extremidades

VHH6

Es el causante del exantema súbito o roseola infantil o neonatal. La erupción aparece después de 3-4 días de fiebre alta, justo cuando la fiebre empieza a remitir. Dura 24-48 h y son máculas y pápulas aisladas, circulares o elípticas, de color «rojo-rosa», de 2-5 mm de diámetro, a veces, rodeadas por un halo blanco. Suele afectar al tronco, la parte proximal de las extremidades, el cuello y, menos frecuentemente, la cara. Puede haber un enantema de pápulas rojas en el paladar blando (manchas de Nagayama) y úlceras en la úvula y la unión palatoglosa.

VHH7

Se ha relacionado con la pitiriasis rosada, al igual que el VHH6. Se trata de una erupción eritemato-descamativa ligeramente pruriginosa, que afecta sobre todo a adolescentes y adultos jóvenes y se localiza en el tronco (más en flancos) y porción proximal de extremidades. Suele haber una lesión inicial (placa heraldo) de entre 2 y 4 cm de diámetro mayor con descamación periférica (en collarete de Bielt) que precede en 2 semanas al resto de la erupción. Se resuelve espontáneamente en 2-3 meses.

Virus del molluscum contagioso (poxvirus)

Es una enfermedad muy frecuente, que afecta sobre todo a niños pequeños, en forma de epidemias. Cuando ocurre en adultos especialmente en localizaciones perigenitales, se considera una enfermedad de transmisión sexual.

Son pápulas hemisféricas de pocos mm de diámetro, umbilicadas, asintomáticas, que se distribuyen por cualquier parte del cuerpo. Acaba curando espontáneamente pero puede tardar años en hacerlo, por lo que se trata con sustancias "cáusticas" como el hidróxido potásico al 5-10 % o mecánicas (curetaje).

Enterovirus

La **enfermedad boca-mano-pie** es la enfermedad más característica de estos virus. Cursa con lesiones erosivas en lengua, mucosa yugal, paladar, úvula y pilares amigdalinos anteriores, junto con vesículas en palmas de manos y plantas de pies (a veces también en cara dorsal de manos y pies) e incluso lesiones aisladas a distancia. A menudo hay fiebre y malestar general. La enfermedad está causada por múltiples serotipos de Coxsackie, en especial el A16 y generalmente sigue un curso benigno y autolimitado, sin embargo desde 2008, se reconoce que otro virus Coxsackie, el A6 puede ser la causa de brotes o de casos esporádicos de una forma más grave.

La **herpangina** es otra enfermedad característica de estos virus, propia sobre todo de niños de 3-10 años y caracterizada por vesículas y erosiones dolorosas en paladar blando, úvula, amígdalas, faringe y mucosa yugal. No suele haber exantema aunque sí fiebre. Los virus Coxsackie de los grupos A y B son patógenos habituales.

Micosis cutáneas superficiales^(1,2)

Las infecciones cutáneas superficiales por hongos más frecuentes en nuestro medio son la pitiriasis versicolor, las candidiasis y las causadas por dermatofitos (tiñas).

Pitiriasis versicolor

Es la micosis más frecuente, de evolución recidivante, producida por levaduras lipófilas saprofitas habituales de la piel, del género *Malassezia*.

Clínicamente se manifiesta como manchas de color marrón claro o rosadas, generalmente bien delimitadas sobre todo en el 1/3 superior del tronco y cuello, asintomáticas. Presentan una descamación poco perceptible que hay que poner de manifiesto, rascando (con la uña -signo de Besnier-). Con luz de Wood, pueden presentar una coloración amarillenta y una vez tratadas es frecuente que quede una hipocromía donde estaban, que tardará a veces meses en recuperarse (con frecuencia hasta que vuelva a tomar sol).

Para su tratamiento suele bastar con un imidazólico tópico 1-2 veces al día durante 7-14 días. Si las lesiones son extensas o recidivantes, itraconazol 100mg/12h 7 días.

La enfermedad boca-mano-pie cursa con lesiones erosivas en la lengua, paladar, úvula y pilares amigdalinos, junto con vesículas en palmas de las manos y plantas de los pies

La pitiriasis versicolor se manifiesta como manchas de color marrón claro o rosadas, en el tercio superior del tronco y cuello, asintomáticas

Candidiasis

Es una enfermedad producida por levaduras del género *Cándida*, de carácter oportunista, ya que la *cándida* forma parte de la flora normal del aparato digestivo y de la vagina, dando lugar a enfermedad en pacientes inmunodeprimidos o cuando se producen circunstancias que facilitan su crecimiento (antibióticos, humedad, etc.).

Sólo unas pocas especies de *Candidas* tienen importancia como patógenos en los humanos: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. kefyr*, *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. lusitana*. *C. albicans* es la más común y en general, su aislamiento de una lesión clínicamente sospechosa, debe considerarse patógeno. Si se encuentran otras especies deben cumplirse ciertos criterios de patogenicidad: clínica de candidiasis, levaduras abundantes en el examen directo y cultivo positivo para esa especie (nº significativo de colonias o la confirmación en un 2º cultivo).

Las lesiones se localizan en mucosas y pliegues (intertrigo). En estos últimos son áreas eritematosas con collarite de descamación periférica, lesiones satélite alrededor y con frecuencia una fisura en el fondo del pliegue. Suele haber escozor y exudación. En las **onicomicosis candidiásicas** se afecta primariamente el pliegue lateral y secundariamente la tabla ungueal.

La lesión en mucosa oral más común es el **muguet** (típica del lactante) pero también común en pacientes con SIDA o inmunodeprimidos. Son pseudomembranas blanquecinas con aspecto de grumos de yogur, en dorso de lengua, paladar blando o mucosa geniana. Cuando se desprenden dejan ver una mucosa enrojecida.

Hay una **forma aguda, atrófica**, habitualmente secundaria al uso de antibióticos de amplio espectro, más común en ancianos, que se presenta como una lengua depapilada total o parcialmente, roja, lisa y brillante.

Hay también **formas crónicas**. Pueden ser **atróficas**, habitualmente relacionadas con dentaduras mal ajustadas o con escasa higiene en las que las lesiones se localizan en el paladar duro y en la zona de contacto con la prótesis o **hiperplásicas**, que recuerdan a la leucoplasia oral simple y suelen localizarse en el dorso de la lengua.

La **vulvovaginitis candidiásica** es la forma más común de candidiasis genital y se relaciona con diabetes, embarazo y antibioterapia. Cursa con picor o escozor y secreción vaginal blanquecina y grumosa.

La **balanopostitis**, es más frecuente cuando hay estenosis prepucial. La diabetes y los antibióticos también la favorecen, así como las relaciones sexuales con parejas afectadas. Cursa también con picor o escozor pero la clínica es diferente: habitualmente un eritema difuso brillante o un punteado rojo que cubre la mayoría del glande. Pueden observarse pústulas y más adelante erosiones. A veces se aprecia un exudado pseudomembranoso similar al muguet.

En el tratamiento son útiles los lavados/fomentos con soluciones de borato sódico al 2 % o bicarbonato sódico y la aplicación de antifúngicos tópicos (nistatina, imidazólicos, terbinafina, ciclopiroxolamina) 2 veces/día 1-2 semanas. De forma más excepcional habrá que recurrir a imidazólicos orales como el fluconazol (150mg/semana 1-4 semanas). En las lesiones cutáneas, es fundamental mantener las áreas secas y en el caso de las onicomicosis, es necesario el tratamiento oral durante 4-9 meses.

La vulvovaginitis candidiásica cursa con picor o escozor y secreción blanquecina y grumosa. Se relaciona con diabetes, embarazo y antibioterapia

Tiñas

Están producidas por hongos dermatofitos, clasificados en 3 géneros: *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton* que dependiendo de su hábitat natural, desencadenan una respuesta inflamatoria más o menos acentuada (geofílicos y zoofílicos) o casi inexistente (antropofílicos). Clasificamos a las tiñas según su localización. Su presencia en el examen directo (con hidróxido potásico al 20-40 % con/sin tinta Parker negra a partes iguales) o en los cultivos es diagnóstica, pero muchas veces los resultados son negativos, por lo que ante la sospecha clínica debe iniciarse el tratamiento.

Las micosis superficiales cutáneas siguen siendo a día de hoy, como acredita la epidemia reciente de tiñas del cuero cabelludo, un problema de salud pública

Tiñas del pelo

Afectan habitualmente al cuero cabelludo (*Tinea capitis*) o a la barba (*Tinea barba*) y pueden ser inflamatorias (querión de Celso) o no inflamatorias (tiña microspórica o tricofítica). Las tiñas de la barba suelen ser inflamatorias.

Las tiñas inflamatorias están causadas por dermatofitos geofílicos o zoofílicos y consisten en una gran placa más o menos redondeada, sobreelevada sobre todo en los bordes, con exudación y supuración folicular centrales que le da un aspecto en panal de abejas (kerion). Hay dolor, adenopatías regionales y alopecia (los pelos se desprenden con una mínima tracción) y cuando cura suele dejar una alopecia cicatricial.

Las tiñas microscópicas suelen estar causadas en nuestro medio, por *Microsporum canis*. Clínicamente son 1-2 placas alopécicas, grandes (4-6 cm) redondeadas y descamativas en las que los pelos están cortados a ras del cuero cabelludo. Con la luz de Wood se puede apreciar una fluorescencia verdosa.

Las tiñas tricofíticas, están causadas por especies de *trichophyton* antropofílicas (en nuestro medio *T. tonsurans* y *T. violaceum*) y se presentan como múltiples placas pequeñas (1-2 cm), irregulares, descamativas, con alopecia parcial. La fluorescencia con luz de Wood en este caso es negativa.

Desde 2021 se ha detectado un aumento de casos de tiñas del cuero cabelludo en adolescentes que se cortan el pelo mediante rasurado o degradado. En un estudio de casos observados entre enero de 2021 y diciembre de 2022⁽⁹⁾ se registraron 107 casos (106 varones) observándose 78 formas no inflamatorias frente a 29 inflamatorias. El hongo aislado con mayor frecuencia fue *Trichophyton tonsurans* (75,7 % de los casos). Las lesiones aparecieron predominantemente en la nuca y en el área temporal. Los hallazgos de este trabajo epidemiológico (la distribución por sexo, edad y localización lesional) parecen apuntar como causa a una nueva tendencia social, en la que adolescentes varones acuden a peluquerías para el afeitado de las zonas occipital y temporal.

Tiñas de la piel lampiña

En general predominan las formas no inflamatorias. Las lesiones son eritematosas, descamativas, redondeadas, y con varios anillos concéntricos (herpes circinado), estando ligeramente sobreelevado el más externo. Dependiendo del tiempo de evolución y la localización podemos ver lesiones más pequeñas (1-2 cm) eritemato-descamativas, pero sin el aspecto circular o lesiones papulosas eritemato-violáceas localizadas alrededor de los folículos pilosos afectados (**granuloma de Majocchi**).

Es preciso tener en cuenta por su relativa frecuencia, que la aplicación de corticoides o inhibidores de la calcineurina en las lesiones (por la sospecha de eccema) desdibuja las lesiones típicas, haciendo que incluso desaparezcan en su mayor parte (**tiña incógnito**).

La tiña crural

Se localiza inicialmente en las ingles invadiendo después la cara interna de muslos y la región perineal conformando áreas más o menos irregulares de contorno semicircular. Los agentes más comunes son *Epidermophyton floccosum* y *Trichophyton mentagrophytes*.

Tiñas de los pies

Cuando se afectan los pliegues interdigitales suele haber maceración, descamación y fisuración, sobre todo en los 2 espacios interdigitales más externos. En esta misma localización hay una segunda forma clínica, vesiculosa o dishidrosiforme y una tercera más crónica en la que se aprecia hiperqueratosis en las plantas y eritema alrededor de la misma (en mocasín). Con frecuencia estos 3 tipos de lesiones se solapan.

Tiñas ungueales

Es excepcional en niños y suele afectar a las uñas de los pies. Hay 4 formas clínicas:

Subungueal distal y lateral. Es la más frecuente y suele afectar inicialmente al 1º dedo como una mancha amarilla o negruzca que a medida que crece va destruyendo y levantando distalmente la uña.

Subungueal proximal. Provoca la destrucción de la lámina ungueal a la altura de la lúnula. Es característica de pacientes inmunosuprimidos.

Onicomycosis blanca superficial. Son manchas blancas sobre la superficie de la tabla ungueal.

Distrófica. La uña está muy alterada y acaba destruyéndose. Es la consecuencia final de las 3 formas anteriores.

El tratamiento de las lesiones inflamatorias, debe ser oral (itraconazol o terbinafina un mes) e instaurarse de forma precoz para minimizar los daños y las cicatrices posteriores. Los antifúngicos tópicos sirven para disminuir la contagiosidad del proceso, aunque no está clara la necesidad de dejar de ir al colegio. Habitualmente hay infección bacteriana asociada, por lo que es conveniente asociar antibióticos orales para *S. Aureus*.

El tratamiento de las lesiones no inflamatorias, cuando hay pocas lesiones es tópico, con imidazólicos o ciclopiroxolamina 1-2 veces al día durante 14-28 días. Si las lesiones son más extensas o afectan a pliegues (tiña interdigital, tiña crural, etc.) es necesario usar imidazólicos orales (itraconazol 100mg/12h) o terbinafina (250mg/día) 4-6 semanas. En el caso de las uñas, son necesarios al menos 4 meses de tratamiento oral más tratamiento tópico con lacas de amorolfina o ciclopiroxolamina y en ocasiones avulsión ungueal mecánica o química (con urea al 40 % en cura oclusiva).

Mordeduras ^(1,2)

Son heridas ocasionadas por los dientes de un animal o por el hombre. Presentan hemorragias y a veces *shock*. También hay un alto riesgo de infección (entre ellas el tétanos) porque la boca de los animales está llena de bacterias. Representan alrededor del 1 % de las consultas en los servicios de urgencias y de ellas, el 10 % precisan de suturas y un 1-2 % de hospitalización^(10,11).

Mordeduras humanas

Son muy comunes entre los niños pequeños y aunque muy raramente, es posible contraer enfermedades, como el VIH/SIDA, la hepatitis B o la hepatitis C (ver capítulo de heridas punzantes).

Mordeduras de perros y gatos

Son también frecuentes entre los niños y como en el caso de las mordeduras humanas, las infecciones son frecuentes. Entre los patógenos responsables, se encuentran especies de *Pasteurella* y *Capnocytophaga canimorsus*, además de anaerobios. La posibilidad de la rabia es rara, de hecho en países desarrollados se relaciona más con mordeduras de murciélagos o de otros animales⁽¹²⁾.

Mordeduras de serpientes⁽¹³⁾

En España hay 5 especies de serpientes venenosas, pero sólo las 3 especies de víboras (la del Pirineo, la hocicuda y la cantábrica) suponen un peligro para el ser humano, aunque mínimo porque la mortalidad es prácticamente nula (0,1-0,3 %) y asociada a niños muy pequeños, ancianos o pacientes con enfermedades previas. El veneno de las otras 2 especies venenosas, la culebra bastarda y la culebra cogulla, es inocuo para el ser humano.

Las mordeduras de animales representan alrededor del 1 % de las consultas en los servicios de urgencias y de ellas, el 10 % precisan de suturas y un 1-2 % de hospitalización

La prevención de complicaciones infecciosas es también un aspecto importante del tratamiento de las mordeduras, incluso de las "leves"

Tema de revisión

Infecciones cutáneas: impétigo, celulitis, abscesos, infecciones virales y micosis, mordeduras y exposición a agujas

Los síntomas son la rápida hinchazón de la zona donde ha mordido, y equímosis que van extendiéndose con las horas. Puede haber también mareos y vómitos.

Las mordeduras, en general, se tratan como cualquier otra herida:

Lavado con un jabón suave y agua corriente y aplicar después un antiséptico o una pomada antibiótica (ácido fusídico, mupirocina). En el caso de heridas más profundas, es posible que necesiten desbridamiento quirúrgico y puntos de sutura. Si la herida es muy sucia, puede ser conveniente dejar un drenaje y añadir cobertura antibiótica, que incluya anaerobios (amoxicilina clavulánico suele ser eficaz en la mayoría de las situaciones). Es necesario descartar lesiones vasculares, nerviosas o articulares.

Puede ser necesaria la vacuna antitetánica si no ha recibido una dosis en los últimos 5 años.

En el caso de la mordedura por un animal, hay que observar al animal (veterinario) durante 1 semana y valorar la profilaxis antirrábica.

En el caso de mordedura por un simio, asociar a la profilaxis antibiótica, Valaciclovir 1g cada 8h durante 15 días (para prevenir la infección por herpes virus B).

En las mordeduras de víboras, basta con la observación del paciente durante 2 días (hasta que se recupera del *shock* inicial), sin antídoto alguno (puede provocar anafilaxia). Medidas como el corte, la succión o la aplicación de torniquetes se consideran un riesgo para el paciente. No aplicar frío o colocar vendajes opresivos y tampoco aliviar el dolor con aspirina o paracetamol.

Exposición a agujas^(14,15)

En la Unión Europea se producen anualmente más de un millón de lesiones por pinchazos con aguja en los sanitarios y concretamente, durante 1996 y 2000, se produjeron en España 16.374 lesiones por pinchazos con aguja en 64 hospitales. No hay prácticamente trabajos acerca de la prevalencia de pinchazos fuera del ambiente sanitario, aunque no parece que las consecuencias de los mismos sean relevantes.

Las heridas por punción con agujas, en general no precisan más tratamiento que el cuidado general de cualquier herida: lavado con abundante agua y jabón de la zona afectada y aplicación posterior de una solución antiséptica o antibiótico. En el caso de mucosas, se debe emplear agua o suero fisiológico exclusivamente.

La gravedad viene dada por el riesgo de inoculación de enfermedades, fundamentalmente la hepatitis B y C y el VIH. La mayoría de las veces, el riesgo de resultar infectado después de una exposición es bajo, pero es necesario informar de la punción inmediatamente al médico o servicio responsable (Salud Laboral), cuando la aguja se haya usado previamente en un paciente (infectado o no) o se haya producido a partir de una aguja que estuviera "en la calle", con el objeto de realizar la vigilancia correspondiente y los estudios analíticos para determinar si se ha producido la infección.

Cuando la punción se ha producido fuera del ambiente sanitario es necesario considerar también el tétanos y administrar el toxoide antitetánico, si no ha recibido una dosis en los últimos 5 años.

En la hepatitis B si la fuente de contagio es positiva, el riesgo de desarrollar evidencia serológica de infección por el virus está entre el 37 y el 62 % si tiene positivos el antígeno de superficie (HBsAg) y el antígeno del virus (HBeAg); y del 23 al 37 % si sólo tiene el antígeno de superficie (HBsAg)⁽¹⁵⁾. El riesgo de desarrollar hepatitis clínica en la primera situación oscila entre el 22 y el 31 %, y entre el 1 y el 6 % en la segunda.

Una vez obtenidos los datos serológicos, las inmunoglobulinas contra el virus de la hepatitis B combinadas con la vacunación si el paciente no está vacunado, preferiblemente en las 24 horas siguientes, son útiles.

No se necesita tomar precauciones para prevenir una transmisión secundaria durante el periodo de seguimiento (tampoco en el caso de hepatitis C), sin embargo, deben evitar donar sangre, semen, plasma, órganos o tejidos. Si una mujer está dando lactancia no necesita interrumpirla⁽¹⁶⁾.

Las punciones por aguja exigen vigilancia y prevención de enfermedades potencialmente graves como la hepatitis B y C o la infección por VIH

En la hepatitis C, el Centro para el Control de Enfermedades de Estados Unidos estima que el porcentaje de seroconversión está en torno a 1,8 %. No hay tratamiento postexposición.

En cuanto al VIH, el riesgo de contagio a nivel profesional (material con sangre) oscila entre el 0,36 y el 0,23 %.

El periodo ventana para la hepatitis es de aproximadamente un mes y lo mismo para el VIH (entre 18 y 45 días).

Si no se conoce la fuente de contagio o es positiva, para alguna de estas enfermedades, se realizará un seguimiento serológico: en el 1º momento, a las 6 semanas (VIH y hepatitis B), y a los 3 meses (VIH, hepatitis B y hepatitis C), 6 meses (VIH y hepatitis C) y 12 meses después de la exposición (VIH y hepatitis B y C).

En el caso del VIH se inicia la profilaxis post-exposición (PEP) salvo que hayan pasado más de 72 horas donde ya no se recomendaría. Esta profilaxis consiste en una terapia triple (por ej. Tenofovir y emtricitabine más dolutegravir o raltegravir) durante cuatro semanas. En los niños de hasta 10 años: Zidovudina (AZT) y lamivudina (3TC) son los medicamentos de base y el lopinavir reforzado con ritonavir (LPV/r) es el tercer medicamento preferido.

Además y especialmente durante las primeras 6-12 semanas después de la exposición sería conveniente la abstinencia sexual o uso de preservativos, evitar donar sangre, semen, órganos, tejidos y plasma y si es una mujer lactante debería considerar el interrumpir la lactancia dado el riesgo de transmisión⁽¹⁶⁾.

Bibliografía

- Rodríguez-Jiménez P, Estébanez Corrales A, Molina Ruiz AM, Clemente Ruiz de Almirón A, Borregón Nofuentes P, García Gavin J, et al. *Manual de Dermatología para residentes*. 2ª ed. 2011, Edit Glosa, SL.
- Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L *Dermatology* 4ª ed. 2019 Elsevier Espana.
- Nasr SH, Radhakrishnan J, and D'Agati VD. *Bacterial infection-related glomerulonephritis in adults*. *Kidney International* (2013) 83, 792–803.
- Fernández Maseda MA, Romero Sala FJ. *Glomerulonefritis aguda postinfecciosa*. *Protoc diagn ter pediatr*. 2014;1:303-14.
- Boada A, Almeda J, Grenzner E, Pons-Vigués M, Morros R, Juvég R, et al. *Prevalencia de portadores nasales de Staphylococcus aureus y Streptococcus pneumoniae en atención primaria y factores asociados a la colonización*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(7):451–457.
- Durupt F, Mayor L, Bes M, Reverdy ME, Vandenesch F, Thomas L, et al. *Prevalence of Staphylococcus aureus toxins and nasal carriage in furuncles and impétigo*. *British Journal of Dermatology*, Volume 157, Issue 6, 1 December 2007, Pages 1161–1167.
- Ortiz-Lazo E, Arriagada-Eggen C, Poehls C, y Concha-Rogazy M. *Actualización en el abordaje y manejo de celulitis*. *Actas Dermosifiliogr*. 2019;110(2):124-130.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Clinical Considerations for Use of Recombinant Zoster Vaccine (RZV, Shingrix) in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years*. <https://www.cdc.gov/shingles/vaccination/immunocompromised-adults.html>.
- Bascón L, Galvan JJ, López-Riquelme I, Navarro-Guillamón PJ, Morón JM, Llamas JA, et al., *en representación del grupo de estudio TCP (Tinea Capitis en Peluquería)*. Brote de dermatofitosis en región de cabeza y cuello asociadas al rasurado en peluquerías: estudio descriptivo multicéntrico de una serie de casos. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 114 (2023) 371-376.
- Pérez Cánovas C. *Mordeduras y picaduras de animales*. *Protoc diagn ter pediatr*. 2020;1:307-319.
- Haro Diaz A, Huerta Aragonés J, Saavedra Lozano J. *Infecciones de la piel y partes blandas (III): mordeduras y picaduras (tratamiento y profilaxis) (v.2/2020)*. *Guía_ABE. Infeccion Pediatría*. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 30/06/2020]; Disponible en: <http://www.guia-abe.es>.
- Contreras-Marín M, Issac J, Sandoval-Rodríguez J, García-Ramírez R y Adolfo Morales-Yépez H. *Manejo de las mordeduras por mamíferos*. *Cirugía y Cirujanos*. 2016;84(6):525-530.
- Estefanía Díez M, Alonso Peña D, García Cano P y López Gamó A. *Tratamiento de la mordedura por víbora en España*. *Semergen*. 2016;42(5):320-326.
- King KC, Strony R. *Needlestick - NCBI Bookshelf*. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
- Villaverde S, Bello P, Rojo P. *Pinchazo accidental y otras exposiciones a virus transmitidos por sangre y fluidos corporales (v.4/2019)*. *Guía-ABE. Infecciones en Pedi* Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea][actualizado el 05/01/2019]. Disponible en: <http://www.guia-abe.es>.
- Colegio profesional de higienistas dentales de Madrid. *Protocolo de actuación en accidentes con instrumentos punzantes o agujas*. <https://colegiohigienistasmadrid.org/blog/?p=903>.

PREGUNTAS TIPO TEST

1. **¿Cuál es la causa más habitual por la que algunos impétigos “no responden” al tratamiento con antibióticos?**
 - a) Porque no se hacen las curas correctamente
 - b) Porque no se emplean antibióticos sistémicos
 - c) Porque las bacterias son resistentes
 - d) Porque hay reservorios nasales
 - e) Porque están causados por *S. Aureus*

2. **¿Qué es FALSO en relación con las infecciones por herpes simple?**
 - a) La primoinfección suele ser asintomática
 - b) La psoriasis extensa favorece la diseminación de las lesiones de herpes (erupción variceliforme de Kaposi)
 - c) El citodiagnóstico de Tzanck puede ser útil para el diagnóstico
 - d) El tratamiento con antivirales debe hacerse en los primeros 2-3 días
 - e) Cuando los episodios de herpes son muy recurrentes se puede hacer profilaxis con antivirales

3. **¿Cuál sería el tratamiento en una tiña crural?**
 - a) No hace falta tratamiento médico. Basta con cremas hidratantes
 - b) Un preparado imidazólico tópico durante 15 días
 - c) Terbinafina 250 mg/día 15 días
 - d) Hay que utilizar el fármaco que indique el cultivo micológico
 - e) Un preparado imidazólico tópico y otro oral durante al menos un mes

4. **¿Qué hay que hacer ante una mordedura de perro?**
 - a) Basta con curar la herida con agua y jabón
 - b) No se deben suturar
 - c) Siempre hay que hacer profilaxis antitetánica
 - d) Hay que hacer profilaxis antiviral
 - e) Es conveniente asociar antibióticos orales además de las curas tópicas

5. **Ante una punción con una aguja que previamente se ha usado en un paciente con hepatitis B, ¿qué es verdad?**
 - a) Basta con curar la herida con agua y jabón
 - b) El riesgo de desarrollar una hepatitis clínica es muy bajo
 - c) Hay que considerar la vacunación frente a hepatitis B
 - d) Si el paciente es una mujer que está dando lactancia debe interrumpirla
 - e) En el seguimiento post punción basta con hacer estudios serológicos inmediatamente después de la punción y a las 6 semanas

Respuestas en la página 161

Alteraciones genitourinarias en el adolescente

S. Alperi García*, **V. Martínez Suárez****. * Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. **Centro de Salud El Llano, Gijón. Servicio de Salud del Principado de Asturias, Universidad de Oviedo

Fecha de recepción: 11-09-2023

Fecha de publicación: 31-10-2023

Adolescere 2023; XI (3): 85-98

Resumen

El interés del pediatra general por los temas considerados en este capítulo es grande y permanente, tanto por la frecuencia de algunos como por ser muchas veces fácil el diagnóstico sólo mediante un examen clínico correcto y la continua exigencia de diferenciar estados de normalidad de situaciones claramente patológicas, a veces afecciones graves. Como para cualquier otra patología, también en las alteraciones genitourinarias el método clínico constituye el procedimiento habitual y más característico del médico para tomar contacto con el enfermo y abordar sus problemas de salud. De su planteamiento completo deben formar parte la anamnesis o interrogatorio, la exploración física (inspección, palpación, auscultación y percusión) y, en ocasiones, los estudios complementarios. Presentamos una revisión sobre la patología genitourinaria en el adolescente, desde su aproximación diagnóstica, diagnóstico diferencial y manejo terapéutico de entidades de importante conocimiento para el Pediatra, ayudando así a la toma de decisiones clínicas adecuadas.

Palabras clave: *Patología genitourinaria; Adolescente; Diagnóstico; Tratamiento; Pediatría.*

Abstract

The general pediatrician's interest in the topics considered in this paper is notorious and permanent, both because of the frequency of some entities and because diagnosis is often easy only through a correct clinical examination. There is a continuous need to differentiate normal states from clearly pathological situations, sometimes severe conditions. As for any other pathology, also in genitourinary disorders, the clinical method is the usual and most characteristic procedure for the doctor to contact the patient and address health problems. History taking, physical examination (inspection, palpation, auscultation, and percussion) and, on occasions, complementary studies should be part of the complete approach. We present a review on genitourinary pathology in adolescents, from its diagnostic approach, differential diagnosis, and therapeutic management of entities relevant for the Pediatrician's knowledge, helping to make appropriate clinical decisions.

Key words: *Genitourinary pathology; Adolescent; Diagnosis; Treatment; Pediatrics.*

Aproximación general a la patología genitourinaria del adolescente

Con el interrogatorio o anamnesis dirigida y la exploración física detallada llegaremos al diagnóstico correcto de la patología genitourinaria en la gran mayoría de las situaciones

Pese a los grandes adelantos en las técnicas diagnósticas, el **interrogatorio** es la parte fundamental para aproximarse a los pacientes y obtener de ellos la mayor información posible de sus preocupaciones, de sus molestias y de los antecedentes que puedan relacionarse con ellas. Si este no se plantea de forma correcta aumentará el riesgo de errar, de posponer la solución y de contrariar innecesariamente al adolescente con pruebas inútiles y a veces caras. Interrogar es sinónimo de preguntar y, por consiguiente, equivale al acto de formular y dirigir una serie de preguntas y contrapreguntas con un objetivo determinado. La base de un buen interrogatorio clínico viene dada por el diálogo sobre temas que muchas veces involucran la intimidad de sus actos, ya sea en la esfera urinaria, genital o sexual. Requiere, pues, una actitud de máximo respeto, dejando que el paciente exponga en su lenguaje y según su preparación sus preocupaciones. Es necesario captar su confianza y respetar su intimidad para poder realizar una buena anamnesis y obtener la información necesaria para no errar en nuestro diagnóstico. Esto no se puede hacer sin garantizar una atmósfera de privacidad y reserva y sin oír atentamente a la persona, lo que requiere tiempo y dedicación. Si logramos una adecuada comunicación podremos obtener una buena historia que comprenda: los síntomas principales (inicio, localización, sucesión, ritmo de evolución y factores condicionantes), antecedentes que tengan relación con el padecimiento actual y referencias familiares pertinentes⁽¹⁾.

Para el **examen físico** tendremos que orientar cualquier valoración dirigida dentro de una exploración general, sistemática y ordenada. Este planteamiento nos puede rendir algunos resultados que ayuden a establecer un diagnóstico diferencial y frecuentemente a confirmar el origen del problema. Durante la **inspección** puede ser necesario que el paciente permanezca desprovisto de ropa; este trance debe ser breve y decidido en cuanto al qué y para qué de la búsqueda. Los genitales externos pueden resultar muy reveladores sobre muchos trastornos a la simple exploración visual y debemos de estar familiarizados con su aspecto general, tan variable en las diferentes edades en las que se delimita la adolescencia. Deberemos observar si existen lesiones aparentes, si hay edema de cualquier localización, valorar las mucosas, si hay ginecomastia, tumores, hematomas. Podemos descubrir la presencia de hidrocele, varicocele, hipospadias, epispadias, signos de hipogenitalismo, abscesos periuretrales, fístulas, fimosis, parafimosis, flujo uretral, etc. Tanto en el varón como en la niña adolescente las secreciones uretrales siempre son patológicas y pueden indicar infección en alguna parte del aparato urinario. Si la superficie del extremo de la uretra presenta un color rojo vivo puede tratarse de un prolapso de la mucosa uretral, que no son frecuentes pero que no deben pasar desapercibidos. En las niñas mayores puede apreciarse secreción maloliente simplemente por el uso de ropa muy ceñida y falta de higiene, aunque también por intertrigo, por masturbación frecuente, por oxiuriasis vaginal, infección secundaria a cuerpo extraño o alergia. En las adolescentes con actividad sexual la secreción vaginal purulenta se puede producir por gonorrea; el flujo vaginal profuso, espumoso, maloliente y pruriginoso debe hacernos pensar en las tricomonas; y si la secreción es blanca y adherente nos debe sugerir la presencia de una candidiasis. La **palpación** dirigida puede comprender la exploración de ganglios linfáticos inguinales, tumores o masas regionales o intraabdominales, contenido escrotal y glándula prostática (mediante tacto rectal). Habitualmente el riñón no es posible palparlo, salvo en las hidronefrosis, tumores renales o ptosis renal. En el adolescente normal el testículo debe ser liso y de consistencia firme; un nódulo en el interior del testículo o adherido a su superficie sugiere un tumor testicular. Deben además palparse el epidídimo (por detrás y fuera del testículo) y el cordón espermático, especialmente el conducto deferente. Respecto a la **percusión**, debe recordarse que el dolor causado al percutir con el puño sobre la región lumbar (signo de Murphy) sugiere inflamación renal (pielonefritis aguda, PA) o absceso perirrenal. Por último, la **transiluminación** del contenido escrotal, consistente en la aplicación de luz de fibra óptica o de otro foco luminoso detrás de la masa que se quiere valorar, se utiliza para diferenciar tumoraciones sólidas (tumor testicular y hematocele) y colecciones líquidas (hidrocele o quiste espermático)^(1,2,3,4).

Infección de la vías urinarias

La infección urinaria (ITU) es la infección bacteriana más frecuente en la adolescencia en su conjunto, si bien en la mayoría de los casos se presenta como cistitis aguda no complicada en la adolescente. Aunque en esta etapa no debe considerarse un problema grave por sus consecuencias, la calidad de vida de los pacientes puede verse significativamente afectada. Su incidencia varía notablemente con la edad, incluso dentro del período de tiempo que corresponde a la segunda década de la vida. Así, se estima que a partir de los 5 años la prevalencia de bacteriuria aumenta alrededor de un 1 % por cada década, resultando que aproximadamente entre 1-3 % de las mujeres jóvenes padecen al menos un episodio de ITU al año. A esta edad las ITU son unas 30 veces más frecuentes en las mujeres que en los hombres^(4,5).

Una historia clínica dirigida y completa es la principal herramienta de diagnóstico. Se deben anotar alergias, ingresos, si existieron ITUs previas, enfermedades asociadas (como anomalías oculares o sordera), así como el uso previo de fármacos nefrotóxicos (furosemida, aminoglucósidos, vancomicina o AINES). Además, en el paciente adolescente no debemos olvidar interrogar sobre el consumo de tóxicos⁽⁶⁾.

Nos debemos apoyar en un examen físico y en un análisis de orina. Los clásicos síntomas urinarios de vías bajas incluyen la disuria, la frecuencia miccional (eliminación cada poco tiempo de pequeñas cantidades de orina) y la urgencia. En ocasiones puede haber hematuria y molestias abdominales suprapúbicas⁽⁶⁾. La presentación de estos datos puede considerarse por sí mismo como un test diagnóstico, más fiable cuando se presentan más de uno de ellos. La observación de flujo vaginal o irritación local disminuye la verosimilitud del diagnóstico, y deben tenerse por signos específicos de vaginitis o cervicitis⁽⁴⁾. Por ejemplo, a la asociación de disuria y frecuencia sin flujo y sin inflamación vulvar se le atribuye un valor predictivo positivo del 90 %⁽⁴⁾. Estos estudios tienen importancia ya que en niñas adolescentes sin factores de riesgo de infección complicada (Tabla I) y con difícil acceso a una atención médica inmediata y correcta (a veces por evitación voluntaria a ser recibidas en la consulta por un médico), el autodiagnóstico mediante una sencilla batería de tres preguntas (síntomas de vías bajas, ausencia de flujo, existencia de ITUs no complicadas previas) pueden permitir un abordaje terapéutico eficaz, incluso mediante consulta telefónica⁽⁴⁾.

Pero para lograr su valoración completa debemos considerar los **factores de riesgo** reconocidos y mayoritariamente aceptados. En las mujeres la actividad sexual y la alteración de la flora vaginal y uretral por el uso de diafragma y espermicidas, anticonceptivos orales y antibióticos son algunos de los factores favorecedores de infección. Durante el embarazo se considera que existe una mayor prevalencia de bacteriuria, si bien estudios que compararon grupos de similar edad y condición (situación socioeconómica, actividad sexual) señalan que la prevalencia no difiere entre mujeres embarazadas y no embarazadas, aunque sí aumentan significativamente los casos de infecciones sintomáticas debido a las alteraciones anatómicas y funcionales que sufren las vías urinarias durante la gestación. También existe un mayor riesgo para el desarrollo de pielonefritis, siendo la incidencia durante la gestación de 1-4 % del total de ITUs, posiblemente con independencia de la edad de la mujer. Esto hace que la infección urinaria en el embarazo de la niña adolescente constituya un problema que debe ser estrechamente vigilado⁽⁵⁾.

Las ITUs son raras en varones, considerándose su diagnóstico indicativo de una anomalía en las vías urinarias y debiendo tratarse, por tanto, como una infección complicada.

Entre los factores favorecedores o de riesgo asociados con ITU no complicadas en varones se suelen citar la homosexualidad y las relaciones sexuales con mujeres altamente colonizadas por uropatógenos.

La **exploración física** es típicamente normal en las infecciones no complicadas, salvo la presencia inconstante de molestias abdominales leves, que pueden identificarse en el 10-20 % de las adolescentes. La PA debe ser sospechada en pacientes con afectación del estado general, malestar, especialmente con fiebre, escalofríos y dolor en fosa renal^(5,6).

La infección del tracto urinario (ITU) es la infección bacteriana más frecuente en la adolescencia en su conjunto, presentándose en la mayoría de los casos como cistitis aguda no complicada en la mujer. Nos apoyaremos en el examen físico y análisis de orina para su estudio

Las ITUs son raras en varones, debiendo tratarse en la mayoría de las ocasiones como una infección complicada y requiriendo urocultivo pre y post tratamiento. Las pautas cortas de tratamiento antibiótico deben ser evitadas en este grupo

La **tira de orina** es una alternativa coste-efectiva a estas edades como alternativa al **estudio sistemático y del sedimento de la orina**, siendo la leucocitaria asociada a nitrituria el dato de mayor sensibilidad y especificidad^(4,5,6). El **urocultivo** –realizado como rutina en otros períodos de la infancia– se recomienda en la adolescencia ante la sospecha de PA, en varones, en pacientes en los que recurre la infección entre 2 a 4 semanas tras el tratamiento o ante signos atípicos⁽⁴⁾. Si se identifican 10^3 o más unidades formadoras de colonias por ml (UFC/mL) de un germen uropatógeno puede considerarse como diagnóstico de ITU, aunque más de 10^2 UFC/mL asociado a clínica debe establecerse como suficiente criterio de actuación⁽⁴⁾. La realización de cultivos y análisis de orina postratamiento no son necesarios. Sólo en los casos con manifestaciones urológicas atípicas, bacterias atípicas y/o multirresistentes y en los pacientes que no responden al tratamiento antibiótico inicial estarían justificados los estudios de imagen (como la ecografía o el escáner). Si la afectación requiere hospitalización se debe realizar además **hemocultivo**. En las ITU de repetición pueden ser necesarios **estudios funcionales** (urodinámicos), aunque estos ya se justificarían casi siempre en edades previas^(5,6).

Escherichia Coli es el microorganismo implicado con mayor frecuencia en las infecciones urinarias, siendo el agente responsable hasta de un 85 % de los casos. Sin embargo, no debemos olvidar el problema emergente de las bacterias multirresistentes como causa de ITU

Escherichia Coli es el **microorganismo implicado** con mayor frecuencia en estas infecciones, siendo el agente responsable hasta de un 85 % de los casos. En segundo lugar, suele encontrarse *Proteus Mirabilis* y con mucha menos frecuencia otros microorganismos como *Staphylococcus Saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Klebsiella pneumoniae* y otros bacilos Gram negativos^(6,7,8,9).

Para establecer un **plan terapéutico** correcto diferenciamos habitualmente dos situaciones clínicas: la infección urinaria no complicada y la complicada. Esta distinción es muy importante. Desde un punto de vista práctico se trata de reconocer la posibilidad de complicaciones, valorando la infección como de alto o bajo riesgo. Aquellos adolescentes con **manifestaciones clínicas sugerentes de infección de vías urinarias bajas** deben ser tratados ambulatoriamente por vía oral⁽⁴⁾. En la elección del antibiótico deberán de tenerse en cuenta las resistencias bacterianas en la comunidad (activo contra los gérmenes predominantes) (Figura 1), el precio y la facilidad de administración (número de dosis diarias), y será revisada en función de la respuesta al tratamiento y del antibiograma^(5,6,8,10). La efectividad terapéutica ha de ser verificada teniendo en cuenta la desaparición de las manifestaciones clínicas.

Entre los diferentes principios activos para tratar la cistitis no complicada la amoxicilina debería de excluirse de cualquier tratamiento empírico, utilizándose sólo como terapia dirigida una vez confirmada su actividad mediante el antibiograma; no obstante, algunas propuestas terapéuticas recomiendan el uso de su asociación con ácido clavulánico como elección⁽⁹⁾. Tampoco el cotrimoxazol (asociación de trimetoprima-sulfametoxazol en proporción fija 1:5) puede ser aceptado inicialmente para combatir la presencia de gérmenes en las vías urinarias; sólo podrá justificarse su prescripción en pocas situaciones, cada vez más restrictivas. Por el contrario, las cefalosporinas orales de segunda y tercera generación son eficaces en la mayoría de los casos, y permiten su dosificación en una o dos dosis diarias^(5,6). La nitrofurantoína (100 mg/12 horas durante 5 días) y la fosfomicina son igualmente antibióticos con un buen perfil bacteriológico y con alta tasa de resolución⁽⁶⁾.

Podemos recalcar que para el tratamiento antibiótico empírico en cistitis no complicada en nuestro medio, se podría optar por fosfomicina y cefalosporinas orales de segunda generación. Como alternativa, se valoraría amoxicilina-clavulánico^(6,10).

La eficacia de las pautas cortas (1 a 3 días de duración) o en dosis única ha sido analizada en diferentes estudios, obteniéndose resultados favorables para la tasa de curación en gran parte de estos. Dentro de las mismas, la fosfomicina trometamol en dosis única o doble (dosis de 3 gramos uno o dos días consecutivos) resulta una opción terapéutica cómoda y segura^(6,8).

Las ITUs causadas por *Pseudomonas aeruginosa* pueden representar un problema terapéutico de orden práctico, ya que las fluorquinolonas son el único principio oral activo frente a este germen. Su utilización en pediatría es fuente de controversia por el riesgo potencial de artropatía, que pudiera expresarse también en el adolescente; así como por la posibilidad de desarrollar resistencias^(5,6). No obstante, algunas instituciones como la Asociación Americana de Pediatría recomienda el tratamiento con ciprofloxacino vía oral de las ITUs causadas por este germen, o

incluso de forma empírica en determinadas ITUs hasta la obtención del antibiograma. Como opción más aceptada se debe considerar la administración ambulatoria de un aminoglucósido por vía intramuscular, que evitaría afrontar los costes de una hospitalización⁽⁸⁾.

La afectación del estado general, la situación de inmunodeficiencia, diabetes y la nefro/uropatía severa de base también recomendarían el **tratamiento en régimen hospitalario**, al menos en su fase inicial^(5,6,9,10). Durante mucho tiempo la implicación de la parte alta del aparato urinario en la infección era suficiente para considerar una infección urinaria como complicada; sin embargo, en el sexo femenino y a partir de la adolescencia este concepto ya ha sido abandonado. Si se opta por el ingreso y tratamiento intravenoso pueden plantearse diferentes alternativas. La administración de un aminoglucósido o una cefalosporina de tercera generación es una terapia segura, si la evolución es favorable, hasta conocer el antibiograma, y tras haber comprobado una función renal normal en el caso de utilizar aminoglucósidos^(6,10). Sería conveniente inicialmente asociar ampicilina al tratamiento endovenoso para cubrir Enterococo si existe patología nefrourológica de base, hasta disponer de cultivo y antibiograma^(6,10).

No obstante, para la antibioterapia de primera intención en los servicios de urgencias puede resultar de gran ayuda –por su fiabilidad y rapidez– el examen directo de la orina mediante tinción de Gram. Así, la presencia de bacilos Gram negativos (probablemente enterobacterias) apoyará la administración de una cefalosporina de tercera generación o un aminoglucósido. Ante una PA por cocos Gram positivos en cadenas (verosímelmente enterococos) el uso de una aminopenicilina sola o asociada a un segundo antibiótico es la pauta recomendable. Y la observación de cocos Gram positivos en racimos (con muchas posibilidades estafilococos) debe de hacernos considerar la vancomicina asociada a un aminoglucósido como terapia segura⁽⁸⁾. La ceftazidima, asimismo, debe ser valorada como tratamiento de una ITU de riesgo elevado si sospechamos que una Pseudomona es la causante del cuadro infeccioso.

La administración de antibiótico se recomienda mantener por un período total de 10 o 14 días^(6,8). En pacientes con colonización previa por bacterias productoras de BLEE o probabilidad de infección por germen no habitual es recomendable el uso de aminoglucósidos sobre cefalosporinas, preferentemente amikacina y, en casos graves o sospecha de multirresistentes, carbapenémicos^(6,10).

No debemos olvidar la continua monitorización clínica y analítica del paciente con ITU de riesgo, prestando atención a la posibilidad de complicaciones inmediatas y potencialmente graves, actuando enérgicamente sobre las primeras manifestaciones de shock, deshidratación y diselectrolitemias⁽⁸⁾.

Para la transición a la medicación oral se deben de considerar varios aspectos: respecto al momento de iniciarla se ha propuesto tomar como referencia la respuesta clínica (48-72 horas sin fiebre), la confirmación bacteriológica de una orina libre de gérmenes (negativización del cultivo de control), o mantener un plazo de tratamiento intravenoso independiente de la respuesta (variable de 7-14 días según los diferentes protocolos). De estas tres actitudes, las dos primeras parecen igual de seguras que la última, más baratas y menos onerosas para el paciente y sus cuidadores. En segundo lugar, el antibiótico elegido ha de mantener un espectro de actividad antimicrobiano superponible al administrado por vía parenteral, teniendo como referencia la información proporcionada por el antibiograma y considerando su vida media en el momento de iniciar esta pauta. Para la prescripción de una pauta de continuación ambulatoria con antibióticos orales es necesario, además, asegurar el adecuado cumplimiento y un correcto seguimiento^(5,6,8,9).

Tras iniciar el tratamiento antibiótico, la ausencia de una mejoría clínica clara tras 48 horas debe de hacernos sospechar la infección por un germen resistente o la presencia de un problema urológico oculto, como pudiera ser la existencia de una obstrucción al flujo de orina. Por el contrario, una leucocituria estéril puede mantenerse durante semanas sin que indique un fracaso terapéutico^(6,8).

Aparte de estas consideraciones generales, y por ser problemas clínicos frecuentes en la consulta, pueden hacerse recomendaciones específicas para las siguientes situaciones:

Mujer joven con infección recurrente

Aproximadamente un 20-30 % de las mujeres jóvenes con un episodio inicial de cistitis tienen infecciones recurrentes⁽⁴⁾. Ocasionalmente la recaída es debida a la persistencia de un foco de infección (recidiva), pero en el 90 % de los casos son reinfecciones, es decir, nuevas infecciones producidas en un corto período de tiempo y habitualmente por la misma especie bacteriana, *E. Coli*. En adolescentes con 3 o más episodios de ITU al año está indicada la profilaxis continua (pequeñas dosis de antimicrobiano por la noche antes de acostarse) para reducir la frecuencia de recurrencias. La nitrofurantoína puede utilizarse por prolongados períodos de tiempo sin aparición de resistencias. Ante toda infección recurrente debe realizarse urocultivo ya que en ella es mayor la tasa de resistencia a los antibióticos.

ITU no complicada en hombres jóvenes

La actitud ante una ITU en un varón de cualquier edad era considerarla como una infección complicada que requería una evaluación para descartar cualquiera de las alteraciones señaladas. Sin embargo, estudios recientes sugieren que las ITU pueden ocurrir espontáneamente en los varones jóvenes sin ninguna alteración del tracto urinario, aunque su incidencia después de la primera infancia es extraordinariamente baja. Los síntomas más característicos en esta situación son similares a los de la cistitis aguda en mujeres: disuria, frecuencia y hematuria. En cualquier caso, ante una ITU en un varón sin aparentes complicaciones debe realizarse un urocultivo pre y post-tratamiento. La duración del tratamiento debe ser de 7-14 días; y pautas más cortas deben ser evitadas.

Bacteriuria asintomática

La bacteriuria asintomática es una forma particular de ITU según los criterios clásicos -crecimiento significativo de gérmenes en el cultivo de orina-, caracterizada por la ausencia de manifestaciones clínicas. No origina afectación del parénquima renal y frecuentemente desaparece de manera espontánea^(4,5,6). Incluso en pacientes con nefropatía por reflujo la bacteriuria asintomática no entraña riesgo alguno de progresión. Su manejo ha sido un tema ampliamente debatido durante años, aceptándose de forma unánime que la presencia de ITU asintomática no justifica el tratamiento con antimicrobianos. Es más, la utilización repetida de antibióticos puede originar la selección de bacterias multirresistentes desencadenantes de ITU sintomáticas rebeldes a los tratamientos habituales⁽⁶⁾. Las únicas indicaciones hoy consideradas para iniciar el tratamiento son el embarazo y previamente a la realización de cirugía urológica. La bacteriuria en el embarazo ha sido comentada anteriormente, insistiendo aquí que en esta situación el tratamiento ha probado ser eficaz para prevenir el desarrollo de pielonefritis aguda y el riesgo acompañante de prematuridad y bajo peso de los recién nacidos.

Otras alteraciones urogenitales

Uretritis no gonocócicas

Las uretritis se clasifican tradicionalmente en gonocócicas *versus* no gonocócicas en el entorno sanitario donde se realiza microscopía, que permite descartar o confirmar la infección por gonococo mediante tinción de Gram 11.

Las uretritis no gonocócicas se refieren al síndrome clínico producido por uretritis que no son producidas por *Neisseria gonorrhoeae*. En el adolescente y adulto joven suponen del 40 % al 80 % del total de las uretritis y su frecuencia parece que se ha mantenido estable en los últimos años, con una edad pico de la infección por *Chlamydia* entre la adolescencia tardía y primeros años de la tercera década^(12,13). Se considera que tanto el uso de anticonceptivos orales como la ectopia cervical son factores de riesgo para la infección.

Los patógenos identificados con más frecuencia son la *Chlamydia trachomatis* y micoplasmas genitales, aunque hasta en un 30 % de los casos no se encuentra el agente etiológico. La *Chlamydia* se asocia también a proctitis y conjuntivitis en ambos sexos, con epididimitis en el hombre, y con cervicitis mucopurulenta, salpingitis aguda, bartolinitis y con el síndrome de Fitz-Hugh-Curtis

Las uretritis se clasifican en gonocócicas y no gonocócicas. Dentro del último grupo, *Chlamydia trachomatis* y micoplasmas genitales son los patógenos más frecuentes, aunque hasta en un 30 % de los casos no se encuentra el agente etiológico. La coinfección con *N.gonorrhoeae* es frecuente

(complicación de una enfermedad inflamatoria pélvica) en la mujer. La coinfección con *N. gonorrhoeae* es frecuente, y aunque por separado pueden comprometer los mismos órganos sus manifestaciones clínicas suelen ser menos llamativas o reconocerse su presencia a veces asintomática. Las micoplasmas que con mayor frecuencia infectan el aparato genital -*Mycoplasma genitalium* y *Ureaplasma urealyticum*-, pueden adquirirse como colonización en el momento del parto; y sólo el 10 % de los individuos pre-púberes están colonizados con ureaplasmas. No obstante, el papel de *Ureaplasma* en la uretritis es controvertido, ya que se ha aislado en pacientes con y sin uretritis. Sin embargo, pacientes con una primera uretritis no gonocócica y no clamidial tienen una alta concentración de ureaplasmas y una descarga uretral más abundante y purulenta, además de una respuesta microbiológica y clínica adecuada al tratamiento antibiótico. El *M. genitalium* se ha aislado con técnica de PCR con mayor frecuencia en pacientes con uretritis no gonocócica que en aquellos sin uretritis y es también más frecuente en pacientes homosexuales, afectos de SIDA y en hombres con uretritis persistente o recurrente. **Otros microorganismos** responsables identificados son determinadas bacterias (*H. influenzae*, *Streptococcus agalactiae*, *Gardnerella vaginalis*, *E. Coli*, *Clostridium difficile*, *Corynebacterium*, *Bacteroides ureolyticus*, *Salmonella enteritidis*, *Shigellas* y *fusobacterium*), virus (*Herpes simplex*, citomegalovirus, adenovirus y el virus del papiloma humano), parásitos (*Trichomonas vaginalis*, Esquistosomas) y hongos (*Cándida albicans*)^(12,13).

El comienzo de los síntomas suele ser insidioso, por lo que el paciente consulta con frecuencia de forma tardía. La disuria suele ser el síntoma principal^(3,12). Otra sintomatología incluye prurito, ardor y secreción en el meato uretral, clásicamente descrita como una secreción uretral escasa de tipo muco-serosa, fundamentalmente matinal⁽¹³⁾. También pueden asociar congestión del meato uretral. La **expresión clínica** puede ir desde un cuadro asintomático a un cuadro similar a la uretritis gonocócica. El período de incubación es variable, generalmente de cinco a diez días tras la exposición, a diferencia de la uretritis gonocócica, cuya sintomatología comienza entre cuatro a siete días tras el contacto⁽¹¹⁾. De acuerdo con la evolución se distinguen formas agudas (menos de un mes de síntomas y sin tratamiento previo), persistentes (no varía la sintomatología después de una semana de tratamiento) y recurrentes (reaparición de los síntomas en las seis semanas siguientes al término del tratamiento antibiótico sin mediar reexposición). Las causas de recurrencia y persistencia son el no cumplimiento del tratamiento, la reexposición a pareja sexual no tratada, la asociación con otros gérmenes y la presencia de ureaplasmas resistentes a tetraciclinas. Aunque rara vez se complican tras un tratamiento adecuado, se han descrito formas secundarias de epididimitis, prostatitis, síndrome de Reiter (*Chlamydia trachomatis*), proctitis, cervicitis mucopurulenta, proceso inflamatorio pelviano, infertilidad femenina y masculina y conjuntivitis^(12,13).

El **diagnóstico** se basa en la anamnesis y en un examen físico concordante, el frotis uretral (para Gram y pruebas específicas para gonococo -negativo- y gérmenes atípicos -*Chlamydia* y ureaplasma-). La muestra uretral debe obtenerse al menos después de 4 horas de la última micción, idealmente en la mañana y a 4-6 cm del meato urinario.

El **diagnóstico diferencial** debe plantearse con la infección gonocócica, las uretritis no infecciosas, el síndrome de Reiter, el síndrome de Kawasaki, anomalías anatómicas, tumores, cuerpos extraños, irritación química por jabones, preservativos y espermicidas, trauma uretral, uretritis polipoidea secundaria a cateterizaciones, cristaluria y litiasis urinaria^(12,13).

El **tratamiento de elección** sería la azitromicina (1 g vía oral en dosis única); y como alternativa la tetraciclina (500 mg vía oral cada 6 horas por 7 días) o doxiciclina (100 mg oral cada 12 horas durante 7 días). En las situaciones de recurrencia o persistencia se recomienda administrar metronidazol 2 g en dosis única asociado a eritromicina (500 mg por vía oral cada 6 horas durante 7 días)⁽¹³⁾.

Uretritis gonocócicas

La infección por *N. Gonorrhoeae* es una de las principales causas de uretritis en varones y cervicitis en mujeres. El 60 % de los varones infectados por gonococo permanecen asintomáticos o con sintomatología leve, sin bien entre su sintomatología destaca la uretritis mucopurulenta y la epididimitis⁽¹¹⁾. En las mujeres, puede provocar desde cervicitis, bartolinitis y uretritis hasta enfermedad inflamatoria pélvica (EIP), problemas de fertilidad, dolor pélvico crónico y perihepatitis (síndrome de Fitz-Hugh-Curtis, si bien esta afección está más asociada a la infección por *Chlamydia*)^(11,13).

Las infecciones invasivas por gonococo son muy poco frecuentes, aunque tanto la infección gonocócica diseminada como la meningitis y la endocarditis por este germen suponen un importante problema de salud en países en vías de desarrollo.

Tras demostrar la presencia de gonococo mediante tinción de Gram de exudado uretral y/o aislamiento en cultivo, se debe iniciar el tratamiento de forma urgente, siendo de elección la ceftriaxona intramuscular (500 mg en dosis única). Únicamente se debe administrar una cefalosporina oral si no hay disponibilidad de la forma parenteral, siendo cefixima la única cefalosporina que puede usarse para tratar las formas de uretritis gonocócica. Otras opciones en caso de reacciones de hipersensibilidad a las cefalosporinas son la gentamicina o la azitromicina a dosis altas⁽¹¹⁾.

Prostatitis

Es la inflamación de la próstata a consecuencia de la infección por microorganismos patógenos que ascienden por la uretra y colonizan el tejido prostático superando los mecanismos de defensa físicos, celulares y humorales de las vías urinarias y de la propia glándula. La importancia de esta patología reside en el grado tan importante de alteración que puede llegar a suponer en la calidad de vida del paciente durante su padecimiento, dado que se produce una afectación en grado variable en su confort sensitivo, molestias pélvicas difusas o perineales, molestias miccionales y sexuales (Tabla II). Desde un punto de vista práctico, se clasifican en bacterianas o abacterianas de acuerdo con la presencia o ausencia de microorganismos en el líquido prostático, y las bacterianas en agudas y crónicas según su evolución temporal y características clínicas (Tabla III).

Bacteriana aguda (PBA). Suele manifestarse de manera aguda, habitualmente con fiebre y claros síntomas y signos genitourinarios: dolor escrotal, frecuentemente con irradiación a hipogastrio o zona lumbosacra, y síndrome miccional (disuria, polaquiuria, urgencia y estranguria). Son frecuentes las artralgiyas y las mialgiyas, y puede tener retención urinaria por obstrucción⁽¹⁴⁾. La próstata puede notarse en la exploración física (tacto rectal) y mediante estudios de imagen agrandada, caliente y dolorosa. En los estudios complementarios suele objetivarse leucocitosis con neutrofilia en el hemograma, aumento del antígeno prostático específico (PSA) que se normaliza tras el tratamiento y microhematuria y leucocituria en el sedimento de la muestra final de la micción (signo del “tercer vaso”). El cultivo de orina permite confirmar el diagnóstico e identificar el germen, entre los que predominan *E. Coli* (70-80 %), *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterococo*, *Streptococcus faecalis* y *Staphylococcus aureus*. Una vez confirmado el diagnóstico debe evitarse el masaje prostático debido al riesgo de bacteriemia. Con el tratamiento adecuado la evolución es hacia la curación en la mayoría de los casos, aunque puede evolucionar tórpidamente hacia la prostatitis bacteriana crónica o el absceso prostático⁽¹⁴⁾.

Bacteriana crónica (PBC). A diferencia del proceso prostático agudo es de clínica más larvada y con persistencia de los gérmenes patógenos en la secreción prostática a pesar de los tratamientos. Los adolescentes afectados pueden referir síntomas variables, como dolores perineales y escrotales, síndrome miccional y alteraciones de la eyaculación (hematospermia, dolor eyaculatorio y alteraciones del orgasmo). En la orina puede manifestarse microhematuria en el sedimento de la muestra final de la micción (“tercer vaso”) y leucocituria y bacteriuria recurrente, excluidas otras causas, como la cistitis. En la bioquímica sanguínea puede estar elevado el PSA. Los urocultivos fraccionados permiten localizar la infección de las vías urinarias basándose en el estudio bacteriológico y citológico, mediante la obtención de tres fracciones de orina: la del primer chorro (muestra uretral), la del chorro medio (muestra vesical) y la tercera tras masaje prostático (muestra prostática). De esta forma se podrá establecer el diagnóstico de prostatitis crónica bacteriana cuando los cultivos de la muestra inicial y media son negativos y los de la orina postmasaje son positivos, o el número de colonias en la tercera muestra es al menos 10 veces superior; este proceder nos permitirá, además, confirmar el diagnóstico e identificar el germen causante, entre los que son frecuentes *E. coli* y otros Gram negativos, sobre todo *Klebsiella sp* y *Pseudomonas aeruginosa*⁽¹⁵⁾.

Las prostatitis que se denominan “no bacteriana crónica” (PnBC) se consideran las formas con diferencia más frecuentes de prostatitis (hasta un 90 %) y pudieran deberse en gran parte de casos a microorganismos difíciles de cultivar e identificar (como *Chlamydia*, *Trichomonas*, *Ureaplasma urealyticum*, Citomegalovirus, Herpes virus, etc.) o a enmascaramiento por el tratamiento previo⁽¹⁴⁾.

Las prostatitis se clasifican en bacterianas o abacterianas de acuerdo con la presencia o ausencia de microorganismos en el líquido prostático, y las bacterianas en agudas y crónicas según su evolución temporal y características clínicas. El manejo y tratamiento requieren de consideraciones específicas para cada una de ellas

El **diagnóstico diferencial** de las prostatitis debe establecerse con la hiperplasia benigna de próstata, cistitis, la pielonefritis aguda, uretritis, neoplasias renales y vesicales, orqui-epididimitis, enfermedad de Beçhet, enfermedad de Reiter, enfermedades de transmisión sexual y vejiga neurógena. La clínica, junto a la exploración física y a la valoración de otros signos y síntomas, sumado a las pruebas analíticas y de imagen nos van a permitir descartar estos problemas y confirmar su diagnóstico.

La base de la **terapia** tanto de la PBA como de la PBC es la administración de antibióticos. Los tratamientos farmacológicos sintomáticos son múltiples (alfa-bloqueantes, analgésicos, inmunosupresores, terapias psicológicas) y con resultados ampliamente variables. Los antibióticos utilizados han de ser bactericidas y deben alcanzar elevadas concentraciones en suero y presentar buena penetración a nivel del parénquima prostático^(14,15). Se consideran con grado de recomendación aceptable el cotrimoxazol (160-800 mg/12 horas vía oral), el cefonicid (1 g/12 horas intramuscular durante 3-5 días y después cotrimoxazol 160-800 mg/ 12 horas vía oral), la gentamicina (80 mg/12 horas intramuscular durante 3-5 días y después un antibiótico oral), amoxicilina/ácido clavulánico (500 mg/8 horas vía oral). La elección debe verse restringida y orientada de forma decisiva según la información bacteriológica del área de trabajo⁽¹⁴⁾. En los casos menos severos se puede mantener el tratamiento vía oral durante 10 días tras la remisión de la fiebre si este estuviera presente. La duración del tratamiento en la PBC debería ser al menos de 2 semanas tras el diagnóstico inicial; posteriormente el paciente debería ser reevaluado y continuar con el tratamiento sólo si los cultivos son positivos o el paciente no experimenta mejoría con el tratamiento⁽¹⁵⁾. La duración total recomendada del tratamiento es de 4 a 6 semanas, con dosis de antibióticos altas por vía oral. Ante la recurrencia se recomiendan los ciclos de antibióticos con control bacteriológico de cultivo y antibiograma, aunque el porcentaje de fracasos es incluso así elevado. Sólo en casos seleccionados (mala respuesta y clínica persistente) puede considerarse la antibioterapia intraprostática. La derivación al hospital debe plantearse ante la sospecha de infección por gérmenes multirresistentes (*Pseudomonas* y *Estafilococo*), fundamentalmente en relación con la manipulación urológica reciente, sondaje uretral y tratamiento previo sin respuesta^(14,15).

Hematospermia

El sangrado en el líquido seminal es un síntoma que puede estar relacionado con un gran número de enfermedades. Es una condición relativamente rara pero que causa gran ansiedad entre los pacientes y los lleva a consultar con rapidez, generalmente después del primer o segundo episodio. Frecuentemente, ante la aparición de este síntoma los adolescentes temen padecer un cáncer o enfermedades de transmisión sexual, aunque rara vez alguna de estas sea la causa del sangrado⁽¹⁶⁾.

Existe un gran dilema acerca de hasta qué punto estudiar minuciosamente estos pacientes ya que generalmente como síntoma es autolimitado y lo que subyace es benigno. No obstante, su **etiología** se refiere como idiopática en un rango variable y amplio entre el 15-70 % de los casos. Con el perfeccionamiento de los métodos de diagnóstico los grupos etiológicos mayores se agrupan en inflamatorios e infecciosos (ETS como *Chlamydia*, VHS y tricomonas o infecciones parasitarias como esquistosomiasis), mecánicos o traumáticos, quistes de las glándulas sexuales accesorias, tumores benignos o malignos, anomalías vasculares, patologías sistémicas y factores iatrogénicos⁽¹⁶⁾.

En todo caso, en pacientes monosintomáticos sin datos de alarma en la historia clínica una minuciosa palpación testicular y una analítica de orina son obligatorias. La realización de más pruebas complementarias sólo estaría recomendada en caso de hallazgos sugestivos en la historia clínica o en la exploración, o en aquellos casos en los que la hematospermia sea persistente.

Aunque el planteamiento de diagnósticos diferenciales es amplio, ante un paciente joven con hematospermia persistente y recidivante se debe pensar siempre en una causa infecciosa, frecuentemente una enfermedad de transmisión sexual. Así en un paciente con hematospermia y sintomatología de uretritis y piuria sin bacteriuria es obligatorio descartar infección por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*^(11,16).

Es necesario descartar la malignidad a pesar de no ser un diagnóstico común. Si el diagnóstico es difícil y los síntomas persistentes (más de un mes de duración), junto a pruebas analíticas generales y orientadas, no debemos dudar en recurrir a realizar una ecografía transrectal que

La hematospermia en el varón adolescente suele ser benigna y, aunque dependiendo de la causa, en la mayoría de ocasiones se puede manejar de forma expectante

nos ayude a diagnosticar posibles anomalías estructurales de la glándula prostática, de la vesícula seminal o del cordón espermático. En un segundo escalón podemos plantearnos realizar una resonancia magnética y estudios endoscópicos avanzados⁽¹⁶⁾.

El **tratamiento** de la hematospermia depende de su causa y en la mayoría de los casos puede ser manejada de forma expectante. Pocas entidades causantes de hematospermia requerirán ser corregidas quirúrgicamente, pero en ocasiones su intervención es la única forma de solucionarlas. De todas maneras, uno de los principales objetivos es tranquilizar al paciente⁽¹⁶⁾.

Candidiasis urinaria

La presencia de *Candida* en la orina suele ser debida a la colonización de la vejiga, del perineo o de un sondaje/dispositivo uretral por esta especie de hongo⁽¹⁷⁾.

Uno de los grandes retos en el manejo de la candiduria es que ni el diagnóstico ni las opciones óptimas de tratamiento están estandarizadas. Esto se complica aún más por la falta de criterios de laboratorio definidos para el diagnóstico, ya que la mayoría de los estudios se establecen para infecciones del tracto urinario (ITU) bacterianas en lugar de fúngicas. Además, dado que la especie *Candida* es un colonizador habitual conocido del tracto genitourinario, su presencia en la muestra de orina agrega ambigüedad para realizar un diagnóstico definitivo de infección urinaria por *Candida*^(1,11).

El patógeno más frecuente causante de candiduria es *C. albicans* seguido de *C. glabrata*. Sin embargo, en la última década estamos asistiendo a un aumento en la incidencia de candiduria causada por especies de *Candida no albicans* más resistentes, sobretodo en unidades de cuidados intensivos y en pacientes inmunodeprimidos, sin olvidar que en estos últimos grupos la candiduria puede ser la manifestación inicial de una infección fúngica invasora^(17,18).

Existen diversos factores de virulencia, que incluyen la adhesión a las células del huésped, las enzimas extracelulares secretadas, el cambio de fenotipo y la formación de biopelículas, que contribuyen a la patogenicidad de *C. albicans*. Estos factores proporcionarán las condiciones necesarias para producir infecciones por la adaptación de los microorganismos a los tejidos del huésped⁽¹⁹⁾.

Es esencial evaluar la candiduria en el contexto del entorno clínico para determinar su relevancia y poder tomar una decisión adecuada sobre la necesidad de terapia antifúngica^(17,18). El fluconazol suele ser el antifúngico más utilizado en estos pacientes por su perfil de seguridad y eficacia⁽¹⁷⁾.

Candidiasis vulvovaginal

La candidiasis vaginal es producida en el 80 % de los casos por la especie *Candida albicans*, y en el 20 % restante por otras especies de *Cándida no-albicans*, más frecuentemente *C. glabrata*. *Candida tropicalis* se encuentra entre las especies de *Cándida* con un perfil más difícil de erradicar con los tratamientos habituales disponibles y puede relacionarse con clínica persistente o recidivante.

Se estima que el 75 % de las mujeres sufren al menos un episodio de vulvovaginitis candidiásica y que el 40-50 % padece al menos un segundo episodio. Aproximadamente, el 20 % de las mujeres sanas tienen una colonización asintomática vaginal⁽²⁰⁾.

Todas las especies patógenas humanas del género *Candida* pueden afectar al área genital femenina. Es por tanto la candidiasis vulvovaginal una de las causas más comunes de picazón y secreción vulvovaginal, caracterizándose por una inflamación que da como resultado síntomas comunes de vaginitis y eritema. Se produce una secreción blanca inodora, prurito y escozor vulvar. Así, el **cuadro clínico** es común a todas; indistinguible, por tanto, en la práctica clínica, salvo que la intensidad de la sintomatología tiende a ser menor en los casos de infección por *C. glabrata* y *C. parapsilosis*^(3,7,20).

El 75 % de las mujeres sufren al menos un episodio de vulvovaginitis candidiásica. El cuadro clínico es común e indistinguible en todas las especies de *Candida*. Se necesita un examen microscópico directo para llegar al diagnóstico. De su tratamiento forman parte los azoles, tanto en forma tópica como sistémica

Debemos recordar en el momento inicial de la valoración que la irritación de la vulva puede ser secundaria a una alergia tópica, a un cuerpo extraño, a infección urinaria, así como ser manifestación de una dermatosis, de la infestación por ácaros o de abuso sexual. Y que la colonización e infección posterior espontánea o relación con cualquiera de esos factores pueden presentarse durante el embarazo (especialmente en el tercer trimestre), después de tratamientos prolongados con antibióticos de amplio espectro, en pacientes diabéticas (debe descartarse diabetes en todos los casos severos o recurrentes) o en el período premenstrual como consecuencia de la elevación del pH. También los anticonceptivos orales y los dispositivos intrauterinos o el uso de corticoides juegan un papel importante y pueden ser condicionantes del desarrollo de enfermedad, aunque es frecuente que no se encuentre ninguno de todos estos factores en una mujer con candidiasis de repetición⁽²⁰⁾.

Al **examen físico** de los genitales externos, la vulva está enrojecida, a veces edematosa, con pequeñas lesiones satélites o fisuras. Aparte de la secreción vaginal característica, otros datos recogidos con frecuencia son la dispareunia y la disuria. Estos síntomas se pueden incrementar durante la semana previa a la menstruación y presentan cierta mejoría cuando comienza el flujo menstrual. Con frecuencia puede aparecer en el pene de las parejas sexuales un exantema y sensación local de ardor. Tanto la historia clínica como la exploración pueden orientar al diagnóstico; sin embargo, la escasa especificidad de los síntomas hace necesario el **examen microscópico** directo en fresco del flujo en el que es posible observar hifas (sensibilidad en suero fisiológico del 40-60 %, muy ampliada si se utiliza hidróxido potásico al 10 %)⁽²⁰⁾. Además, el análisis del pH vaginal nos suele proporcionar información útil, ya que el pH en mujeres con infección por *Cándida* suele ser normal (4 a 4.5), lo que distingue a la candidiasis de la tricomoniasis o la vaginosis bacteriana (pH elevado)⁽¹⁷⁾.

Para completar el estudio hasta el nivel de especie la muestra debe ser cultivada en agar *Sabouraud*, lo que exige una recogida correcta de la muestra, la siembra y la lectura del resultado, que no se puede confirmar hasta un tiempo después (varias semanas). Sin embargo, no se deben realizar de forma rutinaria **cultivos** de las secreciones vaginales; estando solamente indicados cuando la clínica oriente hacia este diagnóstico y el examen microscópico no lo confirme o en una paciente con sintomatología recurrente sin diagnóstico microbiológico (suelen ser infecciones no albicans resistentes a azoles, como causadas por *C. glabrata*, que no se diagnostica fácilmente por microscopía ya que no forma hifas)^(17,20).

Por otra parte, no debemos olvidar que el hallazgo de un cultivo positivo no permite asegurar que todos los síntomas vaginales sean originados por este hongo.

El abordaje curativo adecuado de las candidiasis recidivantes debe incluir en lugar destacado la evaluación y corrección de los factores predisponentes previamente citados. Como **tratamiento específico** se puede utilizar antimicóticos tópicos y orales.

La principal ventaja de los antimicóticos tópicos (polienos y azoles) reside en la ausencia de efectos locales y sistémicos, si bien en ocasiones al inicio del tratamiento puede aparecer una sensación local de "quemazón". En cuanto al tratamiento oral se utilizan ketoconazol, itraconazol y fluconazol; siendo los resultados clínicos semejantes e incluso superiores a los del tratamiento tópico. El principal inconveniente del tratamiento oral es la posible aparición de efectos secundarios; no obstante, muchas mujeres prefieren esta vía de administración y se debe valorar individualmente la relación riesgo/beneficio⁽²⁰⁾. Durante la gestación se deben prescribir antimicóticos tópicos evitando los orales, sin olvidar que puede haber cierta absorción con el consiguiente riesgo de teratogenia, sobre todo si la paciente se encuentra en el primer trimestre de gestación. Si se decide iniciar el tratamiento, la nistatina es probablemente la elección más segura⁽²⁰⁾.

En todo caso, el tratamiento de la vulvovaginitis candidiásica recurrente constituye siempre un reto terapéutico y puede exigir la realización de un cultivo y el estudio de sensibilidad a los antimicóticos de uso habitual^(17,20).

Tablas y figuras

Tabla I. Características de los pacientes con ITU

NO COMPLICADA	COMPLICADA
<ul style="list-style-type: none"> — Paciente inmunocompetente — Sin comorbilidades — Sin malformaciones urológicas — Sin alteraciones funcionales de la vía urinaria — Sin antecedentes de ITU complicada previa — No embarazo 	<ul style="list-style-type: none"> — Historia de ITUs en la infancia — Compromiso inmunitario — Preadolescente — Embarazo — Enfermedad metabólica (diabetes) — Alteraciones urológicas funcionales — Malformación de la vía urinaria
<ul style="list-style-type: none"> — La ITU en el adolescente varón se considera habitualmente como complicada 	

Tabla II. Signos y síntomas de prostatitis

<ul style="list-style-type: none"> — Aumento de la frecuencia urinaria — Dolor abdominal hipogástrico — Dolor perineal — Dolor miccional — Disminución en la fuerza del chorro de orina — Infecciones recurrentes del tracto urinario — Dolor testicular — Dolor con el movimiento intestinal — Orina de color anormal o con sangre — Incontinencia

Tabla III. Prostatitis: criterios de orientación diagnóstica

	ITU VÍAS BAJAS	TACTO RECTAL DOLOROSO	LEUCOCITOS EN LA SECRECIÓN PROSTÁTICA	CULTIVO POSITIVO DE LA SECRECIÓN PROSTÁTICA
PBA	Sí	Sí	Sí	Sí
PBC	Sí	No	Sí	Sí
PnBC	No	Sí/No	Sí/No	No

Bibliografía

1. García-Tornell S, Gaspá Martí J. Entrevista clínica del adolescente. Atención al adolescente. En: Tratado de Pediatría Extrahospitalaria SEPEAP. Madrid: Ergon; 2011. p. 1263-74.
2. Freeto JP, Jay MS, What's Really Going on Down There?" A Practical Approach to the Adolescent Who Has Gynecologic Complaints. *Pediatr Clin N Am* 2006; 53:529-45.
3. Pradip P Chaudhari, MD. Etiology and evaluation of dysuria in children and adolescents. *UpToDate*, April 2022.
4. Colgan R, Williams M. Diagnosis and treatment of acute uncomplicated cystitis. *Am Fam Physician*. 2011; 84:771-6.
5. Martínez V, De Juan A, Melgar J, Suárez-Castañón C, Espino R, Málaga S. Infecciones de orina en el niño: revisión de los planteamientos diagnóstico-terapéuticos. *Vox Pediatr* 2010; 15:7-18.
6. Alperi García S, Martínez Suárez V. Infección del tracto urinario y reflujo vesicoureteral. *Pediatr Integral* 2022; XXVI (8): 460-470.
7. Alberici I, Bayazit AK, Drozd D, Emre S, Fischbach M, Harambat J, et al. ESCAPE Study Group; PREDICT Trial. Pathogens causing urinary tract infections in infants: a European overview by the ESCAPE study group. *Eur J Pediatr*. 2015; 174: 783-90.
8. Moya-Dionisio V, Díaz-Zabala M, Ibáñez-Fernández A, Suárez-Leiva P, Martínez-Suárez V, Ordóñez-Álvarez FA, Santos-Rodríguez F. Patrón de aislamiento bacteriano y sensibilidad antimicrobiana en urocultivos positivos obtenidos de una población pediátrica. *Rev Esp Quimioter* 2016;29:146-50.
9. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, Moran GJ, Nicolle LE, Raz R, Schaeffer AJ, Soper DE. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011; 52:103-20.
10. González Rodríguez JD, Justa Roldán MJ. Infección de las vías urinarias en la infancia. *Protoc diagn ter pediatr*. 2022;1:103-29.
11. Khalil G Ghanem, Jeanne Marrazzo, Allyson Bloom. Clinical manifestations and diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* infection in adults and adolescents. *UpToDate*, May 2022.
12. Wagenlehner FM, Weidner W, Naber KG. Chlamydial infections in urology. *World J Urol*. 2006; 24:4-12.
13. Katherin Hsu. Clinical manifestations and diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. *UpToDate*, June 2023.
14. Krieger JN, Thumbikat P. Bacterial Prostatitis: Bacterial Virulence, Clinical Outcomes, and New Directions. *Microbiol Spectr*. 2016 Feb;4(1). doi: 10.1128/microbiolspec.UTI-0004-2012. PMID: 26999393.
15. Khattak AS, Raison N, Hawazie A, Khan A, Brunckhorst O, Ahmed K. Contemporary Management of Chronic Prostatitis. *Cureus*. 2021 Dec 7;13(12):e20243. doi: 10.7759/cureus.20243. PMID: 35004057; PMCID: PMC8735884.
16. Szlauer R, Jungwirth A. Haematospermia: diagnosis and treatment. *Andrologia*. 2008; 40:120-4.
17. Kauffman CA, Fisher JF, Sobel JD, Newman CA. Candida urinary tract infections-diagnosis. *Clin Infect Dis*. 2011; 52 (Suppl 6): S452-6.
18. W.A. Alfouzan, R. Dhar. Candiduria: evidence-based approach to management, are we there yet? *J Mycol Med*, 27 (3) (2017), pp. 293-302.
19. Maral Gharaghani, Ali Rezaei-Matehkolaei, Amir Kamal Hardani, Ali Zarei Mahmoudabadi. Pediatric candiduria, epidemiology, genotype distribution and virulence factors of *Candida albicans*. *Microbial Pathogenesis*, Volume 160, 2021, 105173, ISSN 0882-4010.
20. Itriyeva K. Evaluation of vulvovaginitis in the adolescent patient. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2020 Jul;50(7):100836.

Bibliografía recomendada

- Alberici I, Bayazit AK, Drozd D, Emre S, Fischbach M, Harambat J, et al. ESCAPE Study Group; PREDICT Trial. Pathogens causing urinary tract infections in infants: a European overview by the ESCAPE study group. *Eur J Pediatr*. 2015; 174: 783-90.
Revisión europea que nos pone de manifiesto la problemática actual con el aumento de la prevalencia de bacterias atípicas multirresistentes como uropatógenos.
- González Rodríguez JD, Justa Roldán MJ. Infección de las vías urinarias en la infancia. *Protoc diagn ter pediatr*. 2022; 1: 103-29.
Protocolo recién actualizado de la Asociación Española de Pediatría (AEP) que revisa todos los aspectos en relación con la ITU pediátrica y del adolescente, siendo muy útil para la práctica clínica diaria.
- Katherin Hsu. Clinical manifestations and diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. *UpToDate*, June 2023.

PREGUNTAS TIPO TEST

- 1. ¿Cuál de estas medidas considera de relevancia a la hora de realizar un interrogatorio y exploración física a un paciente adolescente con patología genitourinaria?**
 - a) La anamnesis se debe plantear de forma sistemática y dirigida para buscar la información necesaria y poder captar la confianza del paciente.
 - b) El interrogatorio requiere de un máximo respeto, dejando que el paciente exponga en su lenguaje su sintomatología.
 - c) Una buena historia clínica comprende los síntomas principales relacionados con el padecimiento actual, los antecedentes personales y las referencias familiares pertinentes.
 - d) La exploración física genitourinaria se debe plantear garantizando una atmósfera de privacidad y explicando previamente al paciente en qué va a consistir.
 - e) Todas son correctas.
- 2. ¿Cuál de estas afirmaciones sobre la ITU en el paciente adolescente considera INCORRECTA?**
 - a) La ITU es la infección bacteriana más frecuente en la adolescencia, tratándose la mayoría de las veces de cistitis aguda no complicada que puede manejarse con tratamiento ambulatorio.
 - b) El urocultivo se recomienda sólo en determinados grupos, como ante sospecha de PNA, en varones, en infecciones recurrentes o en pacientes con anomalías nefrourológicas previas.
 - c) La duración del tratamiento en pautas cortas (de 1 a 3 días) es efectivo y se puede realizar tanto en varones como en mujeres.
 - d) La tira de orina es una herramienta útil para el diagnóstico de ITU, y constituye una alternativa al estudio sistemático y al sedimento de orina.
 - e) Durante el embarazo aumenta la prevalencia de bacteriuria asintomática y se debe tratar.
- 3. Señale la FALSA sobre las uretritis no gonocócicas:**
 - a) La mayoría de uretritis no gonocócicas son causadas por *Chlamydia trachomatis* y por *Mycoplasma*; principalmente *Mycoplasma genitalium* y *Ureaplasma urealyticum*, no obstante el papel de *Ureaplasma* en la uretritis es controvertido.
 - b) Hasta en un 30 % de los casos no es posible encontrar el agente etiológico.
 - c) El período de incubación de una uretritis no gonocócica es entre 4 y 6 días.
 - d) El paciente suele consultar de forma tardía, con sintomatología como disuria, prurito, ardor y secreción mucoserosa principalmente matinal por el meato uretral.
 - e) El tratamiento de elección en la uretritis no gonocócica es la azitromicina vía oral en dosis única.
- 4. ¿Cuál de estas respuestas es INCORRECTA sobre la prostatitis?**
 - a) La sintomatología característica de prostatitis es el aumento de la frecuencia urinaria, el dolor miccional, perineal o testicular; la disminución de la fuerza en el chorro de orina y la emisión de orina oscura.
 - b) Se debe realizar un diagnóstico diferencial con la hiperplasia benigna de próstata, la cistitis, la pielonefritis aguda, las uretritis, las neoplasias vesicales y renales, la orqui-epididimitis, las ETS y las enfermedades de Reiter y Behcet, entre otras.
 - c) Los patógenos que predominan en la PBA (prostatitis bacteriana aguda) son: *E. coli* (70-80%), *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterococo*, *Streptococcus faecalis* y *Staphylococcus aureus*.
 - d) La forma más frecuente de prostatitis es la bacteriana crónica.
 - e) La PBA complicada o mal tratada puede evolucionar a formas crónicas o a un absceso prostático.
- 5. En cuanto a la candidiasis vulvovaginal, señale la FALSA:**
 - a) Al examen físico de los genitales externos, la vulva está enrojecida y edematosa, y pueden presentarse pequeñas lesiones satélites o fisuras.
 - b) El cuadro clínico es común a todas; indistinguible, en la práctica clínica, salvo que la intensidad de la sintomatología tiende a ser menor en los casos de infección por *C. Albicans*.
 - c) En el 80% de los casos son causadas por la especie *Candida albicans*, y en el 20% restante por otras especies de *Candida no-albicans*, más frecuentemente *C. Glabrata*.
 - d) Para su tratamiento se utilizan antimicóticos tópicos (polienos y azoles) y orales, como el ketoconazol, itraconazol y fluconazol; siendo los resultados clínicos semejantes e incluso superiores a los del tratamiento tópico.
 - e) Durante la gestación se deben utilizar antimicóticos tópicos y evitar los orales.

Respuestas en la página 161

Infecciones de transmisión sexual en adolescentes. ¿Cuándo está indicado hacer un cribado?

P. Clavo Escribano. Dermatóloga adjunta del Centro Sanitario Sandoval. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Fecha de recepción: 22-02-2022

Fecha de publicación: 28-02-2022

Adolescere 2023; XI (3): 99

Resumen

En los últimos años el aumento de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) es un hecho constatado en todo el mundo, este aumento afecta a un grupo poblacional especialmente vulnerable como es el de los adolescentes. En este artículo se comentarán los factores principales causantes de dicho problema, las causas más frecuentes de ITS, su contagio y diagnóstico. Pero fundamentalmente daremos unas recomendaciones para hacer un cribado de posibles ITS en aquellos adolescentes que mantienen relaciones sexuales y se encuentran asintomáticos. Se comentarán también las diferentes posibilidades para hacer una correcta prevención socio sanitaria con el fin de evitar el continuo aumento de estas infecciones y el riesgo de complicaciones severas en adolescentes cada vez más jóvenes.

Palabras clave: *Adolescentes; Infecciones de Transmisión Sexual; Cribado.*

Abstract

The increase in recent years of Sexually Transmitted Infections (STIs) is a proven fact throughout the world, which particularly affects a vulnerable population group, adolescents. In this article we are going to comment on the main factors that lead to this problem, the most frequent causes of STIs, their contagion and diagnosis. Moreover, we will mainly provide some recommendations to screen for possible STIs in adolescents who have sexual relations and are asymptomatic. The different possibilities to carry out a correct socio-sanitary prevention in order to avoid the continuous increase of these infections and the risk of severe complications in increasingly younger adolescents will also be discussed.

Key words: *Teenagers; Sexually Transmitted Infection; Screening.*

© El texto completo está disponible en **Adolescere 2022; X (1): 28-36** en el siguiente enlace: <https://www.adolescere.es/infecciones-de-transmision-sexual-en-adolescentes-cuando-esta-indicado-hacer-un-cribado/>

Patología infecciosa importada. Situación actual

B. Bravo Queipo de Llano, M. García-López Hortelano. Servicio de Pediatría, Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Unidad de Referencia Nacional para Patología Tropical Pediátrica, Adopción Internacional y Niño Viajero. Hospital Universitario Infantil La Paz - Hospital Carlos III. Madrid

Fecha de recepción: 07-09-2023

Fecha de publicación: 31-10-2023

Adolescere 2023; XI (3): 100-115

Resumen

La patología infecciosa importada hace referencia a aquellas enfermedades infecciosas adquiridas en otro país, diagnosticadas en España, que, tras la globalización, se han distribuido a nivel mundial y que suelen asociar elevada morbimortalidad. Algunas de las más relevantes y que hacemos referencia en el capítulo son: **Paludismo**, que se debe descartar ante cualquier niño o adolescente con fiebre procedente de un país endémico; **Dengue**, considerado la enfermedad transmitida por mosquitos más prevalente en el mundo; **Chikungunya**, que cursa típicamente con fiebre, dolor articular y exantema; **Zika**, que puede asociar complicaciones neurológicas; **Fiebre amarilla**, enfermedad icterico-hemorrágica para la que existe una vacuna muy efectiva; **Ébola**, enfermedad hemorrágica altamente virulenta; **Chagas**, que puede desarrollar manifestaciones cardíacas, gastrointestinales y neurológicas graves; **Esquistosomiasis**, transmitida por contacto de la piel con agua dulce contaminada; **Parasitosis intestinales**, con elevada prevalencia en áreas tropicales de baja renta. El diagnóstico de estas enfermedades infecciosas requiere una epidemiología y clínica compatible, y técnicas de aislamiento microbiológico específicas, siendo con frecuencia muy útil la serología o la detección genómica por PCR. El tratamiento en muchas ocasiones será sintomático, cobrando gran importancia la prevención encaminada a evitar picaduras de mosquito en zonas de alto riesgo y la utilización de vacunas específicas.

Palabras clave: *Infecciones importadas, Paludismo, Dengue, Arbovirus, Mosquito.*

Abstract

Imported infectious diseases refers to those infectious diseases acquired in another country, but diagnosed in Spain, which, after globalization, have been distributed worldwide and which usually associate high morbidity and mortality. Some of the most relevant imported infectious diseases that we refer to in this chapter are: **Malaria**, which must be ruled out in any child or adolescent with fever coming from an endemic country; **Dengue**, which is considered the most prevalent mosquito-borne disease in the world; **Chikungunya**, which typically presents with fever, joint pain and rash; **Zika**, which can cause neurological complications; **Yellow fever**, a jaundiced-hemorrhagic disease for which there is a very effective vaccine; **Ebola**, a highly virulent hemorrhagic disease; **Chagas**, which can develop serious cardiac, gastrointestinal, and neurological manifestations; **Schistosomiasis**, transmitted by skin exposure to contaminated freshwater sources; **Intestinal parasitosis**, with high prevalence in low-income tropical areas. Diagnosis of these infections requires compatible epidemiology and clinical features, and specific microbiological isolation techniques, with serology or genomic detection by PCR often being very useful. Treatment will be often symptomatic, and prevention gains importance in high-risk areas to avoid mosquito bites and with the use of specific vaccines.

Key words: *Imported infections, Malaria, Dengue, Arbovirus, Mosquito.*

Introducción

La patología infecciosa importada hace referencia a aquellas enfermedades infecciosas adquiridas en otro país y diagnosticadas en el país receptor, donde o no existen o son poco prevalentes, pero pueden conllevar una elevada morbimortalidad. En los últimos años, debido a los crecientes movimientos poblacionales (migración, viajes, adopciones internacionales) y la explotación y deforestación de selvas tropicales, se ha favorecido la globalización de estas enfermedades. La incidencia en España, aunque creciente, es baja, ya que son necesarias condiciones ambientales favorables, y en muchas ocasiones, hospedadores intermediarios y vectores apropiados para su desarrollo⁽¹⁾.

En este capítulo revisaremos las enfermedades tropicales más frecuentes y con mayor morbimortalidad en la población adolescente infantil.

Paludismo

Epidemiología

El paludismo o malaria es una enfermedad endémica en cerca de 85 países en todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que, en 2021, 619.000 personas murieron de esta enfermedad en todo el mundo. Los casos de paludismo han seguido aumentando en los últimos años, alcanzando los 247 millones en 2021.

La **Región de África** soporta la mayor carga de malaria, con una estimación de 234 millones de casos y 593.000 muertes en 2021. Se consideran países de alta carga de malaria: Burkina Faso, Camerún, la República Democrática del Congo, Ghana, India, Mali, Mozambique, Níger, Nigeria, Uganda y la República Unida de Tanzania. En España el paludismo autóctono se erradicó en 1964. Sin embargo, siguen comunicándose **casos importados**⁽²⁾.

Fisiopatología

El paludismo es una enfermedad infecciosa, producida por un protozoo intracelular del género *Plasmodium*. Existen 5 especies que pueden infectar al ser humano: *falciparum*, *vivax*, *ovale*, *malariae* y *knowlesi*. La forma más frecuente y grave se debe a *P. falciparum*, que puede dar lugar a malaria cerebral y un mayor número de complicaciones. *P. vivax* y *P. ovale* pueden originar formas latentes en el hígado (hipnozoitos) y producir recurrencias. *P. malariae* causa cuadros leves, pudiendo originar episodios febriles años después de la infección aguda y asociarse a un síndrome nefrótico. *P. knowlesi* da una clínica similar a *P. falciparum*, con elevada mortalidad y elevada parasitemia. Puede desencadenar insuficiencia hepatorrenal grave.

La transmisión se realiza por la picadura del mosquito *Anopheles* hembra, y en ocasiones, por contacto sanguíneo directo, como transfusiones o pinchazos, o por transmisión materno-fetal⁽³⁾.

Clínica

La clínica del paludismo^(1,3,4) varía desde formas asintomáticas a cuadros graves. La infección comienza con un periodo de incubación de 8 a 30 días, siendo más corto para *P. falciparum* y más prolongado para *P. malariae*.

Los síntomas iniciales son inespecíficos con astenia, cefalea, náuseas, vómitos y mialgias. En ocasiones, se acompaña de un cuadro infeccioso viral o bacteriano, frecuente en niños y adolescentes. Posteriormente aparece la crisis palúdica, con fiebre elevada (>39 °C), escalofríos, palidez, cefalea, síntomas digestivos (hepatomegalia y esplenomegalia) o respiratorios.

Se debe sospechar paludismo ante un niño o adolescente con fiebre procedente de un país endémico, independientemente de los síntomas acompañantes, ya que pueden desarrollar semiinmunidad debido a repetidas exposiciones a *Plasmodium* y presentar una clínica menos florida. En ocasiones pueden permanecer incluso asintomáticos con parasitemia positiva.

Los lactantes y niños menores de 5 años, las mujeres embarazadas, los viajeros y las personas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o SIDA corren mayor riesgo de malaria grave⁽⁵⁾. Puede presentarse como:

En los últimos años, debido a los crecientes movimientos poblacionales y la explotación de selvas tropicales y deforestación, se ha favorecido una incidencia progresivamente globalizada de las enfermedades tropicales

El paludismo o malaria es una enfermedad endémica en cerca de 85 países en todo el mundo. Está producida por un protozoo intracelular del género *Plasmodium*, y se transmite al ser humano por la picadura del mosquito *Anopheles* hembra

Es preciso pensar en el paludismo ante un adolescente con fiebre procedente de un país endémico, independientemente de los síntomas acompañantes

- **Malaria cerebral:** encefalopatía simétrica y difusa, con base multifactorial y en la que desempeña un papel importante el secuestro de hematíes en la microcirculación cerebral. Ocurre en el **10 %** de los casos en las zonas endémicas, con una **mortalidad del 25-30 %** incluso con tratamiento. Suele presentarse como:
 - Alteración del nivel de conciencia no atribuible a otras causas (descartada la hipoglucemia).
 - Más de 2 convulsiones en un periodo menor a 24 horas.
 - Coma que se prolonga más de 6 horas tras una convulsión generalizada.
 - Somnolencia, test de Glasgow oscilante y deterioro mental progresivo.

Los hallazgos en **LCR** son inespecíficos, con hiperproteínorraquia (>100 mg/dl) y pleocitosis con predominio linfocitario, no aislándose el *Plasmodium*. En el **fondo de ojo** deben buscarse alteraciones retinianas.

- **Anemia grave:** Hemoglobina < 7 g/dl; hematocrito < 15 %. Es normocítica y normocrómica, secundaria a hemólisis intravascular aguda, que cuando es masiva, se denomina **fiebre intermitente biliar hemoglobinúrica ("black water fever")** y cursa con fiebre elevada, escalofríos, vómitos, cefalea, ictericia, coluria y hemoglobinuria. La gravedad de la enfermedad se correlaciona con el grado de anemia y el mantenimiento de la diuresis.
- **Hipoglucemia grave y acidosis metabólica:** Glucemia < 40 mg/dl. Se relaciona con el aumento del consumo de glucosa por el parásito y con la alteración hepática. El consumo de glucosa genera glicólisis anaerobia con producción de ácido láctico y acidosis. Ambos son marcadores de mal pronóstico.
- **Edema pulmonar no cardiogénico:** Suele cursar con parasitemia elevada, y asociarse a fallo renal y malaria cerebral.
- **Insuficiencia renal aguda:** Cursa con necrosis tubular aguda debido al bajo flujo renal por hipotensión. Puede asociar hemoglobinuria.
- **Otras complicaciones:** trombocitopenia, esplenomegalia malárica hiperreactiva, coagulación intravascular diseminada, hipotensión y oligoanuria, shock y muerte. Puede asociar sepsis por sobreinfección por lo que se debe tratar empíricamente con antibióticos.

Diagnóstico

El diagnóstico^(1,3,4) del paludismo requiere una sospecha clínica y una estancia en zona endémica los 6 meses previos. La confirmación, sin embargo, precisará la realización de pruebas microbiológicas para la detección de la forma asexual del parásito en sangre periférica.

- **Técnicas microscópicas:**
 - **Gota gruesa:** frotis de una capa gruesa de sangre periférica con tinción Giemsa. Es útil como técnica de cribado, pero no identifica la especie.
 - **Extensión fina:** frotis de una lámina fina de sangre periférica con tinción Giemsa. Identifica la especie y el grado de parasitemia.
- **Técnicas inmunocromatográficas:** Son test rápidos que detectan antígenos de *Plasmodium falciparum* en sangre. No determinan el grado de parasitemia.
- **Detección genómica (técnicas de PCR):** Alta sensibilidad y especificidad. Útil para identificar las diferentes especies y parasitemias mixtas. Es recomendable realizar una PCR en sangre a pesar de un test rápido positivo para *Plasmodium* para detectar si existen otras especies de *Plasmodium* diferentes a *falciparum* que requieran un tratamiento específico.

El diagnóstico se debe acompañar de un **análisis sanguíneo** para detectar alteraciones de gravedad (hematológico, hepático o renal); **hemocultivo** para descartar coinfección bacteriana frecuente, así como un estudio microbiológico para **descartar otras infecciones importadas** (Dengue, hepatitis, esquistosomiasis, etc.).

Tratamiento

El tratamiento dependerá del tipo de *Plasmodium* y de la zona de procedencia del paciente que determinarán la probabilidad de resistencias a los diferentes antipalúdicos. En la Tabla I se describe el tratamiento de la malaria no grave. Se recomienda ingresar al paciente para controlar

la evolución clínica y evaluar la tolerancia y respuesta al tratamiento. Si el paciente presenta criterios de gravedad, deberá ingresar en una unidad especializada con Cuidados Intensivos. En el siguiente enlace del CDC se puede encontrar el tratamiento en casos de malaria grave: https://www.cdc.gov/malaria/diagnosis_treatment/clinicians1.html⁽⁶⁾.

Se recomienda realizar un electrocardiograma (ECG) para el control de las alteraciones de la conducción si se administran determinados fármacos antipalúdicos como quinina, cloroquina o mefloquina. Además, se debe hacer una gota gruesa de control después de 1-2 dosis de artesunato (a las 12-24 horas) para evaluar la evolución de la parasitemia.

Asimismo, se recomienda realizar control analítico ambulatorio tras el alta porque un 15 % de los tratados con derivados de artemisinina presentan **hemólisis tardía** en los días siguientes.

Prevención

Las recomendaciones más importantes incluyen las medidas físicas, como utilizar ropa clara que cubra brazos y piernas, evitar zonas de selva y acuíferos, y utilizar mosquiteras y repelentes.

La quimiopprofilaxis está indicada en viajeros a zonas endémicas (mayores de 10 Kg de peso), incluidos aquellos que viven en nuestro país y que viajan para visitar amigos y familiares. El más utilizado es atovacuona + proguanil (Malarone®), en dosis diaria, recomendado desde el día antes del viaje, durante el tiempo que permanece en área de riesgo y hasta 7 días después de salir de la zona palúdica, a dosis de:

- 11 - 20 kg: 1 comprimido pediátrico (62,5mg) al día.
- 21 - 30 kg: 2 comprimidos pediátricos al día, en una sola dosis.
- 31 - 40 kg: 3 comprimidos pediátricos al día, en una sola dosis.
- > 40 kg: 1 comprimido de adulto (250mg) al día.

En casos de estancias prolongadas, y para favorecer la adherencia, se podría considerar administrar Mefloquina (Lariam®), con pauta de 5 mg/kg/dosis, una vez a la semana, empezando 1-2 semanas antes del viaje, durante el viaje y continuando 4 semanas más tras finalizarlo (dosis máxima: 250 mg/semana). No se recomienda en niños con antecedentes de enfermedad neurológica, como convulsiones o alteraciones psiquiátricas.

La **vacuna RTS,S/AS01** (RTS,S) es la primera vacuna antipalúdica frente a *Plasmodium falciparum* cuyo uso recomienda la OMS para prevenir el paludismo infantil en los niños que viven en regiones con transmisión moderada o alta. No indicada en viajeros⁽⁷⁾.

Dengue

Epidemiología

El dengue es considerado la enfermedad transmitida por mosquitos más prevalente en el mundo, siendo endémica en regiones tropicales y subtropicales. Casi la mitad de la población mundial, alrededor de 4 billones de personas, vive en áreas con riesgo de dengue. Cada año, hasta 400 millones de personas se infectan con dengue. Aproximadamente 100 millones de personas enferman por la infección y 40.000 mueren por dengue grave⁽⁸⁾. En 2022, se registraron 3.645 casos de dengue grave (0,1 %), el mayor número de episodios en Brasil (1.364 casos; 37,4 %), seguido de Colombia (1.009 casos; 27,7 %) y Honduras (368 casos; 10,1 %)⁽⁹⁾.

Fisiopatología

El virus del dengue pertenece a la familia *Flaviviridae* y es un arbovirus que se transmite a las personas por medio de la picadura de un mosquito de la especie *Aedes* infectado (*A. aegypti* o *A. albopictus*). Tiene su origen en los bosques tropicales del Sudeste Asiático, donde el virus circula entre especies de primates y mosquitos del género *Aedes*, habiendo sido capaz de saltar de primates a humanos en zonas forestales. Existen cuatro serotipos actuales: DENV 1, 2, 3, 4.

El factor de riesgo más importante para el desarrollo de una forma grave se relaciona con las reinfecciones por serotipos distintos al que ocasionó la primoinfección. Cuando una persona es infectada por un serotipo concreto, su recuperación le proporciona inmunidad duradera contra ese serotipo. Sin embargo, en una nueva infección por otro serotipo, en lugar de des-

Para evitar las infecciones transmitidas por mosquitos, es fundamental utilizar medidas físicas de prevención, que incluyen el uso de ropa de colores claros que cubra brazos y piernas, evitar zonas de selva y acuíferos, utilizar mosquiteras y repelentes potentes autorizados, así como vacunas específicas, si fueran necesarias

Los arbovirus son virus ARN que se transmiten de persona a persona por la picadura de artrópodos hematófagos. Su distribución es mundial, aunque la mayoría de las infecciones ocurren en zonas endémicas tropicales y subtropicales. Destacan: dengue, chikungunya, zika y fiebre amarilla

El dengue es considerado la enfermedad transmitida por mosquitos más prevalente en el mundo. El factor de riesgo más importante para el desarrollo de una forma grave se relaciona con las reinfecciones por serotipos distintos al que ocasionó la primoinfección

truir el virus, los anticuerpos existentes y los anticuerpos recién producidos por las células B de memoria crean un complejo anticuerpo-virus que se une a los receptores Fcγ en los monocitos circulantes y permiten al virus infectar las células huésped de manera más eficiente. Además, durante una segunda infección, las células T citotóxicas liberan cantidades excesivas de citocinas que pueden producir una inflamación grave con daño en los diferentes tejidos. El resultado es un aumento en la replicación general del virus y un mayor riesgo de dengue grave⁽¹⁰⁾.

Clínica

La primoinfección por el virus del dengue cursa de manera asintomática en el 75 % de los casos. En el resto, tras un periodo de incubación de 3-7 días, se presenta como un **cuadro febril** que se puede acompañar de síntomas inespecíficos como cefalea, dolor retroorbitario, muscular y articular, exantema inespecífico, náuseas y vómitos. La clínica dura 3-7 días con recuperación en la mayoría de los casos⁽¹¹⁾. En ocasiones, sobre todo en reinfecciones, puede avanzar a una **fase crítica** en la que existe una leucopenia progresiva seguida de una rápida trombocitopenia y un aumento de permeabilidad vascular que puede llevar a un dengue hemorrágico con shock hipovolémico. La tasa de mortalidad es del 30-50 % en adolescentes que llegan a la fase crítica sin un diagnóstico y tratamiento adecuados. Aquellos pacientes que sobreviven, entran en una **fase de recuperación** que suele durar entre 6-9 días, y en la que puede aparecer típicamente una erupción eritematosa confluyente con pequeñas zonas de piel no afectada que, a menudo, es pruriginosa, descrita como "islas blancas en un mar rojo"⁽⁴⁾.

Diagnóstico

El diagnóstico requiere clínica y epidemiología compatible. En el hemograma se suele encontrar leucopenia y trombocitopenia. La confirmación se realizará mediante detección del antígeno NS1 en suero o plasma, por ELISA o ICT o por PCR específica para dengue en los primeros 5 días de clínica. Es recomendable solicitar también serología de dengue debido al rápido descenso de la viremia, siendo la IgM detectable a partir del 4-8º día y la IgG a partir del 7-10º día.

Tratamiento

No existe tratamiento específico. Se recomienda hidratación y control de la fiebre, evitando AINES y otros anticoagulantes. En casos graves se requerirá monitorización estrecha y tratamiento de soporte. No están indicadas las transfusiones de plaquetas. El tratamiento con corticoides sólo se aconseja en casos de complicaciones autoinmunes.

Prevención

Las medidas de prevención, al igual que en el paludismo, irán encaminadas fundamentalmente a evitar las picaduras de mosquito.

En los últimos años, se han desarrollado vacunas que protegen frente a los cuatro serotipos, intentando evitar la aparición de anticuerpos que puedan inducir enfermedad más grave. Dengvaxia® fue una de las primeras vacunas en ser aceptada y comercializada en México y Brasil; sin embargo, mostró una tendencia a desarrollar dengue grave después de la exposición natural al virus en niños menores de 9 años⁽¹¹⁾. En diciembre 2022 la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) aprobó Qdenga®, vacuna de virus vivos atenuada con el virus del dengue tipo 2 en la que se han insertado genes de las proteínas de superficie de los virus 1, 3 y 4, resultando una vacuna tetravalente. Precisa de 2 dosis (0 y 3 meses). Comercializada en España en mayo 2023 para mayores de 4 años, ha mostrado alta eficacia en niños de 4 a 16 años que viven en zonas endémicas, aunque su empleo en viajeros aún es limitado⁽¹²⁾.

Chikungunya

Epidemiología

La fiebre chikungunya es una enfermedad vírica transmitida por mosquitos descrita por primera vez en 1952 en Tanzania. Desde 2004, los brotes de chikungunya han ido aumentando en frecuencia y extensión por adaptaciones del virus que facilitan su propagación. Hasta ahora se ha detectado la presencia del virus chikungunya en más de 110 países de Asia, África, Europa y América. Todas las regiones donde hay poblaciones establecidas de mosquitos *Aedes aegypti* o *Aedes albopictus* han presentado casos de transmisión local vehiculada por mosquitos⁽¹³⁾.

Fisiopatología

El virus del Chikungunya es un arbovirus perteneciente al género *Alphavirus* (familia *Togaviridae*). Al igual que otros arbovirus transmitidos por mosquitos, se inocula en la piel, y potencialmente directamente al torrente sanguíneo, mediante la picadura del mosquito *Aedes*. Son características diferenciales del Chikungunya el periodo de incubación típicamente corto (≤ 3 días) y su alta viremia⁽¹⁴⁾.

Clínica

La clínica del chikungunya varía ampliamente desde una enfermedad leve y autolimitada hasta el desarrollo de artralgias debilitantes y enfermedades neurológicas graves (encefalopatía o encefalomiелitis aguda diseminada). La triada clásica consta de **fiebre, dolor articular y exantema**. Tras un periodo de incubación de 4-7 días, aparece fiebre elevada ($\geq 39^{\circ}\text{C}$), a la que se añaden a partir del 2º-5º día, artralgias que suelen ser simétricas y de predominio distal. Aproximadamente dos tercios de los pacientes desarrollan un exantema maculopapular, que en ocasiones es descamativo y con afectación de mucosas. Se ha descrito cefalea, dolor lumbar y conjuntivitis no purulenta. Los síntomas suelen desaparecer al cabo de 7-10 días; sin embargo, en ocasiones las artralgias persisten durante más de 3 meses, con más frecuencia en adolescentes y adultos^(1,14).

Diagnóstico

El diagnóstico requiere clínica y epidemiología compatible. Como la presentación clínica de la fiebre chikungunya a menudo no es discernible del de otros arbovirus, un diagnóstico definitivo requiere el uso de pruebas complementarias.

Entre los hallazgos de laboratorio podemos encontrar linfopenia, trombocitopenia, elevación de creatinina y transaminasas. Desde el punto de vista microbiológico, durante la fase aguda de la infección (primeros 8 días) se recomienda detectar ARN viral en muestras de suero utilizando técnicas de amplificación de ácidos nucleicos. Después de la primera semana, los métodos serológicos adquieren progresivamente mayor rentabilidad⁽¹⁴⁾.

Tratamiento y prevención

No existe tratamiento específico. Es imprescindible la correcta hidratación y analgesia para aliviar el intenso dolor articular.

Las medidas de prevención irán encaminadas fundamentalmente a evitar las picaduras de mosquito. Por el momento no hay vacunas disponibles, aunque existen varias en desarrollo.

La clínica del chikungunya varía de una enfermedad leve hasta el desarrollo de artralgias y enfermedades neurológicas graves

Zika

Epidemiología

El virus de Zika es un virus transmitido por mosquitos que se identificó por primera vez en Uganda en 1947 en un mono macaco Rhesus. La infección humana se describió por primera vez en 1954 en Nigeria. Desde entonces se han ido detectando brotes con distribución generalizada en África, Asia, y desde 2007, en América y Oceanía. Los casos de enfermedad disminuyeron a partir de 2017 en todo el mundo, sin embargo, la transmisión del virus persiste a niveles bajos en varios países de las Américas y otras regiones endémicas^(15,16).

Fisiopatología

El virus Zika, arbovirus que pertenece a la familia *Flaviviridae*, se transmite a los humanos a través del mosquito *Aedes* spp. También se ha descrito transmisión por vía sexual, transfusiones y transmisión vertical. El virus se ha detectado en sangre, saliva, orina, semen y leche materna⁽⁴⁾.

Clínica

La mayoría de los adolescentes con infección aguda cursan de manera asintomática (60-80 %) o con síntomas leves. En la infección postnatal, el periodo de incubación estimado es de 2-14 días. Las formas sintomáticas incluyen: exantema maculopapular (≥ 90 %), conjuntivitis no purulenta (55-80 %), cefalea (45-80 %) y fiebre (65-80 %). La fiebre suele ser de bajo grado y de corta duración. Otros síntomas y signos comunes incluyen artralgias (65-70 %), mialgias (50-65 %) y dolor

retroorbitario (40-48 %). Puede ser difícil de distinguir a las de otras infecciones por arbovirus como el dengue y chikungunya.

Se ha descrito relación causal entre el virus Zika y el desarrollo de microcefalia y síndrome de Guillain-Barré. También se han notificado casos de mielitis aguda y meningoencefalitis, por lo que se recomienda un examen neurológico completo cuando se sospecha la presencia del virus Zika.

La infección por el virus Zika durante el embarazo puede causar afectación congénita, típicamente microcefalia y otras anomalías cerebrales, sobre todo cuando ocurre en el primer trimestre de gestación⁽¹⁷⁾.

Diagnóstico

El diagnóstico es principalmente clínico y epidemiológico. Durante las primeras 2 semanas a partir de la aparición de los síntomas, el virus puede aislarse en la sangre o en orina a través de la PCR viral. Una PCR negativa no excluye la infección por el virus Zika, por lo que es necesario el diagnóstico serológico mediante IgM que, por lo general, se positiviza desde el cuarto día a partir de la aparición de los síntomas y durante las siguientes 12 semanas⁽⁴⁾.

En las gestantes procedentes de zona endémica y en los hijos de madre con infección confirmada o probable durante el embarazo, se recomienda el cribado de la infección por el virus Zika. Se ha propuesto un seguimiento cuidadoso de estos niños, que incluya evaluación antropométrica, psicomotora, oftalmológica y auditiva.

Tratamiento y prevención

La enfermedad por el virus Zika, fuera de la gestación, suele ser leve y autolimitada, sin requerir tratamiento específico. Se basa en el uso de analgésicos para aliviar los síntomas. Las medidas de prevención irán encaminadas fundamentalmente a evitar las picaduras de mosquito.

Fiebre amarilla

Epidemiología

La fiebre amarilla es una enfermedad icterico-hemorrágica producida por un arbovirus de la familia *Flaviviridae*, que inicialmente se describió en primates, con posteriores saltos a humanos a través de la picadura de mosquitos infectados. Actualmente el virus de la fiebre amarilla es endémico en 34 países de África y 13 países de Sudamérica. Se estima que causa 200.000 casos de enfermedad y 30.000 muertes cada año, el 90 % de ellos en África⁽¹⁸⁾.

Fisiopatología

Los mosquitos capaces de transmitir el virus de la fiebre amarilla pertenecen al grupo *Aedes* spp. en África y *Haemagogus* spp. o *Sabethes* spp. en Sudamérica. La identificación de vectores en diferentes hábitats ha llevado al establecimiento de tres ciclos de transmisión distintos: **selvático** (con transmisión entre primates principalmente y ocasional salto a humanos cuando son picados por mosquitos infectados), **semiurbano** (puede transmitirse no sólo entre primates sino también de forma frecuente entre humanos que viven o trabajan en territorios fronterizos selváticos picados por mosquitos infectados), y **urbano** (en áreas altamente pobladas con elevada densidad de mosquitos en donde ocurre transmisión persona a persona por mosquitos urbanos infectados). Este ciclo urbano es el causante de la aparición de brotes incontrolados⁽¹⁸⁾.

Clínica

La mayoría de las infecciones son asintomáticas o leves. El periodo de incubación suele ser de 3 a 6 días (máximo 13 días). La **fase aguda inicial** consiste en síntomas inespecíficos, como fiebre, cefalea, mialgias, fotofobia, náuseas, anorexia y astenia que suele resolverse sin secuelas en 3-4 días. Un 10-20 % de los casos desarrollan una **forma clásica** grave. Estos adolescentes, después de una remisión breve de horas a 2 días, presentan una recurrencia de los síntomas iniciales, junto con **fiebre elevada**, **ictericia**, dolor abdominal, vómitos, y ocasionalmente, **signos hemorrágicos** con alteración hepática y renal. Los casos más graves evolucionan a fallo multiorgánico. La letalidad entre los que desarrollan disfunción hepatorenal es del 20-50 % en 7-10 días⁽¹⁾.

La fiebre amarilla es una enfermedad icterico-hemorrágica que en los casos más graves puede evolucionar a fallo multiorgánico. Actualmente existe una vacuna muy efectiva que comprende una única dosis y confiere inmunidad para toda la vida

Diagnóstico

El diagnóstico es clínico y epidemiológico. Se debe sospechar en todo adolescente que haya estado expuesto y que comience con fiebre de inicio brusco seguido de ictericia pasadas 2 semanas, con o sin manifestaciones hemorrágicas.

Para su confirmación diagnóstica serán necesarias pruebas microbiológicas. El aislamiento del virus en sangre mediante PCR es posible durante los primeros 7 días de enfermedad. Después, los métodos serológicos cobran importancia, pudiendo detectar IgM a partir de los 7 días. El diagnóstico serológico mediante elevación de IgG en un paciente sin historia reciente de vacunación, requiere aumento al cuádruple de los títulos de inmunoglobulinas en dos muestras de sangre, obtenidas de manera consecutiva⁽⁴⁾.

Tratamiento

No existe tratamiento específico. Es imprescindible la correcta hidratación y analgesia para aliviar los síntomas. En los casos graves está indicado el **tratamiento sintomático y de soporte**, particularmente la rehidratación y el control de posible hipotensión. Ciertos casos evolucionan a insuficiencia renal aguda con necesidad de diálisis.

Prevención

Las medidas de prevención irán encaminadas fundamentalmente a evitar las picaduras de mosquito en zonas de riesgo, minimizando la exposición al mismo y aplicando los insecticidas y repelentes apropiados. Existe una **vacuna muy efectiva** indicada en niños mayores de 9 meses que se administra en áreas donde se transmite el virus. En España la vacunación se indica a los viajeros a zonas endémicas al menos 10 días antes de llegar a destino y solo se puede administrar en los Centros de Vacunación Internacional autorizados. La inmunización comprende una única dosis y confiere inmunidad para toda la vida.

Se han descrito efectos adversos leves tras la vacunación como enrojecimiento en el punto de inyección, fiebre y cefalea, sobre todo entre el tercer y séptimo días tras la vacunación. Muy excepcionalmente se ha asociado a algunas reacciones graves, afectando al sistema nervioso o a diversos órganos. La vacunación en edades inadecuadas y la infección por el VIH favorecen las reacciones graves⁽¹⁹⁾.

Ébola

Epidemiología

El virus del ébola fue descubierto por primera vez en 1976 y se considera una enfermedad rara y altamente virulenta que cursa como fiebre hemorrágica. Es un virus ARN de la familia *Filoviridae* con 5 cepas conocidas, 4 de las cuales producen infección en el ser humano. Desde su descubrimiento, han ocurrido más de 20 brotes en zonas rurales de Sudán, República Democrática del Congo, República del Congo, Gabón y Uganda. El brote más reciente se inició en junio 2020 y continúa por el momento en RD del Congo.

La tasa de mortalidad oscila entre 25-90 % según la cepa del virus. La cepa Zaire es la más grave, con una letalidad de hasta en un 90 % de personas infectadas, aunque gracias a una mayor concienciación, educación y detección temprana, actualmente la tasa de mortalidad promedio es del 50 %⁽²⁰⁾.

Fisiopatología

El virus del ébola se transmite persona-persona por contacto con los fluidos del individuo infectado. Una vez en el organismo, induce una disregulación inmune y de la función endotelial con liberación directa de gran cantidad de citocinas que activan a su vez reactivos de fase aguda provocando daño celular, con especial tropismo por el hígado y las glándulas suprarrenales. Además, produce una interrupción de la cascada de coagulación y un secuestro y agregación plaquetaria. Los efectos finales conducen a fallo multiorgánico⁽²⁰⁾.

Clínica

Tras un periodo de incubación inicial de 2-21 días, se distinguen tres fases: la **fase temprana** que cursa con fiebre y síntomas inespecíficos: cefalea, temblores, mialgias, odinofagia, astenia,

La enfermedad por el virus ébola es una fiebre hemorrágica con alta transmisibilidad y alta morbimortalidad, de la que se han descrito múltiples brotes en África subsahariana en los últimos años, sin tratamiento antiviral efectivo pero con vacunas muy eficaces para controlar los brotes

vómitos, diarrea, pérdida del apetito, conjuntivitis y, en algunos casos, exantema maculopapular generalizado. Tras 5-7 días desde el inicio de los síntomas comienza la **fase tardía**, apareciendo hipovolemia, shock, sepsis, fallo multiorgánico, coagulación intravascular diseminada, y manifestaciones hemorrágicas (en aproximadamente 50 % de los pacientes). Finalmente, a los 6-16 días tras la aparición del fallo multiorgánico puede conllevar la muerte o la recuperación del paciente, siendo ésta la **fase terminal/recuperación**⁽⁴⁾.

Diagnóstico

Se deberá sospechar un caso de ébola en un adolescente con fiebre $\geq 37,7^{\circ}\text{C}$ y antecedente epidemiológico (contacto o geográfico en los últimos 21 días). Para la confirmación diagnóstica será necesaria la identificación del antígeno viral mediante RT-PCR en sangre. Se puede realizar también serología IgM e IgG para el virus.

Tratamiento y prevención

No existe en el momento actual tratamiento farmacológico antiviral aprobado, por lo que el tratamiento fundamental será de soporte con manejo de líquidos y analgesia. Recientemente, estudios con el uso de anticuerpos monoclonales y medicamentos antivirales como remdesivir han mostrado resultados prometedores.

En cuanto a la prevención, es fundamental el control de la propagación del virus ante casos sospechosos o confirmados con limitación de acceso a zonas con brotes activos. Además, existen varias vacunas recomendadas únicamente en países endémicos.

Chagas

Epidemiología

La enfermedad de Chagas, o tripanosomiasis americana, es originada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*. Se calcula que en **el mundo hay entre seis y siete millones de personas infectadas por el *Trypanosoma cruzi***, siendo endémica en 21 países de América Latina, pero cada vez más extendido en entornos urbanos de todo el mundo. Se estima que cada año la enfermedad de Chagas causa hasta 12.000 muertes, principalmente en adultos y debido a complicaciones cardíacas graves^(4,21).

Fisiopatología

Su transmisión en zonas endémicas es fundamentalmente vectorial, pero en zonas no endémicas (como España) es principalmente vertical. También puede transmitirse vía oral por alimentos mal cocinados o agua contaminada, y por contacto sanguíneo directo como transfusiones, trasplantes de órganos o accidentes en laboratorios. El vector transmisor es un insecto hematófago de los géneros *Rhodnius*, *Triatoma* y *Panstrongylus*, conocidos como chinches besadores (vinchuca, pito, chipo o barbeiro)^(4,21).

Clínica

La mayoría de las infecciones agudas son asintomáticas (70-90 %) o se presentan con manifestaciones inespecíficas tras 7-14 días de incubación, con fiebre, linfadenopatías, mialgias, dolor abdominal y hepatoesplenomegalia. En las zonas endémicas, es característico el **signo de Romaña** (<50 %) que consiste en edema palpebral unilateral, conjuntivitis, epífora y adenopatía preauricular, así como el **chagoma de inoculación** que es un nódulo inflamatorio o placa erisipeloides, blanda, indolora, con piel seca y lesión central necrótica o hemorrágica.

Aproximadamente el 30 % de los casos, tras varios años, pueden evolucionar hacia manifestaciones graves cardíacas, gastrointestinales y neurológicas. Se han descrito casos de miocarditis, miocardiopatía dilatada, arritmias y fenómenos tromboembólicos, así como megacolon, megaeosófago, y compromiso neurológico con paresias, síntomas cerebelosos, convulsiones, cambios psiquiátricos, trastornos sensoriales y compromiso de sistema autónomo. La gravedad de la enfermedad está probablemente relacionada con la carga parasitaria⁽⁴⁾.

Diagnóstico

El diagnóstico requiere congruencia clínico-epidemiológica. A partir del año de vida (excluida la enfermedad de Chagas congénita) y en los adolescentes, el diagnóstico se confirmará con dos técnicas distintas serológicas además de técnicas de PCR para *Trypanosoma cruzi*.

Debemos sospechar Chagas congénito en un neonato hijo de madre con enfermedad de Chagas que curse con clínica similar a una sepsis connatal, miocarditis, meningoencefalitis, neumonitis o coriorretinitis.

Se recomienda completar el estudio con un análisis sanguíneo, pruebas de imagen (radiografía de tórax, ecografía abdominal) y ECG. En función de la clínica y la evolución, se podrán considerar técnicas más dirigidas como ecocardiograma, enema opaco o esofagograma⁽⁴⁾.

Tratamiento y prevención

El tratamiento de elección es **benznidazol** vía oral a dosis de 5-8 mg/kg/día repartido cada 12 horas, durante 60 días (máx. 400 mg/día). Como efecto secundario, puede asociar exantema en escolares y adolescentes, que en ocasiones obliga a suspenderlo. La alternativa es **nifurtimox** vía oral, que se administra a 15-20 mg/kg/día en niños de 1-10 años, y 12-15 mg/kg/día en adolescentes de 11-18 años, repartido en 3 o 4 dosis, durante 90 días (máx. 700 mg/día).

La medida más importante de prevención de la enfermedad de Chagas en nuestro medio es el cribado serológico a las gestantes procedentes de zonas endémicas.

Esquistosomiasis

Epidemiología

La esquistosomiasis humana es una enfermedad parasitaria causada por trematodos *Schistosoma*, endémica de zonas tropicales y subtropicales de África, América, Oriente Medio, Asia Oriental y Filipinas, especialmente en las comunidades pobres sin acceso a agua potable ni a saneamiento adecuado. Se considera la enfermedad parasitaria con mayor morbimortalidad después del paludismo. La mayor carga de enfermedad (93 % de casos) se concentra en África subsahariana.

En Europa, se han descrito dos brotes de transmisión autóctona: en España y Córcega, en relación con la globalización y la presencia del huésped intermediario en estas zonas. Sin embargo, la gran mayoría de los casos diagnosticados en nuestro país son importados. La prevalencia de esquistosomiasis en población migrante procedente de zonas endémicas varía entre 7,5 % y 43 %, describiéndose prevalencias mayores cuando se utiliza la serología para el diagnóstico⁽²²⁾.

Fisiopatología

Para la transmisión de la enfermedad es necesario el contacto con agua dulce, donde llegan los huevos del *Schistosoma* a través de la orina o heces de humanos infectados. Los huevos eclosionan y liberan miracidios, que penetran en caracoles de agua dulce (hospedadores intermedios) eliminando larvas (cercarias). Las personas se infectan cuando las formas larvianas del parásito penetran en la piel durante el contacto con aguas infestadas. Los niños y adolescentes son especialmente vulnerables a la infección en caso de higiene inadecuada y de contacto con agua infestada. En el cuerpo, las larvas se convierten en esquistosomas adultos que viven en los vasos sanguíneos, donde las hembras liberan huevos. Algunos de esos huevos salen del organismo en las heces o la orina y continúan el ciclo vital del parásito. Otros quedan atrapados en los tejidos corporales, donde causan una reacción inmunitaria y progresivamente van dañando los órganos⁽²³⁾.

Existen siete especies de *Schistosoma*, pero tres son las principales causas de enfermedades humanas: *Schistosoma haematobium*, presente en África y Oriente Medio, *Schistosoma mansoni* en África y América, y *Schistosoma japonicum*, que se localiza en Asia, principalmente en Filipinas y China. Las otras cuatro especies son *S. mekongi*, *S. guineensis*, *S. intercalatum* y *S. malayensis*.

La esquistosomiasis, endémica de zonas tropicales y subtropicales de África, América, Oriente Medio, Asia Oriental y Filipinas, se considera la enfermedad parasitaria con mayor morbimortalidad después del paludismo, concentrando la mayor carga de enfermedad en África subsahariana. En adolescentes se presenta de forma asintomática, con eosinofilia, o con manifestaciones clínicas digestivas o urinarias

Clínica

Clínicamente^(22,23), la esquistosomiasis se puede dividir en tres etapas principales. La primera etapa ocurre tras las 24 horas posteriores a la penetración de las cercarias en la piel y se denomina **dermatitis por cercarias**. La segunda etapa aparece de 3 a 8 semanas después de la infección, y constituye la **esquistosomiasis aguda o fiebre aguda de Katayama**, que cursa con fiebre, escalofríos, tos, disnea, náuseas, dolor abdominal, mialgias y exantema o urticaria. Suele acompañarse de eosinofilia importante. La tercera etapa, **esquistosomiasis crónica**, ocurre meses o años después de la infección y resulta de la formación de granulomas alrededor de los huevos de esquistosoma retenidos en los tejidos; la **esquistosomiasis genitourinaria y hepática** son las dos formas clásicas de presentación crónica.

Se debe descartar esquistosomiasis genitourinaria en adolescentes procedentes de países endémicos con síntomas urinarios (hematuria, disuria, polaquiuria), uropatía obstructiva y pielonefritis recurrentes, que, en la edad adulta, causa insuficiencia renal terminal que puede requerir hemodiálisis y trasplante renal; así como favorecer el carcinoma epidermoide de vejiga. En las mujeres, se asocia con infertilidad, dispareunia, así como con infección por VIH en zonas endémicas.

La esquistosomiasis hepática puede derivar en fibrosis que provoque hipertensión portal. El tenesmo rectal, la diarrea inflamatoria o la rectorragia en pacientes de África subsahariana y zonas del Caribe o América del Sur deben hacernos sospechar esquistosomiasis intestinal.

Diagnóstico

Las manifestaciones clínicas pueden ser indistinguibles de otros procesos por lo que mantener una alta sospecha clínica es fundamental para el diagnóstico. La confirmación se apoya en:

- Técnicas de diagnóstico directo, demostrando la presencia del parásito en heces u orina, mediante microscopía con la visualización de huevos, o en sangre por detección de antígenos y de ADN del parásito mediante técnicas de diagnóstico molecular.
- Técnicas indirectas, en las que se revela la respuesta del organismo a la parasitación mediante serología.

Además, ante la sospecha se recomienda un estudio analítico básico (hemograma y bioquímica) para valorar la presencia de anemia, eosinofilia, así como afectación de la función hepática y renal; y un estudio básico de orina para determinar la presencia de microhematuria y proteinuria, incluso en ausencia de hallazgos radiológicos o ecográficos del tracto urinario. La eosinofilia, aunque puede persistir elevada a pesar del tratamiento exitoso, es un parámetro útil para el seguimiento. La ecografía hepática y elastografía son útiles para el diagnóstico de esquistosomiasis hepática, permitiendo excluir la fibrosis avanzada⁽²²⁾.

Tratamiento y prevención

Praziquantel es el tratamiento de elección para la esquistosomiasis aguda y crónica. En los casos por *S. mansoni* y *S. haematobium* se indica dosis de 40 mg/kg en dosis única o en dos dosis, y en casos de *S. japonicum* 60 mg/kg. En las formas agudas se recomienda asociar corticosteroides para reducir la respuesta inflamatoria y repetir una segunda dosis de praziquantel 1-2 meses después para erradicar la presencia de esquistosomas que hayan madurado después del tratamiento.

La falta de una vacuna eficaz hace imprescindibles las medidas clásicas de prevención. Se debe evitar nadar, bañarse o pescar en zonas de agua dulce como lagos, ríos y estanques en áreas endémicas. Además, se recomienda hervir el agua que se utilizará para el baño durante al menos 5 minutos⁽²²⁾.

Parasitosis intestinales

Las parasitosis intestinales tienen un gran impacto a nivel mundial por su elevada prevalencia, especialmente en áreas tropicales de baja renta. En la Tabla II se resumen algunas de las parasitosis intestinales más frecuentes que presentan los niños y adolescentes procedentes de áreas tropicales y subtropicales, junto con sus tratamientos de elección⁽²⁴⁾.

Las parasitosis intestinales tienen un gran impacto a nivel mundial por su elevada prevalencia, especialmente en áreas tropicales de baja renta

Tablas y figuras

Tabla I. Tratamiento de la malaria no grave^(1,2,6)

REGIÓN DE INFECCIÓN	TRATAMIENTO	COMENTARIOS
<p>Áreas sensibles a cloroquina</p> <p>América Central al este del Canal de Panamá, Haití, República Dominicana y Oriente Medio</p>	<p>Si se identifica <i>P. falciparum</i>, <i>P. vivax</i>, o especie no identificada:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cloroquina (Resochin®): 10 mg base/kg (máx. 600 mg) seguida de 5 mg/kg/dosis a las 6, 24 y 48 horas de la dosis inicial, v.o. <p>Si se identifica <i>P. vivax</i> o <i>P. ovale</i>, en mayores de 1 año, se añade después:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Primaquina (Primaquina®) 0,5 mg/kg cada 24 h durante 14 días, v.o. (máx. 30 mg base) 	<p>Se añade Primaquina para erradicar los hipnozoitos hepáticos.</p> <p>La Primaquina puede provocar hemólisis en déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa; si no puede descartarse, valorar pauta de una dosis semanal durante 8 semanas.</p>
<p>Áreas resistentes a cloroquina</p> <p>Todas las regiones salvo las del punto anterior</p> <p>En el Oriente Medio presentan resistencia: Irán, Omán, Arabia Saudí y Yemen</p> <p>Otras resistencias en África</p> <p>Resistencia a artemeter-lumefantrina: Burkina Faso, Uganda, Angola, República Democrática del Congo</p> <p>Resistencia a dihidroartemisinina-piperaquina: Burkina Faso</p> <p>Resistencia parcial a artemisinina: Eritrea, Ruanda y Uganda</p> <p>Resistencia a artesunato + sulfadoxina-pirimetamina: Somalia y Sudán. Cambio de tratamiento de primera línea a artemeter-lumefantrina</p> <p>Otras resistencias en Asia</p> <p>Resistencia parcial a artemisinina: Myanmar y Tailandia</p> <p>Resistencia a artesunato-amodiaquinina: Camboya</p> <p>Resistencia a dihidroartemisinina-piperaquina y resistencia parcial a artemisinina: Camboya, República Democrática de Lao y Vietnam</p>	<p>1. Derivados de la artemisinina en combinación siempre con otro antipalúdico:</p> <ul style="list-style-type: none"> — Artemeter + lumefantrina (Riamet® o Coartem®) (Comprimidos: artemeter 20 mg/lumefantrina 120 mg) 6 dosis a las 0, 8, 24, 36, 48 y 60 horas <ul style="list-style-type: none"> • 5-14 kg: 1 comprimido/dosis • 15-24 kg: 2 comprimidos/dosis • 25-34 kg: 3 comprimidos/dosis • 34 kg: 4 comprimidos/dosis — Artemimol (dihidroartemisinina) + piperaquina (Eurartesim®) (Comprimidos: artemimol 20 mg/piperaquina 160 mg o artemimol 40 mg/piperaquina 320 mg) 3 dosis a las 0, 24 y 48 horas <ul style="list-style-type: none"> • 5-7 kg: ó comprimido 20 mg/160 mg • 7-13 kg: 1 comprimido 20 mg/160 mg • 13-24 kg: 1 comprimido 40 mg/320 mg • 24-36 kg: 2 comprimidos 40 mg/320 mg • 36-75 kg: 3 comprimidos 40 mg/320 mg • 75-100 kg: 4 comprimidos 40 mg/320 mg <p>2. Atovacuona + proguanil (Malarone®) (Malaway®) (Comprimidos de adulto: 250 mg atovacuona/proguanil 100 mg o pediátrico: 62,5 mg atovacuona/proguanil 25 mg) 3 dosis a las 0, 24 y 48 horas <ul style="list-style-type: none"> • 5-8 kg: 2 comprimidos pediátricos • 9-11 kg: 3 comprimidos pediátricos • 11-20 kg: 1 comprimidos de adulto • 21-30 kg: 2 comprimidos de adulto • 31-40 kg: 3 comprimidos de adulto • >40 kg: 4 comprimidos de adulto </p> <p>3. Sulfato de quinina 25 mg/kg/día, en 3 dosis, 7 días, v.o. Asociar siempre:</p> <ul style="list-style-type: none"> — Clindamicina 20-30 mg/kg/día, v.o., en 3 dosis, 7 días (niños < 8 años) o — Doxiciclina 4 mg/kg/día, v.o. en 2 dosis, 7 días <p>4. Mefloquina (Lariam®) 15 mg/kg (dosis máx. 750 mg) seguido de 10 mg/kg a las 12 horas (dosis máx. 500 mg), v.o.</p>	
<p><i>P. malariae</i>, <i>P. ovale</i>, <i>P. knowlesi</i> (Todas las regiones)</p>	<p>Cloroquina (Resochin®): 10 mg base/kg (máx. 600 mg) seguida de 5 mg/kg/dosis a las 6, 24 y 48 horas de la dosis inicial, v.o.</p> <p>Si se identifica <i>P. ovale</i>, en mayores de 1 año, se añade después:</p> <p>Primaquina (Primaquina®) 0,5 mg/kg cada 24 h durante 14 días, v.o. (máx. 30 mg base)</p>	

v.o.: vía oral.

Tabla II. Parasitosis intestinales⁽²⁴⁾

CLÍNICA	TRATAMIENTO
Entamoeba histolytica	
<p><i>Sintomático 10 %</i></p> <p>Diarrea aguda/crónica Sangre en heces Dolor abdominal Náuseas/vómitos Pérdida de peso Fiebre</p> <p>Infección extraintestinal: absceso hepático, peritonitis, absceso pleuropulmonar, megacolon tóxico, lesiones cutáneas y genitales</p>	<p>Asintomáticos (quistes):</p> <p>— De elección: Paromomicina 25-35 mg/kg/día, c/8h v.o. durante 7 días.</p> <p>— Alternativas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yodoquinol: 30-40 mg/kg/día (máx. 650mg) c/8h v.o. durante 20 días. (ME). Valorar repetir ciclo en 2-3 semanas. • Diloxanida furoato: 20 mg/kg/día (máx. 500mg/ dosis), c/8h v.o. 10 días. (ME) <p>Sintomáticos:</p> <p>— De elección: Metronidazol: 35-50 mg/kg/día c/8h, v.o.(máx. 750 mg/dosis), durante 7-10 días.</p> <p>Alternativa: Tinidazol: 50 mg/kg/día (máx. 2 g/día) c/24h v.o. 3-5 días.</p> <p>Debe completarse el tratamiento con un amebicida intraluminal: Yodoquinol, Diloxanida furoato ó Paromomicina (ver pauta arriba).</p>
Giardia lamblia	
<p><i>Sintomático 40 %</i></p> <p>Diarrea (a veces crónica) que asocia flatulencia, deposiciones fétidas, esteatorrea, náuseas, retortijones o astenia</p> <p>Dolor abdominal Náuseas/vómitos Pérdida de peso Anemia</p>	<p>— De elección: Metronidazol 15 mg/kg/día, c/8h v.o. (máx. 250 mg/dosis), durante 5-7 días.</p> <p>— Alternativas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Quinacrina 6 mg/kg/día (máx 300 mg/día) c/8h v.o. durante 5 días. (ME) • Nitazoxanida: (ME) <ul style="list-style-type: none"> · 1-3 años: 100 mg c/12h v.o. 3 días. · 4-11 años: 200 mg c/12h v.o. 3 días. · >12 años: 500 mg c/12h v.o. 3 días. • Tinidazol 50 mg/kg/día (máx. 2 g) v.o. dosis única. (ME) <p>— Si resistencia a metronidazol: administrar un 2º ciclo de Metronidazol a 40 mg/kg/día, c/8h v.o. 10 días</p> <p>— Si persiste la <i>Giardia</i> en heces administrar Quinacrina (ME) a dosis de 6mg/kg/d, c/8h vo (máx 100 mg/dosis), 5 días.</p>
Blastocystis hominis	
<p><i>Sintomático 10-50 %</i></p> <p>Diarrea Dolor abdominal Náuseas/vómitos</p> <p>Es controvertido su poder patógeno</p>	<p>— De elección: Metronidazol 35-50 mg/kg/día, c/8h v.o. (máx. 500-750 mg/dosis), durante 10 días.</p> <p>— Alternativas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nitazoxanida: (ME) <ul style="list-style-type: none"> · 1-3 años: 100 mg c/12h v.o. 3 días. · 4-11 años: 200 mg c/12h v.o. 3 días. · >12 años: 500 mg c/12h v.o. 3 días. • Tinidazol 50 mg/kg/día (máx. 2 g), v.o. una única dosis, 3-5 días.
Dientamoeba fragilis	
<p><i>Síntomas gastrointestinales</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Metronidazol 35-50 mg/kg/día, c/8h, v.o.(máx. 500-750 mg/dosis), durante 10 días. • Yodoquinol 30-40 mg/kg/día (máx. 650 mg), c/8h v.o. durante 20 días. Valorar repetir ciclo en 2-3 semanas. • Paromomicina 25-35 mg/kg/día, c/8h, v.o. durante 5-10 días (ME)

Enterobius vermicularis (oxiuros)	
<p><i>Normalmente asintomático</i></p> <p>Prurito anal/perianal sobre todo vespertino</p> <p>Dolor abdominal (raro)</p> <p>Alteración del hábito intestinal</p> <p>Irritabilidad, alteración del sueño y bruxismo</p>	<p>— De elección: Mebendazol 100 mg, v.o. dosis única; repetir a los 7-10 días.</p> <p>— Alternativas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pamoato de pirantel: 11 mg/kg (máx. 1 g), v.o. dosis única. Repetir a las 2 semanas. • Albendazol (sólo en situaciones especiales): <ul style="list-style-type: none"> · De 1-2 años: 200 mg v.o. dosis única. · >2 años: 400 mg v.o. dosis única. Repetir a los 14-28 días.
Ascaris lumbricoides	
<p><i>Normalmente asintomático</i></p> <p>Náuseas/vómitos</p> <p>Dolor abdominal</p> <p>Pérdida de peso</p> <p>Fase pulmonar: cuadro respiratorio/sibilancias. (sd. Loeffler)</p> <p>Fase intestinal: obstrucción intestinal (complicación más frecuente), obstrucción o perforación hepatobiliar</p>	<p>— De elección: Mebendazol 100 mg c/12h v.o. 3 días. Otra opción es utilizar 500 mg, v.o. en dosis única.</p> <p>— Alternativas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pamoato de pirantel: 11 mg/kg/día (máx. 1 g) v.o. 3 días. • Albendazol: <ul style="list-style-type: none"> · De 1-2 años: 200 mg v.o. dosis única. · >2 años: 400 mg v.o. dosis única. • Ivermectina 150-200 mcg/kg v.o. dosis única. (ME)
Strongyloides estercoralis	
<p>Digestiva: Dolor abdominal, diarrea acuosa, síndrome malabsortivo</p> <p>Cutánea: "larva currens"</p> <p>Respiratoria: tos, expectoración, Síndrome de Löeffler</p> <p>Síndrome de hiperinfestación (en inmunodeprimidos)</p>	<p>— De elección: Ivermectina 200 mcg/kg v.o. c/24 h, 1-2 días. Valorar segundo ciclo a las 2-4 semanas.</p> <p>— Alternativa: Albendazol 200 mg c/12h, v.o. 3-7 días.</p> <p>— Síndrome de hiperinfestación o inmunodeprimidos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ivermectina 200 mcg/kg c/24 h v.o. 7 días. • Ivermectina 200 mcg/kg c/24 h v.o. 2 días + Albendazol 200 mg c/12h v.o. 3 días.

v.o.: vía oral, ME: medicamento extranjero

Elaboración propia.

Bibliografía

1. Aguilera Alonso D, García López-Hortelano M. Patología tropical importada. *Pediatr Integral* 2018; XXII (6): 271 – 281.
2. World Malaria Report 2022/ Informe mundial de la malaria 2022. Organización Mundial de la Salud (OMS). ISBN 978-92-4-006489-8 (electronic version). Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/malaria/world-malaria-reports/world-malaria-report-2022.pdf?sfvrsn=40bfc53a_4.
3. García-López Hortelano M, Fumadó Pérez V, González Tomé MI. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la malaria. *An Pediatr*. 2013;78(2):124.e1-124.e8.
4. García-Mauriño C, Aracil Santos FJ, García López-Hortelano M. Malaria. En: Guerrero-Fernández J, Cartón Sánchez A, Barreda Bonis A, Menéndez Suso J, Ruiz Domínguez J, 6 ed. *Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Pediatría*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2018: 1529-38.
5. Malaria treatment guidelines, paediatrics. NHSGGC Paediatrics for Health Professionals. Disponible en: <https://www.clinical-guidelines.scot.nhs.uk/nhsggc-guidelines/nhsggc-guidelines/emergency-medicine/malaria-treatment-guidelines-paediatrics/>.
6. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Treatment of Malaria: Guidelines for Clinicians (United States). Disponible en: https://www.cdc.gov/malaria/diagnosis_treatment/clinicians1.html.
7. La vacuna RTS,S contra el paludismo. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/q-a-on-rt-s-malaria-vaccine>.
8. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. CDC 24/7. Dengue. Disponible en: <https://www.cdc.gov/dengue/es/about/index.html>.
9. Organización Panamericana de la Salud. Dengue. Disponible en: <https://www.paho.org/plisa>.
10. Whitehead SS, Blaney JE, Durbin AP, Murphy BR. Prospects for a dengue virus vaccine. *Nature Reviews Microbiology* 2007; 5, 518–528.
11. Torres-Flores JM, Reyes-Sandoval A, Salazar MI. Dengue Vaccines: An Update. *BioDrugs*. 2022 May;36(3):325-336. <https://doi.org/10.1007/s40259-022-00531-z>.
12. Angelin M, Sjölin J, Kahn F, Ljunghill Hedberg A, Rosdahl A, Skorup P, et al. Qdenga® - A promising dengue fever vaccine; can it be recommended to non-immune travelers? *Travel Med Infect Dis*. 2023 Jul-Aug;54:102598. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2023.102598>.
13. Chikungunya. Organización Mundial de la Salud (OMS). Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>.
14. Bartholomeeusen K, Daniel M, LaBeaud DA, Gasque P, Peeling RW, Stephenson KE, et al. Chikungunya fever. *Nat Rev Dis Primers*. 2023; 6;9(1):17. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00429-2>.
15. Giraldo MI, Gonzalez-Orozco M, Rajsbaum R. Pathogenesis of Zika Virus Infection. *Annu Rev Pathol*. 2023; 24,18:181-203. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-031521-034739>.
16. Virus de Zika. Organización Mundial de la Salud (OMS). Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/zika-virus>.
17. Wolford RW, Schaefer TJ. Zika Virus. 2023 Aug 7. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 28613699.
18. Giancchetti E, Cianchi V, Torelli A, Montomoli E. Yellow Fever: Origin, Epidemiology, Preventive Strategies and Future Prospects. *Vaccines* 2022, 10, 372. <https://doi.org/10.3390/vaccines10030372>.
19. Fiebre amarilla. Comité Asesor de Vacunas. Asociación Española de Pediatría (AEP). 2022. Disponible en: <https://vacunas.aep.org>.
20. Patel PR, Shah SU. Ebola Virus. 2023 Jul 17. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 32809414.
21. Hochberg NS, Montgomery SP. Chagas Disease. *Ann Intern Med*. 2023 Feb;176(2):ITC17-ITC32. <https://doi.org/10.7326/AITC202302210>.
22. Bocanegra C, Álvarez-Martínez MJ, Arsuaga Vicente M, Belhassen-García M, Chamorro Tojeiro S, Camprubí-Ferrer D, et al. Executive summary consensus statement of imported diseases group (GEPI) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Society of Tropical Medicine and International Health (SEMTHI) on the diagnostic and treatment of imported schistosomiasis. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2023; S2529-993X(23)00133-8. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2023.02.004>.
23. Esquistosomiasis. Organización Mundial de la Salud (OMS). Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>.
24. Muy Pérez AE, De Lamo González E, García López-Hortelano M. Antiparasitarios en Pediatría. Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea]. Disponible en <http://www.gui-a-be.es/>.

Bibliografía recomendada

- Informe mundial de la malaria 2022. Organización Mundial de la Salud (OMS). ISBN 978-92-4-006489-8 (electronic version). Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/malaria/world-malaria-reports/world-malaria-report-2022.pdf?sfvrsn=40bfc53a_4.
- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Treatment of Malaria: Guidelines for Clinicians (United States). Disponible en: https://www.cdc.gov/malaria/diagnosis_treatment/clinicians1.html.
- Aguilera Alonso D, García López-Hortelano M. Patología tropical importada. *Pediatr Integral* 2018; XXII (6): 271 – 281.
- García-Mauriño C, Aracil Santos FJ, García López-Hortelano M. Malaria. En: Guerrero-Fernández J, Cartón Sánchez A, Barreda Bonis A, Menéndez Suso J, Ruiz Domínguez J, 6 ed. *Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Pediatría*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2018: 1529-38.

* Enlaces a los mapas de zonas endémicas

- Paludismo: World Malaria Report 2022 (WHO). https://cdn.who.int/media/docs/default-source/malaria/world-malaria-reports/world-malaria-report-2022.pdf?sfvrsn=40bfc53a_4.
- Dengue: Dengue MAP Acceso desde CDC <https://www.healthmap.org/dengue/en/>.
- Fiebre amarilla: Yellow Fever Maps (CDC). <https://www.cdc.gov/yellowfever/maps/index.html>.

PREGUNTAS TIPO TEST

1. Señala la respuesta CORRECTA con respecto al paludismo o malaria:

- a) El paludismo se transmite a las personas por medio de la picadura del mosquito *Anopheles* hembra que transmite el virus del género *Plasmodium*.
- b) Los adolescentes infectados procedentes de zonas endémicas suelen presentar una clínica más grave que aquellas personas que viajan al país por motivos turísticos o visitas a familiares.
- c) Es obligado pensar en una malaria cerebral en aquellos adolescentes con fiebre procedentes del trópico que desarrollan una encefalopatía.
- d) En 2020 se detectó el primer caso de paludismo autóctono en España desde su erradicación en 1964.
- e) El *Plasmodium malariae* produce típicamente formas latentes en el hígado (hipozoitos).

2. Con respecto a las medidas de prevención de las enfermedades infecciosas importadas, señale la respuesta CORRECTA:

- a) Se ha aprobado recientemente una vacuna frente al dengue de virus vivos atenuada tetravalente que ha mostrado alta eficacia en niños de 4 a 16 años que viven en zonas endémicas.
- b) La quimioprofilaxis con atovaquona + proguanil se debe iniciar 7 días antes del viaje para conferir protección frente al paludismo al llegar al país de destino.
- c) Existe una vacuna muy efectiva frente al paludismo que comprende una única dosis y confiere inmunidad para toda la vida.
- d) Se desaconseja el uso de repelentes en adolescentes porque se pueden absorber a través de la piel e interferir en el eje hormonal.
- e) La medida más importante de prevención de la enfermedad de Chagas en nuestro medio es el estudio ecocardiográfico a las gestantes procedentes de zonas endémicas.

3. Señale la respuesta INCORRECTA sobre el dengue:

- a) El país que ha experimentado más brotes de dengue en los últimos años es Brasil.
- b) La primoinfección por el virus del dengue cursa de manera asintomática en la mayoría de casos.
- c) El factor de riesgo más importante para el desarrollo de una forma grave se relaciona con las reinfecciones por serotipos distintos al que ocasionó la primoinfección.
- d) La tasa de mortalidad del Dengue alcanza el 80-95 % en los pacientes que llegan a la fase crítica.
- e) Es recomendable solicitar serología de dengue ante la sospecha de infección debido al rápido descenso de la viremia, siendo la IgM detectable a partir del 4-8º día.

4. Con respecto a la clínica de las enfermedades infecciosas importadas, señale la CORRECTA:

- a) La infección por *Trypanosoma cruzi* durante el embarazo puede causar afectación congénita, típicamente microcefalia.
- b) La fiebre brusca que se continúa con ictericia pasadas 2 semanas, debe hacernos sospechar en infección por el virus de fiebre amarilla.
- c) Las artralgias debilitantes en adolescentes son un síntoma característico de la infección por el virus del ébola.
- d) El signo de Romaña es típico en la infección por zika en adolescentes y consiste en edema palpebral unilateral, conjuntivitis, epífora y adenopatía preauricular.
- e) La infección por *Dientamoeba fragilis* cursa normalmente con prurito perianal y requiere tratamiento con metronidazol oral.

5. ¿Cuál es el tratamiento de ELECCIÓN en la infección por *Giardia lamblia*?

- a) Quinacrina 6 mg/kg/día cada 8 horas vía oral, durante 5-7 días.
- b) Albendazol 10-20 mg/kg/día cada 12 horas vía oral, durante 5-7 días.
- c) Ivermectina 200 mcg/kg/día cada 24 horas vía oral, durante 5-7 días.
- d) Praziquantel 5-10 mg/kg/día cada 24 horas vía oral, durante 5-7 días.
- e) Metronidazol 15 mg/kg/día cada 8 horas vía oral, durante 5-7 días.

Respuestas en la página 161

Infecciones de Transmisión Sexual (ITS). Actuación a seguir ante adolescentes sexualmente activos con / sin clínica

MI. Hidalgo Vicario, L. Rodríguez Molinero, MT. Muñoz Calvo. Comité editorial de *Adolescere*

Fecha de recepción: 15-08-2023

Fecha de publicación: 31-10-2023

Adolescere 2023; XI (3): 116-118

Aspectos a tener en cuenta

Las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) en la adolescencia, constituyen en la actualidad un problema de Salud Pública debido a su alta prevalencia y a su morbilidad

- Las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) en la adolescencia, constituyen en la actualidad un problema de Salud Pública debido a su alta prevalencia y a su morbilidad. Esto es debido a la influencia de distintos factores: biológicos, psicológicos, conductuales y socioculturales. Destacan entre ellos, el inicio de las relaciones sexuales a una edad más precoz, la promiscuidad y el uso irregular de métodos de barrera. Asimismo, la prevalencia de ITS en la población general, el tipo de prácticas sexuales y el uso de drogas. Los adolescentes también pueden contraer ITS tras un abuso sexual.
- La transmisión de ITS suele ser por contacto sexual genital, anal, oral o directo de piel y mucosas, siendo más fácil del hombre a la mujer, debido a que el área de superficie y el tiempo de exposición a los microorganismos es mayor, aunque no siempre es así como es el caso del VIH o la hepatitis B. Muchas ITS se transmiten por vía vertical durante el embarazo y parto de madre a hijo.
- Los adolescentes son más susceptibles a las ITS por la inmadurez del tracto genital. En pacientes sexualmente activos existe riesgo aumentado de coinfección por *Chlamydia trachomatis* (CT) y *Neisseria gonorrhoeae* (GC) y una exposición precoz a VPH incrementa el riesgo de displasias cervicales y cáncer. Las implicaciones futuras de las ITS en el aparato genital interno de los adolescentes incluyen enfermedad pélvica inflamatoria, aborto, embarazo ectópico, transmisión materno-fetal, esterilidad y dolor pélvico crónico. Por otro lado, algunas ITS como herpes o sífilis pueden incrementar el riesgo de infección por VIH.
- Las ITS pueden cursar asintomáticas o con síntomas leves (50-60 %) que desaparecen en pocas semanas, pero la infección persiste de forma latente. Es importante tener en cuenta los riesgos a los que está expuesto el adolescente y los periodos ventana. Las ITS se suelen clasificar según los síntomas clínicos con los que debutan: úlceras genitales, uretritis, cervicitis, leucorrea, lesiones papulares/vesículas, exantema/ prurito ectoparasitario, y proctitis.
Ver algoritmo.
- Las ITS presentan una gran variabilidad etiológica y clínica. Un mismo cuadro puede ser producido por diferentes microorganismos, de forma aislada o conjunta, lo que dificulta el diagnóstico y tratamiento. Un mismo patógeno puede, también, producir una clínica dispar, ocasionar manifestaciones locales (VPH) y/o generales (sífilis) o exclusivamente sistémicas (VIH). Es frecuente encontrar varias ITS en un mismo paciente, sobre todo si presenta lesiones genitales ulceradas.
- El despistaje periódico según el riesgo, así como el diagnóstico y tratamiento precoz es esencial para evitar complicaciones y secuelas a largo plazo tanto para quien la padece como para su descendencia. En adolescentes embarazadas se realizará la detección de ITS en el 1º y 3º trimestre.

- El cribado de ITS está recomendado cuando la historia clínica del adolescente lo requiera (actividad sexual, prácticas de riesgo...) o siempre que aparezcan signos o síntomas que pudieran ser causados por una ITS. **Ver algoritmo**. La periodicidad del cribado dependerá de la valoración individual del riesgo. En menores de 25 años será anual. Ante un diagnóstico de ITS es muy importante la notificación a la pareja.
- Los test recomendados para la detección de ITS incluirán, además de serología para sífilis, VIH, hepatitis A, B, C en todos los adolescentes, los test que se recogen en el **algoritmo** según las manifestaciones clínicas que presenten, el sexo y las prácticas conductuales del adolescente. El tratamiento se realizará según la etiología.
- La detección de una ITS en un prepúber requiere un estudio detallado, y descartar en primer lugar un abuso sexual, aunque deben considerarse otras formas de transmisión perinatal o accidental. En caso de que exista o se sospeche un abuso sexual, se debe asegurar la protección adecuada del menor así como la notificación del caso a las autoridades judiciales.
- Es necesario que los profesionales sanitarios estén sensibilizados y formados para realizar **Educación** y prevención de las ITS **así como de las posibles gestaciones no deseadas** (educación y AC postcoital en las primeras 48-72 h tras la relación). Las actividades a realizar son las siguientes:
 - Educación sexual y sobre drogas de forma continuada en los programas preventivos y en las consultas ocasionales, proporcionando conocimientos a los adolescentes para disfrutar de su sexualidad sin riesgos, y formarles en los signos de alarma de una ITS.
 - Establecer buena relación con el adolescente, sin juzgar, con respeto y garantizando siempre la confidencialidad, proporcionando un ambiente de confianza que permita investigar otros aspectos (amigos, contactos, redes sociales... posible abuso sexual). Acceder a los datos íntimos exige delicadeza, conocer técnicas de comunicación con adolescentes. Es importante tener en cuenta la necesidad del adolescente de sentirse querido y que la conducta sexual tiene un componente pasional que genera acciones impulsivas.

Entre los 13 y 16 años de edad el médico valorará el grado de madurez del menor, pudiendo catalogarle de "menor maduro"; así el menor podrá aceptar el tratamiento, así como decidir si se informa o no a su familia.

 - Asesorar sobre conductas sexualmente seguras (abstinencia, retraso de inicio de relaciones sexuales, disminución de promiscuidad, métodos de barrera como el preservativo), así como conductas socialmente seguras (no usar drogas).
 - Facilitar el acceso de los jóvenes a los Servicios de Salud o a los Centros de Planificación Familiar, así como facilitar recursos sociales para la salud sexual del adolescente.
 - Profilaxis pre y postexposición frente al VIH y tratamiento antirretroviral en situaciones de riesgo como prevención.
 - Mantener siempre actualizado el calendario vacunal incluyendo, la vacunación del VPH, hepatitis A, B y meningococo B ya que, en este último caso, se ha observado en diferentes estudios una protección cruzada frente al gonococo.

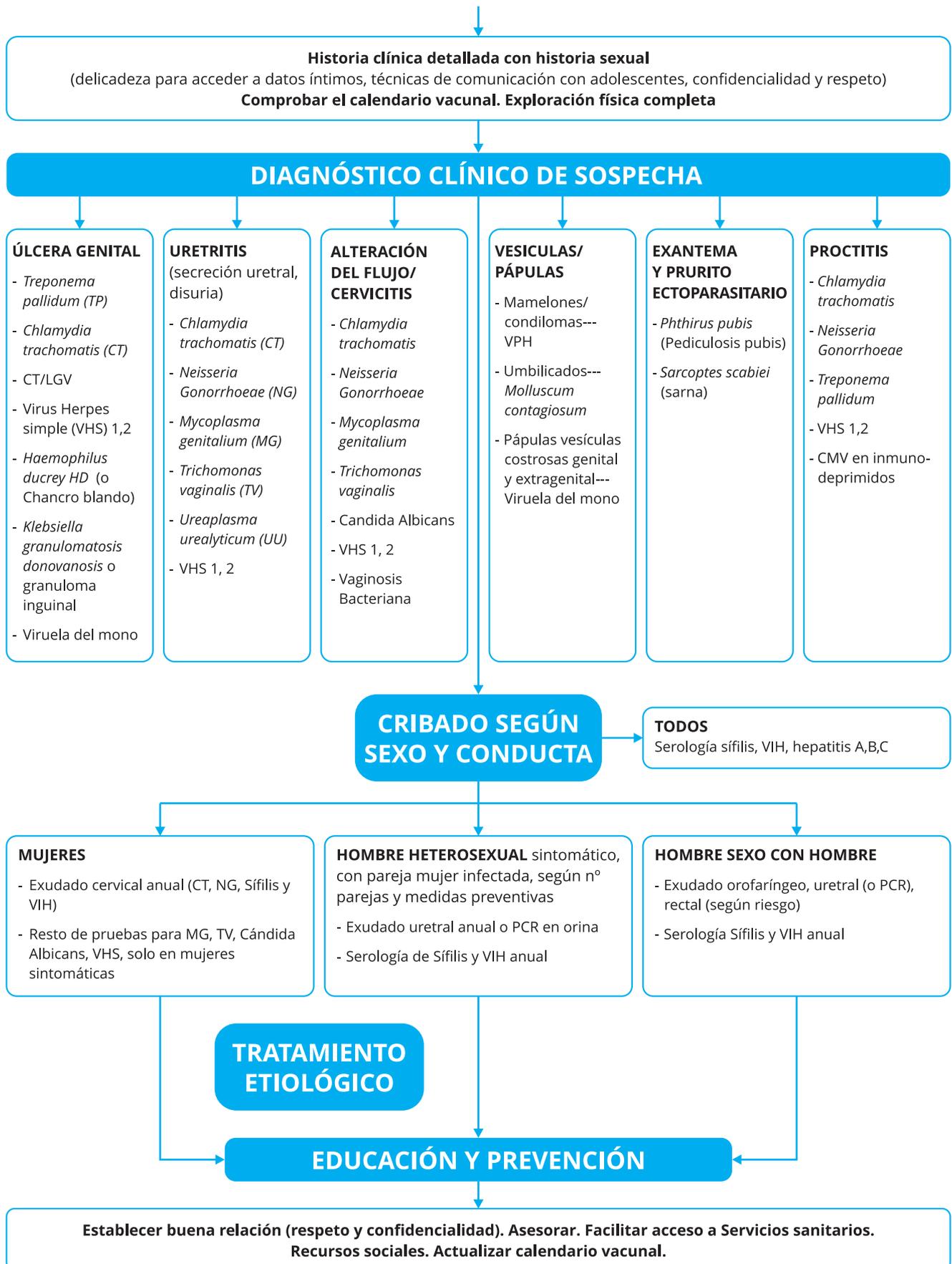
El cribado de ITS está recomendado cuando la historia clínica del adolescente lo requiera (actividad sexual, prácticas de riesgo...) o siempre que aparezcan signos o síntomas que pudieran ser causados por una ITS

Es necesario que los profesionales sanitarios estén sensibilizados y formados para realizar Educación y prevención de las ITS así como de las posibles gestaciones no deseadas. Tienen unas actividades a realizar

Bibliografía

1. Clavo Escribano P. Infecciones de transmisión sexual en adolescentes. ¿Cuándo está indicado hacer un cribado? *Adolescere* 2022; X (1): 28-36.
2. Caballero García, M, Callejas Caballero, I, Ramos Amador, JT. Infecciones de transmisión sexual en adolescentes (v.2.0/2023). *Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 10-05-2023; consultado el 04-08-2023]. Disponible en: <https://www.guia-abe.es>.*
3. del Romero J, García-Pérez JN, Espasa-Soley M. Prevención y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en personas con alto riesgo, incluyendo pacientes infectados por el VIH *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019;37(2):117-126.

ITS. ACTUACIÓN ANTE ADOLESCENTES SEXUALMENTE ACTIVOS CON/SIN CLÍNICA



Caso clínico. Actuación ante la meningitis aguda

F. Jiménez García⁽¹⁾, M.A. López Zúñiga⁽²⁾. ⁽¹⁾Médico Interno Residente de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ⁽²⁾Facultativo Especialista en Medicina Interna. Adjunto del Servicio de Enfermedades Infecciosas. Complejo Hospitalario de Jaén

Fecha de recepción: 03-08-2023

Fecha de publicación: 31-10-2023

Adolescere 2023; XI (3): 119-126

Resumen

La meningitis aguda es una situación clínica urgente capaz de generar altas tasas de morbimortalidad si no se lleva a cabo un abordaje diagnóstico - terapéutico preciso y precoz. Se presenta el caso de una paciente de 15 años con meningitis aguda como guía para discutir el manejo de esta entidad clínica.

Palabras clave: *Infecciones; Sistema nervioso central; Meningitis; Encefalitis; Mastoiditis.*

Abstract

Acute meningitis is an urgent clinical situation with the potential to cause high morbimortality rates if an accurate and early diagnostic-therapeutic approach is not carried out. The case of a 15-year-old patient with acute meningitis is presented as a guide to discuss the management of this clinical entity.

Key words: *Infections, Central nervous system, Meningitis, Encephalitis, Mastoiditis.*

Descripción del caso clínico

Se presenta el caso de una paciente, mujer de 15 años sin antecedentes personales de interés. Sin alergias medicamentosas ni hábitos tóxicos. La paciente era independiente para las actividades básicas de la vida diaria y no tenía deterioro cognitivo conocido. En el ambiente epidemiológico destacaba que había tenido contacto durante los últimos meses con su primo de 3 años, el resto era anodino.

La paciente fue atendida en junio del 2023. Relataba que, durante el invierno y la primavera previas, coincidiendo con la convivencia con su primo, había presentado múltiples episodios catarrales consistentes en tos, coriza, odinofagia y otalgia para los que no había consultado y que se autolimitaron. El último había sido dos semanas antes del cuadro clínico actual. Acudió a urgencias por cuadro de tres días de evolución, de fiebre termometrada de hasta 38°C, sin evidente cortejo bacteriémico. Se acompañaba de cefalea holocraneal intensa (NRS 9/10) que interfería con el descanso nocturno y asociaba sonofobia y fotofobia. Presentaba también astenia, hiporexia y sensación nauseosa sin episodios eméticos. Interrogada por órganos y aparatos negaba otra sintomatología. Había recibido dos días de tratamiento con cefuroxima 500 mg dos comprimidos al día pautado por su médico de familia.

A la exploración física, la presión arterial fue 140/75 mmHg, frecuencia cardiaca 76 latidos por minuto, saturación de oxígeno 96 % respirando aire ambiente y temperatura axilar 38°C. Impresionaba de aceptable estado general, estaba consciente, orientada en las tres esferas y colaboradora, aunque postrada y letárgica. A la exploración neurológica, GCS 15, las pupilas eran

isocóricas y normo-reactivas, la campimetría por confrontación era normal, así como la exploración del resto de pares craneales. El balance muscular estaba conservado de forma global, no había alteraciones groseras de la sensibilidad ni dismetría o disdiadococinesia. El Jolt test y el Kernig fueron positivos, Brudzinski negativo. Reflejos de estiramiento muscular normales, la marcha no se exploró. Sin alteraciones en la otoscopia bilateral. No había adenopatías cervicales. La auscultación cardiopulmonar y la exploración abdominal fueron también normales. No había edemas en miembros inferiores ni lesiones cutáneas.

Durante su estancia en urgencias, se realizaron las siguientes pruebas complementarias:

- Análítica general donde destacaba función renal y hepática normales, CPK y LDH en rango, ionograma con Na 140 mEq/L y K 2.9 mEq/L y elevación de reactantes de fase aguda con PCR 253 mg/L y procalcitonina 0.33 ng/mL. Hemograma con hemoglobina 11.8 g/dL, VCM 81, leucocitos 12230/ml (10600 neutrófilos/ml, 980 linfocitos/ml) y 193.000 plaquetas/ml. Coagulación y gasometría venosa normales.
- Sistemático de orina normal.
- Radiografía de tórax sin cardiomegalia, derrame pleural ni infiltrados parenquimatosos.
- Electrocardiograma con ritmo sinusal a 70 latidos por minuto, eje normal, PR corto, QRS estrecho sin alteraciones de la repolarización.
- TC de cráneo: No se aprecian procesos expansivos intracraneales ni signos de lesión hemorrágica aguda. Ocupación parcial de oído medio y celdillas mastoideas izquierdas, a valorar otomastoiditis en contexto clínico. Sin otros hallazgos reseñables.
- Punción lumbar: Líquido turbio con xantocromía negativa. 125 hematíes, 550 leucocitos con 74 % de mononucleares y 26 % de polimorfonucleares. Glucosa 49 mg/dl (glucemia peripunción 120 mg/dl), proteínas totales 103 mg/dl, y ADA 5.1 U/L. Tinción de Gram y cultivo negativos, PCR múltiple negativa.
- Dos sets de hemocultivos extraídos por venopunción negativos.

Juicio clínico y diagnóstico diferencial

Tanto el cuadro clínico como los resultados de las pruebas complementarias fueron diagnósticos de meningitis aguda. Sin embargo, había elementos discordantes a la hora de enfocar el posible agente etiológico. Por un lado, el hallazgo de otomastoiditis, y la hiperproteínorraquia con consumo de glucosa en el líquido cefalorraquídeo orientaban hacia una meningitis purulenta o bacteriana causada fundamentalmente por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o gérmenes anaerobios. Sin embargo, el predominio mononuclear hacía imprescindible tener en cuenta otras etiologías. Se ingresó a la paciente en el servicio de Enfermedades Infecciosas en tratamiento con cefotaxima 4 g cada 6 horas, linezolid 600 mg cada 8 horas, metronidazol 500 mg cada 6 horas y dexametasona 10 mg cada 6 horas. El tratamiento se había iniciado tras la valoración clínica, antes de la realización de la punción lumbar y ante la ausencia de confirmación microbiológica se mantuvo íntegro al ingreso.

Evolución y diagnóstico final

Durante su estancia en planta la paciente permaneció afebril y hemodinámicamente estable en todo momento, la cefalea mejoró progresivamente, pero el segundo día refería haber comenzado durante la tarde - noche del día previo con alucinosis. Relataba ver telarañas en las esquinas del techo, así como dibujos con motivos florales en las paredes de la habitación. En ocasiones también veía moverse la ventana de la habitación sin clínica vertiginosa asociada. El juicio de realidad estaba conservado y la paciente era consciente de que lo que veía no era real, contestaba de forma coherente y estaba orientada, pero llamaba la atención mayor bradipsiquia y bradilalia que en días previos. A la exploración neurológica completa no había otra focalidad de nueva aparición.

Por este motivo se solicitó electroencefalograma urgente, resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral, se repitió la punción lumbar para nuevo estudio microbiológico y se decidió ampliar cobertura frente a herpesvirus con aciclovir 800 mg/8h iv ante la posibilidad de meningoencefalitis herpética.

El resultado bioquímico del líquido cefalorraquídeo era superponible al estudio previo, pero en la PCR múltiple en esta ocasión se obtuvo la positividad para *Haemophilus influenzae*. Por este motivo, y dado que el registro del electroencefalograma mostró un trazado de base dentro de la normalidad, se mantuvo únicamente la cefotaxima y se suspendieron el resto de antibióticos y antivirales. Se suspendió también el tratamiento con dexametasona ante la sospecha de alucinosis inducida por corticoides una vez descartada razonablemente la encefalitis.

El diagnóstico final fue de meningitis aguda bacteriana por *Haemophilus influenzae*, con líquido cefalorraquídeo linfocitario probablemente en contexto de consumo previo de antibióticos.

La evolución posterior tras retirada del tratamiento esteroideo fue satisfactoria, desapareciendo completamente la alucinosis y la cefalea. Por este motivo no se realizó finalmente la RMN cerebral. La paciente completó 7 días de antibioterapia intravenosa y fue dada de alta sin alteraciones.

Discusión

Se habla de meningitis como la inflamación de las leptomeninges y del líquido cefalorraquídeo (LCR) de cualquier etiología⁽¹⁾ (infecciosa, inflamatoria o química). El término encefalitis, por su parte, hace referencia a una reacción inflamatoria del parénquima cerebral que produce una disfunción cerebral focal o difusa, en la mayoría de los casos asociada a reacción meníngea secundaria (meningoencefalitis).

La presentación clínica suele ser en forma de un cuadro febril que asocia cefalea, rigidez de nuca y alteración leve del nivel de conciencia, aunque es frecuente que no se presenten todas estas alteraciones a la vez, sobre todo en edades extremas de la vida y neutropénicos. Otros síntomas frecuentes son náuseas y vómitos, postración, crisis epilépticas, lesiones cutáneas, fotofobia y/o sonofobia y en casos de encefalitis asociada puede aparecer focalidad neurológica o alteración del comportamiento y/o del nivel de conciencia.

Las infecciones del SNC son situaciones clínicas urgentes⁽²⁾. Se recomienda no demorar el inicio de tratamiento antibiótico más de 30 minutos ya que la morbimortalidad aumenta a medida que se retrasa el inicio del mismo. Es por ello que todo nuestro esfuerzo debe ir enfocado al tratamiento correcto y precoz de estos pacientes.

A la hora de enfrentarnos a un paciente con clínica compatible con meningitis/meningoencefalitis aguda, debemos de abordar los siguientes aspectos:

1. Realizar una anamnesis, antecedentes personales y epidemiológicos y una exploración física completas, idealmente acompañada de fondo de ojo y otoscopia, así como de una evaluación hemodinámica.
2. En el momento en el que sospechemos una posible meningitis, hay que indicar el aislamiento respiratorio tipo gotas en todos los pacientes, por la posibilidad de transmisión de algunos agentes.
3. El siguiente paso será plantear ¿puedo realizar una punción lumbar e instaurar tratamiento antibiótico antes de que pasen 30 minutos? Hay tres situaciones frecuentes que pueden demorar la realización de la misma: indicación de pruebas de la TC para descartar hipertensión intracraneal, situación clínica de sepsis/shock séptico o ambiente extrahospitalario. En los casos en los que no pueda asegurarse la toma de muestras y el inicio de tratamiento en estos 30 minutos se debe: extraer dos sets de hemocultivos e iniciar la antibioterapia empírica de forma inmediata. La rentabilidad de los hemocultivos en la meningitis bacteriana es alta (> 50%)⁽³⁾.

Las infecciones del SNC son situaciones clínicas urgentes. Se recomienda no demorar el inicio de tratamiento antibiótico más de 30 minutos ya que la morbimortalidad aumenta a medida que se retrasa el inicio del mismo

En caso de sospecha de hipertensión intracraneal está contraindicada la punción lumbar y será preciso realizar un TC

4. En el resto de casos, primero se realiza la punción lumbar y posteriormente se inicia el tratamiento para no disminuir la rentabilidad diagnóstica.
5. Para ello es necesario descartar una posible hipertensión craneal, patología que contraindicaría la realización de la misma. En la Tabla I se recogen los supuestos clínicos en los que debemos de sospechar que nuestro paciente puede tener una hipertensión intracraneal y será necesario la realización de una TC.

A pesar de los criterios recogidos en la Tabla I, en la práctica clínica diaria, se realiza en prácticamente todos los casos debido a la inseguridad del clínico, el desconocimiento de estos criterios o la ausencia de habilidad para realizar un fondo de ojo y así, descartar un edema de papila.

La muestra de LCR se recoge en tres tubos secos y estériles. Cada uno debe contener 1 - 2 ml (1 ml equivale a 10 gotas). Se envía un tubo (el menos turbio o hemático) para estudio citobioquímico y dos tubos para estudio microbiológico. El análisis citobioquímico⁽⁴⁾ por sí solo ya nos permite orientar la naturaleza del cuadro (Tabla II). Para completarlo, de manera rutinaria se solicita tinción de Gram, cultivo y PCR para bacterias y virus, estudio que se puede ampliar según la sospecha clínica y el estado inmunitario del paciente (micobacterias, hongos, sífilis...). En caso de sospecha de carcinomatosis/linfomatosis meníngea, se debe remitir la muestra para citología e inmunofenotipo. Si se sospecha meningoencefalitis autoinmune, se extraerá un cuarto tubo para determinación de anticuerpos en el LCR. Se debería conservar un tubo extra en frigorífico para cualquier determinación ulterior.

6. Una vez realizada la punción lumbar o extraídos los hemocultivos (en el caso de que no se vaya a realizar la punción lumbar) debe instaurarse tratamiento de inmediato. El tratamiento indicado, resumido en la Tabla II⁽⁶⁾, debe adecuarse a la epidemiología propia en función de la edad y algunos factores predisponentes como son la inmunosupresión, la nosocomialidad o las pérdidas de solución de continuidad del cráneo. Las etiologías más frecuentes de esta entidad pueden ser virales seguidas de las bacterianas. La bacterias más frecuentes y comunes en todas las edades (menos en neonatos) son *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* B. Estos microorganismos, estarían correctamente cubiertos con ceftriaxona o cefotaxima, pero existe una posible excepción inusual en España: los *Streptococcus pneumoniae* resistentes a ceftriaxona. Por ello se aconseja:

- El uso de cefotaxima a altas dosis (75mg/kg/6h, con un máximo de 24gr/día) o asociar ceftriaxona 2g/12h + Vancomicina 15-20 mg/kg/8h o Linezolid 600mg/8-12h. Dada la comodidad, el tamaño molecular de la vancomicina y los pocos estudios que existen con linezolid, los autores de este artículo recomiendan el uso de cefotaxima a las dosis mencionadas.
- Asociado a este tratamiento común a todas las edades, debe incluirse la cobertura de patógenos específicos de determinadas circunstancias tales como la *Listeria monocytogenes* en situaciones de inmunosupresión, añadiendo al tratamiento ampicilina 2gr/4h o cotrimoxazol (5mg/kg/6h de trimetropim), en caso de no poder utilizar ampicilina. El resto de peculiaridades del tratamiento quedan recogidos en la Tabla II.
- En caso de sospecha de encefalitis herpética (convulsiones, Glasgow bajos o alucinaciones visuales, auditivas u olfatorias) debemos incluir aciclovir hasta obtener resultados negativos, al menos, citobioquímicos y, posteriormente, de PCR.
- Así mismo, debemos de aportar tratamiento esteroideo (Dexametaxona 0,15 mg/kg/6h) previo o a la vez que los antibióticos dentro de las primeras cuatro horas, en todo paciente con meningitis de perfil bacteriano excepto en neonatos (< 12 semanas)⁽¹⁾. Este tratamiento con Dexametasona deberá mantenerse durante 4 días si se confirma la infección por *S. pneumoniae* o *H. influenzae* como agentes causantes, en el resto de casos se debe suspender ya que no han demostrado disminuir la morbimortalidad.

En caso de sospecha de encefalitis herpética (convulsiones, Glasgow bajos o alucinaciones visuales, auditivas u olfatorias) debemos incluir aciclovir hasta obtener resultados negativos, al menos, citobioquímicos y de PCR

- Tras instaurar el tratamiento antimicrobiano y adyuvante obtendremos el estudio citobioquímico del líquido cefalorraquídeo. En la Tabla III se resumen las características de las principales etiologías.
- Una vez recibidos los resultados del líquido debemos de ajustar nuestro tratamiento a la sospecha clínica que tengamos. En este momento, si nuestro líquido tiene característica de viral debemos suspender todos los antibióticos y corticoides y si el líquido presenta características bacterianas, debemos suspender aciclovir y mantener el tratamiento antibiótico empírico más la dexametaxona hasta obtener el resultado definitivo microbiológico.
- Por último, una vez obtenido el resultado de microbiología, deberemos de ajustar el tratamiento a dicha microbiología: retirando aciclovir en caso de una meningitis viral no herpética y dejando únicamente el antibiótico necesario para la bacteria en cuestión en el caso de la meningitis bacteriana.

El paciente con meningitis aguda es un paciente neurocrítico, y como tal debe recibir las mismas medidas de observación especiales: cabecero elevado a 30 - 45°, control estricto de la presión arterial, temperatura, natremia y glucemia. No hay evidencia que avale el empleo de fármacos antiepilépticos de forma profiláctica. El tratamiento anticoagulante se ha asociado a mayor riesgo de hemorragia intracraneal, por lo que se ha de considerar su retirada en la fase aguda⁽⁷⁾.

Siempre se debe de valorar, en aquellos pacientes que no se ha realizado la punción lumbar previa a instaurar el tratamiento antimicrobiano, realizar esta técnica cuando sea posible ya que: la citobioquímica nos puede orientar a la etiología de la meningitis (no alterándose en las primeras horas tras la instauración del tratamiento) y podemos obtener información microbiológica a través de técnicas de PCR, aunque los cultivos sean negativos por la instauración del antibiótico, como ocurrió en el caso expuesto. Otras circunstancias donde se aconseja repetir la punción lumbar a las 48h de la primera, serían la no correcta evolución clínica a pesar de tratamiento correctamente pautado o la ausencia de diagnóstico microbiológico tras la primera punción lumbar. Por ejemplo, la PCR de Herpes simple a veces es negativa inicialmente y se positiviza después.

Las complicaciones más frecuentes en la etapa aguda son la isquemia cerebral, hemorragia subaracnoidea e intraparenquimatosa, crisis epilépticas, trombosis de los senos venosos, hipertensión craneal, hidrocefalia, empiema subdural y absceso cerebral. En caso de ausencia de respuesta al tratamiento dirigido o deterioro clínico a nivel neurológico se debe descartar la aparición de complicaciones mediante la realización de una nueva prueba de imagen (TC o idealmente RMN), electroencefalograma (EEG) y plantear la repetición de la punción lumbar. Las secuelas a largo plazo más prevalentes son la sordera neurosensorial, los trastornos cognitivo- conductuales, motores y la epilepsia.

El aislamiento se debe mantener durante al menos dos días tras el inicio del tratamiento en pacientes con aislamiento de *H. influenzae*, *N. meningitidis*⁽⁷⁾ (si se ha dirigido el tratamiento mediante antibiograma) así como en las meningitis agudas sin aislamiento microbiológico. En el resto de los casos se puede suspender precozmente.

Conclusión

La meningitis bacteriana aguda es una infección con alta morbimortalidad y es vital la rápida y correcta actuación de los sanitarios. Para ello es fundamental tratar al paciente en menos de 30 minutos de forma agresiva, obteniendo pruebas microbiológicas previas a iniciar el tratamiento, no siendo necesario la realización de la TC en todos los casos.

Las secuelas a largo plazo de una meningitis más prevalentes son la sordera neurosensorial, los trastornos cognitivo-conductuales, motores y la epilepsia

Tablas y figuras

Tabla I. Indicaciones de TC craneal urgente en infección del SNC

CRITERIO	COMENTARIO
Inmunodepresión	Infección VIH, inmunosupresores o inmunodeficiencias
Historia de enfermedad del SNC	LOE previa, ictus o infección focal
Convulsión reciente	En la última semana
Edema de papila	Las pulsaciones venosas sugieren la ausencia de presión intracraneal elevada
Alteración del nivel de conciencia	
Déficit neurológico focal	Alteración de pares craneales, lenguaje, motor, sensitivo
Edad > 60 años	Este criterio es discutido según autores

Fuente: López Zúñiga M.A. Sospecha de Meningitis. En: López Zúñiga M.A. *Antibioterapia empírica*. 1ª Edición. Toledo: Aula Médica; 2018: 89-96.

Tabla II. Tratamiento empírico en meningitis aguda⁽⁶⁾

EDAD O FACTOR PREDISPONENTE	ETIOLOGÍA	TRATAMIENTO EN NO ALÉRGICOS A B-LACTÁMICOS ^{1,2}	TRATAMIENTO EN ALÉRGICOS A B-LACTÁMICOS ^{1,2}
< 3 Meses	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> y enterobacterias	Cefotaxima + ampicilina	Aztreonam + vancomicina
Niños y adultos (3 meses – 60 años)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> y <i>Haemophilus influenzae B</i> (no vacunados)	Cefotaxima o ceftriaxona + vancomicina/linezolid ³	Aztreonam/moxifloxacino + vancomicina/linezolid ³
Adulto > 60 años Embarazo y puerperio Alcoholismo	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Neisseria meningitidis</i>	Cefotaxima o (ceftriaxona + vancomicina/linezolid ³) + ampicilina	Aztreonam/moxifloxacino + vancomicina/linezolid ³ + cotrimoxazol
Inmuno-depresión celular	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> y enterobacterias	Ampicilina + Cefepime	Aztreonam/moxifloxacino + vancomicina/linezolid ³ + cotrimoxazol
Neurocirugía, derivación de LCR o TCE reciente	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> (y otros SCN), <i>Cutibacterium acnes</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y otras enterobacterias	Meropenem/cefepime + linezolid/vancomicina ³	Aztreonam/moxifloxacino + vancomicina/linezolid ³ + cotrimoxazol

SCN: estafilococos coagulasa negativos.

¹Empíricamente añadir, en todos los casos de posible etiología vírica, aciclovir hasta demostración de la no implicación de herpes virus. ²En casos de otitis, mastoiditis o sinusitis crónicas se recomienda añadir metronidazol al tratamiento empírico. ³Los autores priorizan linezolid frente a vancomicina por la errática difusión de esta última a SNC.

Tabla III. Características del líquido cefalorraquídeo en la infección del SNC

CARACTERÍSTICAS LCR	NORMAL	MENINGITIS BACTERIANA	MENINGOENCEFALITIS VÍRICA	MENINGITIS SUBAGUDA O CRÓNICA
Aspecto	Claro	Turbio	Claro	Claro o turbio
Presión de apertura (cm H ₂ O)	< 20	Elevada	Normal o elevada	Elevada
Leucocitos/mm ³ (Predominio)	< 5	500 - 5000 PMN ^{1,2}	5 - 1000 Linfocitos	5 - 500 variable*
Glucosa LCR/suero	> 40%	< 40%	> 40%**	< 40%
Proteinorraquia (mg/dl)	15 - 25	45 - 500	10 - 100	45 - 500
Ácido láctico (mmol/l)	< 2	> 4	< 2	-

Fuente: López Zúñiga M.A. Sospecha de Meningitis. En: López Zúñiga M.A. Antibioterapia empírica. 1ª Edición. Toledo: Aula Médica; 2018: 89-96.

LCR: líquido cefalorraquídeo; PMN: polimorfonuclear; TBC: tuberculosis. * Habitualmente Linfocitos (PMN en fase precoz de TBC). **Pueden dar hipogluorraquia el virus parotiditis, herpes simple y virus de la coriomeningitis linfocitaria. ¹Possible predominio de Linfocitos en estadios precoces, recuentos bajos o tratamiento antibiótico reciente. ²En la meningoencefalitis herpética puede haber predominio de PMN en las primeras 48 horas, componente hemorrágico (> 500 hematíes/mm³) e hipogluorraquia leve.

Bibliografía

1. Jiménez-Mejías ME (coord.), Amaya Villar R, Palomino García A, Morilla Alfaro MA, Palomino Nicás J, Márquez Riva FJ. Meningitis agudas comunitarias. Guías prioam. 2017.
2. Larry ED. Acute Bacterial Meningitis. Continuum (Minneapolis Minn). 2018;24(5):1264-1283.
3. Fabre V, Sharara SL, Salinas AB, Carroll KC, Desai S, Cosgrove SE. Does this patient need blood cultures? A scoping review of indications for blood cultures in adult nonneutropenic inpatients. Clin Infect Dis [Internet]. 2020;71(5):1339-47.
4. McGill F, Heyderman RS, Panagiotou S, Tunkel AR, Solomon T. Acute bacterial meningitis in adults. Lancet. 2016;388(10063):3036-3047.
5. Steiner I, Budka H, Chaudhuri A, Koskiniemi M, Sainio K, Salonen O, et al. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. Eur J Neurol. 2010;17(8):999-e57.
6. Mensa J, Soriano A. Guía de terapéutica antimicrobiana 2022. 32.ª ed. Barcelona: Antares; 2022.
7. Van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Infect. 2016;22 Suppl 3:S37-S62.

PREGUNTAS TIPO TEST

- 1. ¿Cuánto tiempo puerta-aguja es el máximo recomendado en un paciente con sospecha de meningitis?**
 - a) 30 min
 - b) 1h
 - c) 2h
 - d) 4h
 - e) No hay máximo recomendado, pues debe ser el mínimo posible
- 2. ¿En qué casos NO es necesario realizar una TC previa a la realización de una PL en pacientes con sospecha de meningitis?**
 - a) Paciente de 25 años con un trasplante renal
 - b) Paciente de 18 años que acude por cefalea y vómitos y la familia cuenta que ha presentado una convulsión
 - c) Paciente de 16 años sin antecedentes de interés, al que se le hace un fondo de ojo y es normal
 - d) Paciente de 17 años procedente de Mauritania que acude con desviación del ojo izquierdo hacia nasal
 - e) Paciente de 14 años en coma
- 3. ¿Frente a qué microorganismos causantes de meningitis aguda ha demostrado el tratamiento precoz con glucocorticoides disminuir la morbimortalidad?**
 - a) *Listeria monocytogenes*
 - b) *Neisseria meningitidis*
 - c) *Streptococcus pneumoniae*
 - d) *Haemophilus influenzae*
 - e) Las respuestas c y d son correctas

Respuestas en la página 162

Vacunas antimeningocócicas: protección más allá del serogrupo vacunal

J.T.Ramos Amador⁽¹⁾, M. Ramos-Cela⁽²⁾, A. Berzosa Sánchez⁽³⁾, M. Illán Ramos⁽⁴⁾. ⁽¹⁾Servicio de Pediatría Hospital Clínico San Carlos, Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Clínico San Carlos (IdISSC). Dpto. Salud Pública y Materno-infantil. Universidad Complutense. Madrid. ⁽²⁾Servicio de Pediatría. Hospital de Valdecilla. Santander. ^(3,4)Servicio Pediatría Hospital Clínico San Carlos, Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Clínico San Carlos (IdISSC). Madrid

Fecha de recepción: 15-09-2023

Fecha de publicación: 31-10-2023

Adolescere 2023; XI (3): 127-140

Resumen

La enfermedad meningocócica invasora (EMI) continúa siendo un grave problema de salud pública por su elevada morbimortalidad. El meningococo incluye 12 serogrupos de los cuales seis causan más del 95 % de los casos de enfermedad, siendo B el más frecuente. Aunque las manifestaciones clínicas asociadas a otras *Neisserias* son diferentes, *Neisseria meningitidis* comparte secuencia genómica hasta en el 80-90 % con *Neisseria gonorrhoeae*, causante de gonorrea, que también constituye un grave problema de salud pública por su elevada y rampante incidencia mundial, complicaciones asociadas y creciente resistencia antibiótica. Para ambas infecciones es crucial la prevención mediante vacunas. Para los 5 serogrupos predominantes de meningococo existen vacunas efectivas (conjugadas frente a A,C,W e Y, y proteicas frente a B), mientras que no existe vacuna para gonococo. La vacuna 4CMenB de meningococo B presenta componentes antigénicos que pueden estar presentes también en cepas de meningococo diferentes del serogrupo B y de gonococo, pudiendo generar actividad bactericida frente a ellos. El grado de cobertura frente a cepas heterólogas de meningococo B y de otros serogrupos es variable según la presencia y expresión de antígenos compartidos. Estudios epidemiológicos han demostrado que la administración masiva de 4CMenB es efectiva en la reducción de EMI de otros serogrupos, así como de la incidencia y gravedad de gonococo en adolescentes. Aun con baja incidencia de EMI por meningococo B en jóvenes, su extrema gravedad así como la existencia de vacunas proteicas recombinantes que confieren protección cruzada frente a otros serogrupos y su potencial impacto en gonococo son importantes consideraciones para la recomendación de vacunación en adolescentes.

Palabras clave: *Neisseria meningitidis*; *Neisseria gonorrhoeae*; Vacuna 4CMenB.

Aun con baja incidencia de EMI por meningococo B en jóvenes, su extrema gravedad así como la existencia de vacunas proteicas recombinantes que confieren protección cruzada frente a otros serogrupos y su potencial impacto en gonococo son importantes consideraciones para la recomendación de vacunación en adolescentes

Abstract

Invasive meningococcal disease (IMD) remains a major public health issue with high morbidity and mortality. The disease is caused by 12 serogroups of *Neisseria meningitidis*, among which 6 cause more than 95 % of IMD, predominantly serogroup B (MenB). Even though the clinical manifestations of *N. meningitidis* and *N. gonorrhoeae* are very different, both are closely related, sharing up to 80–90 % genome sequence identity. Gonorrhoea is also a worldwide health problem of growing concern given the increasing incidence and the emergence of antimicrobial resistance. Vaccines for the prevention of both infections are a priority. There are effective vaccines against the 5 predominant meningococcal serogroups (conjugate against A,C,W and Y, as well as protein-based against MenB), but no vaccine exists

against *N. gonorrhoeae*. The four-component 4CMenB vaccine contains antigens that may also be expressed by non-B meningococcal and gonococcal strains and elicit bactericidal activity in vaccinated individuals and effectiveness and impact of 4CMenB against these strains. The degree of coverage against heterologous Men B and non-B strains is variable and depends on the number of shared antigens and its level of expression. Available data on 4CMenB effectiveness indicate that this multicomponent vaccine offers broad coverage and has impact on the incidence of disease caused by non-MenB meningococci, as well as on the incidence and severity of gonorrhea in teenagers. Although serogroup B IMD incidence is low in young adults, its extreme severity, and the availability of recombinant protein vaccines with the potential to protect against all meningococcal infections as well as against gonorrhea warrants a strong consideration of the recommendation of 4CMenB in adolescents.

Key words: *Neisseria meningitidis*; *Neisseria gonorrhoeae*; 4CMenB immunization.

Introducción

Tanto la enfermedad meningocócica invasora como la gonococia constituyen graves problemas de salud pública que son prioridad para la OMS para el año 2030

La enfermedad meningocócica invasiva (EMI) continúa siendo un grave problema de salud pública en todo el mundo por su elevada morbilidad y mortalidad con gran repercusión familiar, social y económica a corto, medio y largo plazo con elevado número de complicaciones y graves secuelas. Se acompaña de sepsis y meningitis con una alta tasa de letalidad, en torno a un 4-12 %⁽¹⁻³⁾ en nuestro medio, pero muy variable según la forma de presentación, la edad, presencia de enfermedad subyacente y serogrupo oscilando entre el 4-29 %, asociándose a un elevado porcentaje de secuelas físicas y neurológicas hasta de un 25 % en los que sobreviven^(2,3). Además, se estima que más de la mitad de los supervivientes precisa apoyo a lo largo de su vida debido a secuelas psicológicas y conductuales⁽²⁾. Afecta especialmente a los niños menores de 5 años, la mayoría previamente sanos, sin factores de riesgo, así como a los adolescentes que constituyen un grupo de riesgo particular por sus hábitos de vida, baja cobertura vacunal y frecuente retraso diagnóstico. La OMS ha desarrollado una estrategia para vencer a la meningitis para 2030⁽⁴⁾.

Por otro lado, en adolescentes se está produciendo un marcado aumento en la incidencia de enfermedades de transmisión sexual (ETS) en adultos jóvenes de todo el mundo, incluyendo *N. gonorrhoeae*, que, aparte de su alta transmisibilidad y sus potenciales consecuencias, está viendo incrementada sus resistencias a antibióticos de forma alarmante. La OMS ha desarrollado una estrategia para reducir los casos de gonorrea en el mundo en un 30 % para 2030⁽⁵⁾.

Para ambas infecciones, es crucial la prevención mediante el desarrollo de vacunas. La vacuna frente a meningococo B ha supuesto un importante hito, tanto por la protección directa ofrecida frente a serogrupo B, como la potencial protección cruzada y prevención de infección por otros serogrupos de meningococo o frente a *N. gonorrhoeae*^(6,7).

N. meningitidis es un comensal de la nasofaringe humana que coloniza una elevada proporción de adultos jóvenes y adolescentes, que pueden transmitir y causar enfermedad grave tanto a población más vulnerable como a los lactantes y algunos inmunodeprimidos, como a personas previamente sanas. Infrecuentemente, la bacteria invade la mucosa respiratoria y penetra al torrente sanguíneo causando enfermedad invasiva o meningitis cuando atraviesa la barrera hemato-encefálica. La inespecificidad de los signos y síntomas iniciales, que a menudo asemeja infecciones víricas banales, conlleva con frecuencia un retraso diagnóstico y terapéutico que pueden resultar vitales, pues la evolución puede ser letal en pocas horas. Su capacidad de causar una enfermedad de comienzo súbito y potencialmente mortal en personas previamente sanas, hace que sea una patología especialmente temida y que cause gran alarma en la población^(2,3). La infección por *N. gonorrhoeae*, aunque no tan grave, constituye un gravísimo problema de salud pública por su creciente incidencia, aumento de resistencias, y difícil control por la falta de protección tras la infección natural y ausencia de una vacuna eficaz, a lo que se añade la enorme dificultad en el desarrollo de la misma. Aún con las grandes diferencias en sus manifestaciones clínicas, *N. meningitidis* ocasionalmente causa infecciones genitourinarias y anorectales similares a *N. gonorrhoeae*⁽⁸⁾, existiendo una homología genética entre ambas del 80-90 %, lo que fundamenta la posibilidad de protección cruzada con vacunas disponibles y en desarrollo^(7,9).

N. meningitidis y *N. gonorrhoeae* presentan una homología genética entre ambas del 80-90 %, lo que fundamenta la posibilidad de protección cruzada con vacunas disponibles y en desarrollo

Microbiología

La mayoría (> 95 %) de las EMI se deben a 6 serogrupos (A,B,C,W, Y y X), siendo el predominante el serogrupo B

El meningococo es un diplococo gramnegativo que contiene una cápsula polisacárida, cuyas diferencias en la composición química permiten su clasificación en serogrupos. La mayoría (> 95 %) de las formas invasivas se deben a 6 serogrupos (A,B,C,W, Y y X), para los 5 primeros existen vacunas efectivas, y para el X está en desarrollo avanzado. La distribución de los serogrupos varía con la edad, la localización geográfica y la tasa de vacunación para los diferentes serogrupos. Además, la incidencia y prevalencia sufre continuos cambios tanto geográficos como en el tiempo. El serogrupo B continúa siendo el más frecuente. Hasta la introducción de la vacuna conjugada frente a meningococo C, este serogrupo ha sido históricamente también uno de los principales causantes de enfermedad y de ondas epidémicas en los países desarrollados. En la actualidad está aumentando la proporción de aislamientos de meningococo serogrupo W e Y^(2,3), algunos relacionados con brotes epidémicos virulentos como el complejo clonal ST-11 de serogrupo W⁽¹⁰⁾. El polisacárido capsular es el mayor factor de virulencia. La mayoría de los meningococos son encapsulados, aunque también pueden ser acapsulados, más frecuentes en portadores nasofaríngeos^(3,11). Se ha sugerido que existe una relación inversa entre la virulencia de un serogrupo y la proporción de portadores/enfermos del mismo.

Es importante reseñar que *N. meningitidis* es una bacteria muy compleja que además del polisacárido capsular que define el serogrupo, expresa numerosos componentes antigénicos, sobre todo proteínas subcapsulares en su superficie externa que permiten su clasificación en serotipos, serosubtipos, inmuntipos y genotipos, lo cual es de gran importancia epidemiológica y para seguimiento de efectividad vacunal y evolución de posibles fallos vacunales⁽⁶⁾. La publicación en el año 2000 del genoma del meningococo ha permitido secuenciar sus genes, permitiendo no solo el genotipado, sino el conocimiento de los antígenos más relevantes para el desarrollo de vacunas. Meningococo B comparte determinantes antigénicos con otros serogrupos de meningococo y con otras *Neisserias* spp. como *N. gonorrhoeae* y de aquí que vacunas proteicas que expresen antígenos comunes puedan ofrecer cierta protección cruzada frente a otros serogrupos y frente a gonococo. La práctica totalidad de meningococos expresan una proteína de unión al factor H del complemento (factor *H binding protein*, fHbp). Este fHbp juega un papel fundamental en la virulencia del meningococo pues atrae al factor H, "enmascarándose" e impidiendo así que puede efectuarse su opsonización y destrucción por el complemento. Esta proteína tiene dos variantes de expresión diferentes, constituidas por la subfamilia A y la subfamilia B. Asimismo, la gran mayoría de meningococos expresan el antígeno de unión a la heparina de *Neisseria* (*Neisserial Heparin Binding Antigen*, NHBA), que se asocia a persistencia en suero y a colonización nasofaríngea. Además, alrededor del 50 % de los meningococos expresan una proteína transportadora que también media la adhesión al epitelio, promueve la colonización nasofaríngea y la invasión, llamada adhesina A de *Neisseria* (*Neisseria* adhesin A, NadA). A su vez, otro importante antígeno es la Porina A, una proteína de la vesícula de membrana externa (OMV), que está presente en algunas cepas que incluyen a la cepa de meningococo B causante del brote de Nueva Zelanda de 2001 (cepa NZ98/254)⁽¹²⁾.

N. gonorrhoeae sufre numerosas variaciones antigénicas en su superficie y es una gran evasor del sistema inmune. Contiene genes que codifican fHbp, NHBA y Porina A, pero no contiene NadA. De las 22 proteínas principales de la OMV de *N. meningitidis*, 20 tienen homólogos en gonococo⁽⁹⁾. Además, el antígeno NHBA del meningococo tiene un homólogo expuesto en la superficie y altamente conservado en cepas de gonococo, con un 67 % de identidad⁽²⁾. El homólogo gonocócico del antígeno fHbp no se expresa en la superficie⁽⁹⁾.

Epidemiología y transmisión

La incidencia de la EMI es variable en el tiempo y bastante impredecible, asociándose con frecuencia a infecciones víricas concomitantes, entre las que se incluye la gripe, que pueden preceder a la enfermedad, y de ahí la inespecificidad de los signos/síntomas iniciales y el retraso diagnóstico. Además, las pruebas de laboratorio iniciales habitualmente están poco alteradas, y de ahí que la EMI pueda pasar desapercibida retrasándose el diagnóstico unas horas que resultan vitales en el pronóstico y evolución. En España, la enfermedad meningocócica es de declaración obligatoria y debe notificarse con carácter urgente a la Red Nacional de Vigilancia

Epidemiológica (RENAVE)⁽¹³⁾. Aunque el cultivo, en especial de sangre y de líquido cefalorraquídeo, sigue siendo el método de referencia, en la actualidad la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permite el diagnóstico en casos en que los cultivos son negativos, principalmente por una antibioterapia previa, siendo una prueba de mayor sensibilidad y rapidez. En los últimos años, la disponibilidad de esta prueba ha permitido confirmar y establecer el serogrupo de un mayor número de casos con sospecha clínica de enfermedad meningocócica^(3,6).

La incidencia de EMI en España ha disminuido de forma notable, si bien conviene recordar que pueden aparecer ondas epidémicas, como ocurrió en el siglo pasado. Aunque se ha observado un ligero ascenso en las cinco temporadas previas a la pandemia de COVID-19, con un descenso posterior asociado a las medidas de aislamiento, la tasa de incidencia actual en España se mantiene por debajo del 1 por 100.000^(2,13). No obstante, la incidencia es mucho mayor en lactantes, sobre todo en menores de 1 año, en quienes la enfermedad es más grave. Aunque existe una tendencia decreciente para el serogrupo B, continúa siendo el serogrupo más frecuente, habiéndose documentado en los años prepandemia una tendencia creciente para los serogrupos W e Y. La disminución a partir de la temporada 2019-2020 de la incidencia de EMI coincide con el descenso observado en las enfermedades de transmisión respiratoria (en especial gripe y virus respiratorio sincitial) durante la pandemia de COVID-19, y se debe en gran parte a la implementación de las medidas de prevención no farmacológicas frente a SARS-CoV-2^(2,6). Este descenso "pandémico" se ha observado también en otros países de nuestro entorno. Durante la temporada 2020/21 continuó el descenso de incidencia de casos notificados con respecto a la temporada anterior en todos los grupos de edad. Si bien el número de casos notificados continúa siendo notablemente menor que en temporadas prepandémicas por COVID-19, tras la retirada de las medidas de aislamiento se está observando un aumento en la incidencia de EMI con tendencia a tasas de incidencia similares a las de la época prepandémica en algunos países, como el Reino Unido y Francia, lo cual también se observa en nuestro país. En España, durante la temporada 2021/22 los casos confirmados aumentaron un 66 % respecto a la temporada previa, cerca de la mitad por serogrupo B^(2,6).

El meningococo es la única causa de meningitis bacteriana que puede causar epidemias y el hombre es el único portador del meningococo. Alrededor del 5 al 10 % de la población es portadora asintomática del meningococo en nasofaringe, proporción más elevada durante la adolescencia⁽³⁾. Menos del 1 % de portadores nasofaríngeos finalmente enfermará. La duración de la portación nasofaríngea es variable entre días a muchos meses. Los serogrupos de los pacientes portadores difieren de los causantes de enfermedad invasora. Entre los portadores hay una mayor proporción de aislados no tipables, menos virulentos^(3,11). Aunque la prevalencia de portador en lactantes es muy baja, el riesgo de enfermedad invasora es mucho mayor. No está claro por qué el meningococo invade el torrente sanguíneo tras la colonización nasofaríngea. Influyen factores ambientales, de virulencia del meningococo y de la inmunidad innata del huésped, favoreciéndose por la inmadurez de la misma en el lactante. La transmisión es respiratoria, de manera directa por las gotitas de Flügge expulsadas por los enfermos o, con mayor frecuencia, por portadores sanos. Se requiere un contacto muy próximo para que se produzca el contagio. La mayoría de los casos ocurren en los meses de invierno. La enfermedad ocurre en el niño habitualmente tras la primera exposición al meningococo por vía respiratoria a partir de un adolescente o adulto portador, con un período de incubación desde el contagio de entre 3 y 4 días (rango de 2 a 10)^(3,11).

Existen factores que facilitan el desarrollo de EMI, destacando, entre otros, la exposición al humo del tabaco; el padecimiento reciente de otra enfermedad, como la gripe; vivir en condiciones de hacinamiento y el intercambio de saliva^(3,11). Ocasionalmente hay epidemias de EMI, habitualmente por cepas más virulentas. Estas epidemias de EMI ocurren cuando hay exposición en una población con baja inmunidad para una cepa virulenta, como ha ocurrido recientemente con el serogrupo W con el complejo clonal ST-11cc, introducido en España tras su detección en países de América del Sur y otros países europeos^(2,10). Están bien descritos los brotes epidémicos por diferentes serogrupos, sobre todo B, en estudiantes universitarios en residencias⁽³⁾. Existen grupos de pacientes con mayor riesgo de padecer enfermedad meningocócica: las personas con déficit de los factores del complemento (C5-C9, properdina o factor D) y las que presentan asplenia anatómica o funcional, así como aquellos pacientes tratados con eculizumab^(2,3). La población con infección VIH también presenta un riesgo algo superior a la población general⁽⁶⁾ (Tabla I).

Prevención de enfermedad meningocócica

La prevención de EMI se realiza con quimioprofilaxis y vacunación. Una vez diagnosticado un caso índice, es necesaria una profilaxis primaria a los contactos de riesgo con quimioprofilaxis (habitualmente rifampicina) y vacunación si no estaban vacunados. La profilaxis debe realizarse a todas las personas que conviven en el domicilio con el caso índice, a las que hayan pernoctado en la misma habitación del caso índice o que hayan tenido contacto con las secreciones nasofaríngeas del enfermo en los 10 días previos a su hospitalización⁽³⁾. En guarderías y centros preescolares (hasta 5 años), está indicada la profilaxis primaria a todos los niños y personal del aula a la que acudía el caso índice, y se valorará a todos los niños de distintas aulas que han tenido actividades en común con el caso índice⁽²⁾. No hay que olvidar hacer profilaxis secundaria en el caso índice completando vacunación frente a meningococo B y tetravalente conjugada, al considerarse un paciente de mayor riesgo de enfermedad meningocócica futura⁽²⁾.

La vacunación antimeningocócica es el pilar fundamental en la prevención de la enfermedad meningocócica. Desde hace más de 2 décadas, existen vacunas polisacáridas conjugadas dirigidas a las cápsulas polisacáridas de los serogrupos A,C,W e Y^(12,14). Las vacunas iniciales con antígenos polisacáridos resultaron poco inmunógenas, con breve duración de la respuesta inmunitaria al no inducir memoria inmunológica y no ser activas frente a portación nasofaríngea. La conjugación de este polisacárido capsular con una proteína transportadora ha supuesto un hito en la lucha frente a la EMI al convertir la respuesta inmunitaria independiente del timo en timo-dependiente, proporcionando una elevada y duradera inmunogenicidad e inductora de memoria inmunológica a partir de los 2 meses de edad. La conjugación se ha realizado con las proteínas CRM197 (mutante no tóxica de toxina diftérica), el toxoide tetánico o el toxoide diftérico, dando lugar a los 3 tipos de vacunas conjugadas aprobadas en Europa en la actualidad a partir de diferentes edades⁽⁶⁾ (Tabla II). Estas vacunas son muy efectivas, no solo en la prevención de la EMI, sino también en la prevención de adquisición de portación nasofaríngea⁽¹⁴⁾. Por ello, proporcionan protección directa e inducen protección indirecta en la población, sobre todo a los más susceptibles de padecer enfermedad grave como los lactantes.

Sin embargo, el polisacárido capsular del serogrupo B no ha podido formularse con éxito para desarrollar una vacuna conjugada, por tener en su estructura un ácido polisialílico similar al presente en las células neuronales embrionarias humanas, y por ello ser poco inmunógeno y entrañar riesgo de fenómenos de autoinmunidad así como de tolerancia inmunitaria. Esta barrera ha sido parcialmente superada con el desarrollo de vacunas proteicas recombinantes de proteínas subcapsulares expresadas en la superficie del meningococo B. Las dos vacunas disponibles frente al serogrupo B son recombinantes de proteínas subcapsulares, una de ellas (4CMenB-Bexsero®) obtenida por vacunología inversa, única aprobada en lactantes y la otra (MenB-fHbp-Trumenba®) por la técnica de análisis proteómico^(12,15). La protección ofrecida por la vacunación conjugada es superior al 90 % con respuesta inmune prolongada, mientras que la protección de las vacunas de meningo B proteicas es variable según localización geográfica y cepas circulantes⁽¹⁶⁾. El patrón para predecir respuesta a vacunas de meningococo es la determinación de la actividad bactericida del suero añadiendo complemento humano (hSBA) o de conejo, lo que es difícil de extrapolar para meningococo B, debido a la plasticidad de su genoma para adaptarse al microambiente y, en consecuencia, de generar gran variabilidad de secuencias y expresión de antígenos proteicos originando cepas heterólogas, que pueden afectar la susceptibilidad de los anticuerpos inducidos por la vacuna. La vacuna 4CMenB incluye una vesícula de membrana externa que contiene porina A, y tres proteínas subcapsulares recombinantes: NadA, NHBA y fHbp de la subfamilia B. MenB-fHbp es una vacuna constituida por dos variantes lipidadas de la proteína subcapsular fHbp, una de cada subfamilia A y B⁽¹²⁾. Aunque la distribución geográfica es variable, globalmente el 70 % de los aislamientos pertenecen a la subfamilia B y el 30 % a la subfamilia A, según un estudio que analiza más de 1800 aislados a nivel mundial⁽¹⁵⁾.

Para evaluar adecuadamente la inmunogenicidad de las vacunas proteicas se requeriría un gran panel de aislamientos representativos de las cepas circulantes en una determinada localización geográfica con determinación de la hSBA para cada determinante antigénico, lo cual precisaría extracción de grandes volúmenes de sangre y grandes cantidades de complemento humano, lo que supone un grave obstáculo, en especial para niños. En un intento de superar estas dificultades se han diseñado estrategias de biología molecular que predicen la teórica cobertura

El presente, con ensayos en curso, y futuro en la prevención de la enfermedad meningocócica se basa en combinación de vacunas recombinantes y conjugadas con cobertura de los 5 serogrupos predominantes

La vacuna de meningo B de 4 componentes (4CMenB), única aprobada en lactantes, ofrece protección cruzada y efectividad frente a cepas no-B en lactantes vacunados

Adolescencia y vacunas

Vacunas antimeningocócicas: protección más allá del serogrupo vacunal

de la vacuna frente a las cepas circulantes de meningococo B. Estas herramientas incluyen la conocida como MATS (*meningococcal antigen typing system*) que mediría mediante ELISA la reactividad cruzada y la expresión proteica de las 3 proteínas recombinantes de 4CMenB (además de secuenciación de la Porina A de OMV), y la técnica MEASURE (*Meningococcal Antigen SURrface Expression System*) que mide la expresión de fHbp de la bacteria mediante citometría de flujo y su susceptibilidad a los anticuerpos^(12,15). Con la técnica de MATS, la predicción de protección ha sido variable en diversos países oscilando entre el 66 y 91 %⁽¹⁶⁾, si bien podría ser una infraestimación de la protección real⁽¹⁷⁾.

Existen 2 vacunas recombinantes de proteínas subcapsulares con gran impacto vacunal y efectivas para prevenir la EMI de serogrupo B, que ofrecen protección directa, pero no actúan en el estado de portador nasofaríngeo. La duración de la inmunogenicidad de estas vacunas recombinantes se desconoce, va disminuyendo en el tiempo, pero induce memoria inmunológica

Mientras que las vacunas conjugadas ofrecen protección exclusivamente frente al serogrupo vacunal, tanto directa como indirecta, las vacunas proteicas subcapsulares de meningococo B ofrecen solo protección directa frente al serogrupo vacunal mayoritariamente restringida a cepas homólogas, y ninguna protección indirecta frente a serogrupo B, al no actuar en el estado de portador nasofaríngeo⁽¹⁸⁾, pero potencialmente podrían ofrecer protección directa frente a otras cepas B heterólogas y frente a otros serogrupos al compartir antígenos⁽¹²⁾.

Es importante reseñar que el meningococo se clasifica en serogrupos, definidos por el polisacárido de pared, pero se puede subclasificar según su expresión proteica y genética. La secuenciación del genoma completo de la cepa permite la clasificación en complejos clonales, de extraordinaria importancia en brotes epidémicos⁽¹⁹⁾. Las vacunas proteicas van a ofrecer protección frente a cepas que expresan en su superficie las proteínas incluidas en la vacuna. Por tanto, solamente serán eficaces frente a cepas circulantes que sean homólogas o próximas genéticamente. No obstante, meningococo B comparte determinantes antigénicos con otros serogrupos de meningococo y con otras Neisserias como *N. gonorrhoeae* y de aquí que las vacunas proteicas puedan ofrecer cierta protección directa frente a otros serogrupos y frente a gonococo, lo cual se ha demostrado para la vacuna 4CMenB, en probable relación a la polivalencia de anticuerpos bactericidas específicos inducidos por el mayor número de proteínas expresadas en su membrana respecto a la vacuna bivalente, que solo induce respuesta frente a antígenos de FHbp, si bien la respuesta frente a este último antígeno es más amplia en la vacuna bivalente (constituída por las dos variantes: subfamilia A y B)⁽¹⁵⁾ que en la vacuna recombinante de 4 componentes (4CMenB) que solo contiene la variante de la subfamilia B⁽¹²⁾.

Efectos de la vacunación antimeningocócica

Efectos sobre serogrupos vacunales

Existen vacunas conjugadas con gran impacto vacunal y efectivas para prevenir la EMI de serogrupos A,C,W e Y, que ofrecen protección directa, así como indirecta al actuar en el estado de portador nasofaríngeo

Las vacunas conjugadas son muy efectivas⁽¹⁴⁾ tanto las monovalentes como las combinadas, con gran impacto en la incidencia de EMI de los serogrupos frente a los que van dirigidas, como por la inmunogenicidad demostrada. La inmunogenicidad no parece diferente cuando se usan solas o en combinación y pueden administrarse concomitantemente con otras vacunas⁽²⁾. Las vacunas tetravalentes A,C,W,Y han demostrado efectividad e impacto vacunal, tanto en lactantes como adolescentes. Son inmunógenas incluso con dosis única a partir de los 6 meses, si bien se recomienda dosis de refuerzo^(2,20). Es importante la primovacunación del lactante para garantizar la adecuada respuesta de anticuerpos con la administración de dosis de recuerdo. Se ha documentado persistencia de anticuerpos con actividad bactericida incluso 10 años después de la primovacunación. Los adolescentes que fueron primovacunados de lactantes, cuando recibieron una dosis de recuerdo en la adolescencia con MenACWY-TT, a los 5 años presentaron títulos protectores de anticuerpos en más del 90 % de los sujetos para los serogrupos C,W e Y (para serogrupo A la inmunogenicidad es menor con vacunas tetravalentes), a diferencia de lo que ocurre en adultos sin primovacunación previa⁽²⁰⁾, lo cual pone de manifiesto la importancia de la vacunación MenACWY de refuerzo en el lactante y preescolar⁽²⁾.

Las vacunas proteicas frente a meningococo B han demostrado inmunogenicidad en lactantes y adolescentes, si bien no actúan en estado de portación nasofaríngea frente a serogrupo B⁽¹⁸⁾. Tras la vacunación con 4CMenB el porcentaje de respuesta de anticuerpos protectores tras la primovacunación, y la dosis de recuerdo, siempre que se haya administrado, al menos, 6 meses tras la última dosis, es superior al 87 %, proporción que disminuye con el tiempo, pero aumenta

al administrar una nueva dosis de recuerdo, tanto en niños como en adolescentes. Ha demostrado buena inmunogenicidad en población con deficiencias del complemento, asplenia o disfunción esplénica, y sujetos jóvenes con infección VIH⁽²⁾. MenB-fHbp (también llamada fHbp2086) produce elevados niveles de anticuerpos bactericidas (71-99 %) frente los antígenos incluidos en la vacuna un mes después de la pauta completa, proporción que disminuye con el tiempo, y aumenta si se administra una dosis de recuerdo; si bien la disminución progresiva de niveles de anticuerpos sugiere que sean necesarias dosis de refuerzo⁽²⁾.

Los datos publicados sobre la efectividad vacunal e impacto en Reino Unido⁽²¹⁾, Italia⁽²²⁾ y Australia⁽²³⁾ tras la introducción de la vacuna 4CMenB en un programa de vacunación sistemática, y tras su uso en brotes en Canadá⁽²⁴⁾ y EE. UU⁽²⁵⁾, así como los datos de estudios de casos y controles realizados en Portugal⁽²⁶⁾ y España⁽²⁷⁾, confirman el importante impacto en la reducción de la incidencia de EMI por meningococo B en las cohortes vacunadas tanto de lactantes^(21,22), como en adolescentes⁽²³⁾. En Australia del Sur se introdujo inicialmente la vacuna 4CMenB en adolescentes como parte de un estudio para evaluar impacto en portación nasofaríngea, y en los dos primeros años tras la introducción de la vacuna no se notificaron casos de enfermedad por meningococo B en adolescentes y adultos jóvenes⁽²³⁾.

Es posible que la efectividad sea aún mayor en adolescentes que en lactantes, como sugieren los datos epidemiológicos de Australia⁽²³⁾ y el hecho de que los anticuerpos inducidos por la vacuna muestren un mayor espectro de cobertura de cepas en adolescentes que en lactantes, incluso en cepas heterólogas⁽¹⁷⁾. La inmunogenicidad inducida en adolescentes es de mayor grado y más amplio espectro que la desarrollada en lactantes⁽⁸⁾. En 2019, por iniciativa del Ministerio de Sanidad, se realizó un estudio de casos y controles de los casos de EMI diagnosticados entre 2015 y 2019, cuyo objetivo fue evaluar la efectividad y el impacto de 4CMenB en la prevención de la EMI por MenB y otros serogrupos en menores de 60 meses de edad. Se compararon 306 casos de pacientes con 1224 controles, de los cuales alrededor del 80 % fueron debidos al serogrupo B. También se evaluó el efecto de 4CMenB en la prevención de enfermedad meningocócica grave, incluidos los casos que provocaron la muerte, ingreso en UCIP o secuelas. La estimación de la efectividad vacunal para el serogrupo B fue del 71 % para vacunación completa. En el análisis de los casos más graves, las estimaciones de efectividad fueron similares a las del análisis principal, hallazgos que son particularmente relevantes dado que la prevención de la enfermedad grave es el objetivo principal de los programas de vacunación. Estos resultados, en consonancia con lo demostrado en otros países europeos, confirman la efectividad de 4CMenB en la prevención y en la reducción de la gravedad en niños de menor edad⁽²⁷⁾.

Aunque las vacunas proteicas han demostrado inmunogenicidad tanto en ensayos clínicos como efectividad en la vida real, se desconoce la duración de la protección, o si existe, confieren alguna protección frente a cepas heterólogas. La menor efectividad frente a cepas heterólogas podría suponer una importante limitación con reducción del impacto vacunal localmente, aún habiendo demostrado ser una excelente estrategia en brotes epidémicos frente a cepas homólogas^(24,25). Diversos estudios muestran un descenso de los títulos de anticuerpos bactericidas con el tiempo, aunque se mantienen en niveles considerados protectores varios años después de la vacuna, duración más prolongada en adolescentes⁽²⁾. En los primeros lactantes que iniciaron el programa de vacunación en Reino Unido, los títulos de anticuerpos bactericidas fueron bajos al llegar a la adolescencia⁽²⁸⁾. Aunque se desconoce el posible impacto y efectividad vacunal de dosis de recuerdo en adolescentes, un estudio reciente muestra cómo la administración de una dosis de recuerdo de 4CMenB en la preadolescencia (11 años), en niños primovacunados a los 12 meses y a los 3 años, produce una elevación de títulos de anticuerpos superior a preadolescentes no vacunados previamente tras su primera dosis, lo que unido a la observación de un aumento de células B memoria sugiere que estas vacunas inducen memoria inmunológica⁽²⁸⁾. No obstante, esta respuesta anamnésica parece inferior en los lactantes que completaron la primovacunación a los 12 meses en comparación a los que la completaron a los 3 años, lo que apoya la necesidad de dosis de recuerdo pasado el periodo de lactante para reforzar la memoria inmunológica frente a meningococo B, y plantea la necesidad de refuerzo al llegar a la adolescencia⁽²⁸⁾.

Protección cruzada de vacunas de meningococo B frente a otros serogrupos de meningococo

La vacuna de meningo B de 4 componentes (4CMenB), ha mostrado una efectividad vacunal entre el 30-40 % frente a gonococo en adolescentes y adultos jóvenes en estudios epidemiológicos. La vacuna de fhBp no tendría potencial efecto protector, ni ha demostrado efectividad en estudio de casos y controles

La efectividad de las vacunas frente al meningococo del serogrupo B va más allá de la protección frente a este serogrupo. Los antígenos expresados en la vacuna 4CMenB no están restringidos solo a serogrupo B, y pueden encontrarse en todos los meningococos, independientemente del serogrupo. Al tener proteínas compartidas con otros serogrupos, y con *Neisseria gonorrhoeae*, podrían ofrecer protección cruzada, si bien la actividad bactericida de los anticuerpos inducidos por cada uno de los antígenos de la vacuna y mediada por el complemento, depende tanto del número de antígenos expresados en superficie de la cepa de meningococo causal, como del nivel de expresión de las proteínas comunes, así como de la homología en la secuencia del antígeno⁽⁷⁾. A su vez, los anticuerpos inducidos por la vacuna 4CMenB pueden reconocer diferentes epítomos de fhBp, NadA y NHBA y amplificar la respuesta sinérgicamente. Las cepas que tienen una baja expresión de antígenos o poca homología genética, requieren múltiples dianas sobre las que actuar para unirse a los anticuerpos y llevar a cabo de forma efectiva la muerte bacteriana mediada por el complemento, y de aquí las ventajas de la vacuna de varios componentes (4CMenB) respecto a la bivalente (MenB-fHbp). De hecho, la única que ha demostrado que puede ser efectiva hasta ahora frente a otros serogrupos no-B es 4CMenB^(8,12).

Numerosos trabajos de laboratorio, realizados con diferentes metodologías que incluyen medición de la actividad bactericida frente a los distintos serogrupos y secuenciación, han mostrado una predicción teórica de protección muy variable. En general la protección es menor para serogrupo A, X e Y, y superior para C y W. En un trabajo español sobre 82 aislados, se estimó que 4CMenB ofrecería una protección frente al 50 % de las cepas⁽²⁹⁾, datos refrendados en otros estudios⁽⁷⁾. Un estudio británico, que analiza los sueros de los lactantes inmunizados con 4CMenB, ha documentado que los anticuerpos inducidos por la vacuna mostraban actividad bactericida frente al 74 % de cepas invasivas de meningococo B genéticamente diferentes y de diversa localización geográfica⁽³⁰⁾. No obstante, aparte de las limitaciones metodológicas, la epidemiología de la expresión de antígenos varía de unas localizaciones a otras y en el tiempo. Además, cada serogrupo no-B puede tener un grado de inhibición variable, en función de la expresión antigénica. Tal es el caso del complejo clonal hipervirulento de W, STcc11, que se vería inhibido con una efectividad mayor del 90 % en sueros almacenados tanto en adolescentes⁽⁷⁾, como en lactantes vacunados con 4CMenB⁽³¹⁾. En Reino Unido se observó que los sueros almacenados de lactantes vacunados de 4CMenB poseían una gran capacidad bactericida frente a aislados del clon hipervirulento de W, STcc11. Este complejo clonal comparte antígenos NadH y NHBA con meningococo B, de manera que estos aislados de serogrupo W expresan péptidos del antígeno NadA que tienen reactividad cruzada con anticuerpos frente a NadA inducidos por la vacuna 4CMenB. Aunque los péptidos del antígeno NHBA de la vacuna 4CMenC son diferentes de los expresados por MenW:cc11, los anticuerpos inducidos tienen potencial reactividad cruzada y podrían actuar sinérgicamente, lo cual también podría ocurrir con algunos antígenos de OMV^(8,31). Los adolescentes muestran mayor espectro de actividad bactericida tras la vacuna 4CMenB con respecto a los lactantes, y por tanto mayor cobertura de cepas invasivas lo que sugiere que el grado de protección en ellos es mayor que en lactantes^(7,17). En el programa nacional de vacunación del Reino Unido, han podido analizar el impacto de la vacunación en la incidencia de otros serogrupos no-B⁽⁸⁾. La implementación de emergencia en 2015 de la vacuna conjugada tetravalente ACWY en el adolescente, como consecuencia del brote epidémico de la cepa hipervirulenta de W, STcc11, y la inclusión sistemática de la vacuna 4CMenB en el calendario del lactante se hicieron casi simultáneamente. Durante los 4 años siguientes se objetivó un marcado descenso en el número de casos de serogrupo W en lactantes vacunados con 4CMenB y en los adolescentes vacunados con la conjugada tetravalente, pero no en otros grupos de edad. El impacto vacunal global fue atribuible al efecto directo de la vacuna tetravalente en los adolescentes vacunados y al indirecto por actuación en estado de portador en el componente W, así como al efecto directo de la vacuna 4CMenB en lactantes por protección cruzada de esta vacuna frente al serogrupo W, efecto no observado en niños de mayor edad. Con modelos matemáticos, los investigadores evalúan el componente del impacto directo de la vacunación con 4CMenB en la enfermedad invasora por serogrupo W, que estiman se reduce en un 69 % como consecuencia directa de la vacunación^(8,31). Asimismo observaron una tendencia a menor gravedad de la enfermedad en niños inmunizados con 4CMenB, con menor proporción de ingreso en UCI⁽³¹⁾.

Protección cruzada de vacunas de meningococo B frente a gonococo

N. meningitidis comparte características clínicas y homología genética con *N. gonorrhoeae*. Meningococo se puede también transmitir por vía sexual y causar infecciones anorrectales y genitourinarias que son indistinguibles clínicamente de la gonorrea. Existe gran similitud genética entre meningococo y gonococo, con diferente expresión de antígenos comunes. Por ello, un efecto heterólogo de la vacuna 4CMenB podría ser también la prevención de la infección por *Neisseria gonorrhoeae*. En modelos murinos, se ha documentado que la vacuna 4CMenB reduce la duración por *N. gonorrhoeae* en el tracto genital, y que los anticuerpos que se inducen tienen actividad bactericida⁽⁹⁾. Aunque el gen que codifica fHbp también está presente en gonococo, no se expresa en la superficie de la bacteria por lo que no es reconocido, y de ahí que la vacuna bivalente no se prevea que sea de utilidad⁽⁹⁾, como muestra un reciente estudio de casos y controles⁽³²⁾. El primer estudio que sugirió cierta efectividad y protección cruzada de vacunas proteicas de meningococo frente a gonococo se realizó en Cuba tras la implementación de campaña de vacunación masiva con su vacuna de la vesícula de membrana externa (OMV) (VA-MENGOB-BC) que contiene Porina A como antígeno principal⁽⁹⁾. Las primeras evidencias de protección cruzada surgen de un estudio de casos y controles de Nueva Zelanda en el que se empleó la vacuna OMV obtenida de una cepa epidémica neozelandesa de meningococo B (MeNZB) con una efectividad frente a gonococo del 31 %⁽³³⁾, proporción que disminuyó a los 5 años⁽²⁾. Esta proteína de la OMV y otros antígenos meningocócicos vacunales como NHBA tienen un elevado grado de homología y reactividad cruzada con proteínas expresadas en la superficie de *N. gonorrhoeae*, lo que fundamenta que la vacuna 4CMenB pueda ofrecer protección adicional frente a la proporcionada por OMV frente a gonococo^(7,9).

A partir de la evidencia proporcionada tras los estudios de vacuna homóloga de OMV de Nueva Zelanda, diversos estudios con vacuna 4CMenB han confirmado estos resultados. En Quebec donde se ofreció la vacuna 4CMenB para controlar un brote de serogrupo B, se ha observado una reducción, aunque no significativa, del 59 % en los casos de gonococo tras la introducción de la vacuna en menores de 20 años⁽³⁴⁾. En un estudio de casos y controles realizado en jóvenes entre 16 y 23 años con ETS en Nueva York y Filadelfia entre 2016 y 2018 se identificaron algo más 18.000 casos de gonorrea, comparando los casos en relación al registro o no de vacunación 4CMenB. Se estimó que la vacunación completa con dos dosis se asoció a un menor riesgo de contraer gonorrea con una efectividad del 40 %, mientras que con una dosis la protección estimada fue del 26 %⁽³⁵⁾.

Asimismo, en otro estudio de casos y controles realizado en jóvenes entre 16 y 30 años en el Sur de California, se analizaron más de 6.000 vacunados con 4CMenB y un grupo control con más de 26.000 vacunados con vacuna tetravalente ACWY, comparándose con la incidencia de infección genital por *Chlamydia spp.*, que se utilizó como control negativo. Se observó que no hubo diferencia en la incidencia de infección por *Clamidia* en los dos grupos, reflejo de que no hubo diferencias en las conductas de riesgo respecto a relaciones sexuales, mientras que la incidencia de gonorrea fue un 46 % inferior entre los receptores de 4CMenB que entre los que recibieron MenACWY. La incidencia de gonococia fue de 2.0 por 1000 personas/años en los vacunados con 4CMenB frente a 5.2 en los vacunados con la conjugada tetravalente⁽³⁶⁾. Estos datos se ven refrendados, a su vez, por el impacto y la efectividad demostrados en la vida real como muestra un estudio de cohortes realizado en el sur de Australia, donde se desarrolló un programa de vacunación universal iniciado en 2019 en adolescentes con 4CMenB, de los cuales unos 46.000 fueron vacunados con dos dosis. Se analizaron los casos de infección gonocócica en función del registro de vacunación. Los datos de efectividad de la vacuna frente a la gonorrea se basaron en un análisis de 512 pacientes con gonorrea y de 3.140 con *Clamidia spp.*, como controles, observándose una protección con dos dosis de vacuna en torno al 33 %⁽³⁷⁾. Estos resultados proporcionan evidencia del impacto que puede tener la vacuna 4CMenB en la prevención, al menos a corto plazo, de una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes, con un dramático aumento de incidencia en todo el mundo, incluyendo España, y un incremento de la resistencia a los antibióticos, lo que podría ser un beneficio adicional de la vacuna 4CMenB y otro importante argumento para incluirla en el calendario vacunal del adolescente⁽⁸⁾. En población de alto riesgo aún hay poca

Adolescencia y vacunas

Vacunas antimeningocócicas: protección más allá del serogrupo vacunal

información. Un estudio italiano reciente en hombres homosexuales con infección VIH muestra una efectividad similar, en torno al 40 %, si bien el número de sujetos es muy limitado y el seguimiento breve⁽³⁸⁾.

Esta evidencia de protección cruzada frente a gonococo, aunque todavía limitada a estudio de casos y controles, dada la alta y creciente incidencia de la enfermedad en adultos jóvenes en España, se debería tener en cuenta en los estudios de coste-efectividad de la vacuna 4CMenB en el adolescente en nuestro país⁽³⁹⁾.

Perspectivas futuras

Aún con la gran heterogeneidad de las diferentes cepas de *N. meningitidis*, la prevención debería enfocarse hacia la enfermedad meningocócica globalmente como una única enfermedad. Por ello, el futuro de la vacunación antimeningocócica se centra en la investigación de vacunas combinadas pentavalentes. Hay dos vacunas pentavalentes (con cobertura de serogrupos ABCWY), que serían de elección para Europa, fabricadas a partir de las dos vacunas proteicas meningocócicas B disponibles y con las vacunas conjugadas ACWY. Recientemente se han presentado los primeros resultados de un ensayo en fase 3 en adolescentes con la vacuna pentavalente que combina 4CMenB con *Menveo*®, mostrando un perfil de seguridad similar a las dos vacunas por separado y efectividad frente a 110 cepas de meningococo B⁽⁴⁰⁾. Existen ensayos en curso en lactantes. Su presumible futura aprobación puede suponer un gran avance para proporcionar la mayor cobertura posible en nuestro entorno frente a EMI con un esquema de vacunación simplificado. Estos avances se podrían trasladar a países en vías de desarrollo, en los que es prioritario seguir desarrollando vacunas que cubran los serotipos más prevalentes. Está en desarrollo una vacuna pentavalente con el serogrupo X (vacuna ACWYX), que es de gran relevancia para el continente africano⁽⁶⁾.

Respecto a gonococo, es necesario conocer el impacto a más largo plazo de los estudios de efectividad publicados y de aquellos en curso para un mayor conocimiento del impacto en la prevención de la gonococia, así como de sus recurrencias y su posible efectividad en las manifestaciones clínicas y gravedad. Por otro lado, es importante conocer la efectividad en poblaciones de alto riesgo, y el impacto que otras ETS puedan tener en la efectividad de la vacuna. Los resultados de los estudios de casos y controles de EE.UU. y Australia sobre la efectividad de la vacuna 4MenB sustentan el desarrollo de ensayos controlados aleatorizados, algunos en fase 3 ya iniciados, para demostrar la eficacia de 4CMenB frente a la gonorrea. Acaba de terminar el reclutamiento de un ensayo en EE.UU. y Tailandia para determinar la eficacia de dos dosis de 4MenC en adultos jóvenes de riesgo. Para finales de 2024 está prevista la finalización de un estudio en el Norte de Australia con 4CMenB, en una población aborigen con alta incidencia tanto de meningococo como gonorrea^(7,8).

Asimismo, es crucial conocer la inmunogenicidad desarrollada por los diferentes componentes de la vacuna 4CMenB y otras en desarrollo frente a *Neisseria gonorrhoeae*, su evaluación en laboratorio y en modelos animales⁽⁹⁾ y la duración de la protección. Esta información es esencial para el diseño de vacunas específicas o heterólogas que expresen los componentes proteicos más inmunógenos frente a gonococo, y poder frenar así el creciente avance de la enfermedad y sus consecuencias.

Respecto a la prevención de la gonococia, el presente se basa en ensayos aleatorizados en curso con vacunas proteicas subcapsulares de meningococo B, y el futuro en el desarrollo de vacunas inmunógenas y eficaces específicas frente a *N. gonorrhoeae*

Tablas y figuras

Tabla I. Vacunación antimeningocócica y poblaciones de riesgo

TABLA I. VACUNACIÓN ANTIMENINGOCÓCICA Y POBLACIONES DE RIESGO
<ul style="list-style-type: none"> — Asplenia anatómica o funcional — Deficiencias del complemento — Tratamiento con eculizumab — Trasplante de progenitores hematopoyéticos — Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana — Episodio previo de enfermedad meningocócica — Contactos no vacunados de un caso índice y brotes comunitarios — Estudiantes que vayan a residir en países donde la vacuna esté indicada — Personal de laboratorio que trabaje con muestras de <i>Neisseria meningitidis</i> <p>* Además, habría que incluir a los viajeros a zonas endémicas en las cuales existe alta prevalencia de serogrupo A, como el "cinturón de la meningitis" en el África subsahariana (obligatoria en la peregrinación a La Meca) o brotes por otros serogrupos⁽³⁾.</p>

Adaptado de referencia⁽⁶⁾.

Tabla II. Vacunas antimeningocócicas actuales y futuras

A. DE PRIMERA GENERACIÓN: VACUNAS DEL SIGLO XX
<p>Vacunas de polisacáridos: mono-, bi-, tri- y tetravalentes (1969-1999)</p> <p>Bivalente AC: se usó en España en el brote de enfermedad por serogrupo C (1996-1999)</p>
B. DE SEGUNDA GENERACIÓN: VACUNAS DEL SIGLO XXI
<p>1. Vacunas conjugadas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Monovalentes: <ul style="list-style-type: none"> — A: MenAfriVac® — C: Menjugate®, NeisVac-C® • Tetravalentes ACWY: MenQuadfi®, Menveo®, Nimenrix® <p>2. Vacunas antimeningocócicas B</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proteínas recombinantes expresadas en superficie: <ul style="list-style-type: none"> — Multicomponente 4CMenB: Bexsero® — Bivalente MenB-fHbp : Trumenba®
C. VACUNAS DE TERCERA GENERACIÓN: COMBINADAS PENTAVALENTES (EN INVESTIGACIÓN)
<ul style="list-style-type: none"> • ABCWY (4CMenB + MenACWY-CRM, GSK) • ABCWY (MenB-fHbp + MenACWY-TT, Pfizer) • ACWYX

Adaptado de referencia⁽⁶⁾.

Bibliografía

1. Rivero-Calle I, Vilanova-Trillo L, Pardo-Seco J, Salvado LB, Quinteiro LI, Martinon-Torres F; MENDICOS Research Network. The Burden of Pediatric Invasive Meningococcal Disease in Spain (2008-2013). *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35:407-13.
2. Álvarez García FJ, Cilleruelo Ortega MJ, Álvarez Aldeán J, Garcés-Sánchez M, Garrote Llanos E, Iofrio de Arce A, et al, en representación del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). Calendario de inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP): recomendaciones 2023. *An Pediatr (Barc)* 2023;98:58.e1-10.
3. Dwiilow R, Fanella S. Invasive Meningococcal Disease in the 21st Century An Update for the Clinician. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2015; 15:2.
4. Organización Mundial de la Salud. Derrotar a la meningitis para 2030: una hoja de ruta mundial, 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240026407>.
5. Organización Mundial de la Salud. Global Health Strategy on Sexually Transmitted Infections 2016-2021. Towards ending STD. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246296/WHO-RHR-16.09-eng.pdf;jsessionid=ADE613A231CC53A2301646DDCA496BB3?sequence=1>.
6. Moraga-Llop F. ¿La enfermedad meningocócica eclipsada por la pandemia de COVID-19? Puesta al día de la vacunación antimeningocócica. *Adolescere* 2022; 10: 3; 60-69.
7. Ruiz García Y, Sohn WY, Seib KL, Taha MK, Vázquez JA, de Lemos APS, et al. Looking beyond meningococcal B with the 4CMenB vaccine: the Neisseria effect. *NPJ Vaccines* 2021;6:130.
8. Ladhani SN, Borrow R, Ramsay ME. Killing 2 Cocci With 1 Vaccine: Unleashing the Full Potential of an Adolescent Meningococcal B Immunization Program. *Clin Infect Dis* 2021;73:e238-e240.
9. Gray MC, Thomas KS, Lamb ER, Werner LM, Connolly KL, Jerse AE, et al. Evaluating vaccine-elicited antibody activities against Neisseria gonorrhoeae: cross-protective responses elicited by the 4CMenB meningococcal vaccine. *bioRxiv*. 2023: 4:2023.08.03.551882.
10. Knol MJ, Hahne SJM, Lucidarme J, Campbell H, de Melker HE, Gray SJ, et al. Temporal associations between national outbreaks of meningococcal serogroup W and C disease in the Netherlands and England: an observational cohort study. *Lancet Public Health*. 2017;2:e473-e482.
11. Pollard AJ, Finn A. Neisseria meningitidis. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, editors. *Principles and practice of pediatric infectious diseases*. Philadelphia; 2012. pp. 730-74.
12. Rappuoli R, Pizza M, Maignani V, Vadivelu K. Meningococcal B vaccine (4CMenB): the journey from research to real world experience. *Expert Rev Vaccines* 2018 ;17:1111-1121.
13. Soler-Soneira M, Amillategui-Dos-Santos R, González-Viadero M, Granero-Melcón B, Cabezas-Villa C, Cano-Portero R. Enfermedad meningocócica invasiva. Temporada 2021-2022. *BES [Internet]*. 30 de junio de 2023 [citado 2 de septiembre de 2023];31(2):71-82. Disponible en: <https://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/1294>.
14. Parikh S, Campbell H, Harrison LH, Marshall HS, Martínón-Torres F, et al. The everchanging epidemiology of meningococcal disease worldwide and the potential for prevention through vaccination. *J Infect* 2020;81:483-98.
15. Principato S, Pizza M, Rappuoli R. Meningococcal factor H binding protein as immune evasion factor and vaccine antigen *FEBS Lett* 2020;594:2657-2669.
16. Medini D, Stella M, Wassil J. MATS: Global coverage estimates for 4CMenB, a novel multicomponent meningococcal B vaccine. *Vaccine*. 2015 May 28;33(23):2629-36.
17. Abad R, Biolchi A, Moschioni M, Giuliani MM, Pizza M, Vázquez JA. A large portion of meningococcal antigen typing system-negative meningococcal strains from Spain is killed by sera from adolescents and infants immunized with 4CMenB. *Clin Vaccine Immunol*. 2015;22:357-60.
18. Marshall HS, McMillan M, Koehler AP, Lawrence A, Sullivan TR, MacLennan JM, et al. Meningococcal B Vaccine and Meningococcal Carriage in Adolescents in Australia. *N Engl J Med*. 2020;382:318-327.
19. Dretler AW, Roupael NG, Stephens DS. Progress toward the global control of Neisseria meningitidis: 21st century vaccines, current guidelines, and challenges for future vaccine development. *Hum. Vaccin. Immunother* 2018; 14, 1146-1160.
20. Ohm M, Knol MJ, Vos ERA, Bogaard MJM, van Rooijen DM, Sanders EAM, et al. Seroprevalence of meningococcal ACWY antibodies across the population in the Netherlands: Two consecutive surveys in 2016/17 and 2020. *Vaccine*. 2022;40:59-66.
21. Ladhani SN, Andrews N, Parikh SR, Campbell H, White J, Edelstein M, et al. Vaccination of infants with meningococcal group B vaccine (4CMenB) in England. *N Engl J Med* 2020;382:309-17.
22. Azzari C, Moriondo M, Nieddu F, Guarnieri V, Lodi L, Canessa C, et al. Effectiveness and impact of the 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in two Italian regions using different vaccination schedules: a five-year retrospective observational study (2014-2018). *Vaccines (Basel)*. 2020;8(3).
23. McMillan M, Wang B, Koehler AP, Sullivan TR, Marshall HS. Impact of meningococcal B vaccine on invasive meningococcal disease in adolescents. *Clin Infect Dis*. 2021;73:e233-e237.
24. Deceuninck G, Lefebvre B, Tsang R, Betala-Beling JF, De Serres G, De Wals P. Impact of a mass vaccination campaign against serogroup B meningococcal disease in the Saguenay-Lac-Saint-Jean region of Quebec four years after its launch. *Vaccine*. 2019;37(31):4243-45.
25. Basta NE, Mahmoud AA, Wolfson J, Ploss A, Heller BL, Hanna S, et al. Immunogenicity of a Meningococcal B Vaccine during a University Outbreak. *N Engl J Med*. 2016;375:220-8.
26. Rodrigues FMP, Marlow R, Simoes MJ, Danon L, Ladhani S, Finn A. Association of Use of a Meningococcus Group B Vaccine With Group B Invasive Meningococcal Disease Among Children in Portugal. *JAMA*. 2020;324:2187-94.
27. Castilla J, García Cenoz M, Abad R, Sánchez-Cambronero L, Lorusso N, Izquierdo C, et al. Effectiveness of a Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in Children. *N Engl J Med*. 2023;388(5):427-438.
28. Rollier CS, Dold C, Blackwell L, Linder A, Silva-Reyes L, Clutterbuck E, et al. Immunogenicity of a single 4CMenB vaccine booster in adolescents 11 years after childhood immunisation. *Vaccine* 2022;40:4453-63.
29. Perez Trallero E, Esnal O, Marimón JM. Progressive decrease in the potential usefulness of meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB, Bexsero®) in Gipuzkoa, Northern Spain. *Plos One* 2014; 9, e116024.

30. Biolchi A, Tomei S, Santini L, Welsch JA, Toneatto D, Gaitatzis N, et al. Evaluation of strain coverage of the multicomponent meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) administered in infants according to different immunisation schedules. *Hum Vaccin Immunother* 2019;15:725-731.
31. Ladhani SN, Campbell H, Andrews N, Parikh SR, White J, Edelstein M, et al. First Real-world Evidence of Meningococcal Group B Vaccine, 4CMenB, Protection Against Meningococcal Group W Disease: Prospective Enhanced National Surveillance, England. *Clin Infect Dis* 2021;73:e1661-e1668.
32. Abara WE, Bernstein KT, Lewis FMT, Pathela P, Islam A, Eberhart M. Healthy Vaccinee Bias and MenB-FHbp Vaccine Effectiveness Against Gonorrhoea. *Sex Transm Dis* 2023;50(6):e8-e10.
33. Petousis-Harris H, Paynter J, Morgan J, Saxton P, McArdle B, Goodyear-Smith F, et al. Effectiveness of a group B outer membrane vesicle meningococcal vaccine against gonorrhoea in New Zealand: a retrospective case-control study. *Lancet* 2017; 390: 1603-10.
34. Longtin J, Dion R, Simard M, Betala JF, Longtin Y, Lefebvre, et al. Possible impact of wide-scale vaccination against serogroup B *Neisseria meningitidis* on gonorrhoea incidence rates in one region of Quebec, Canada. *Open Forum Infect Dis* 2017; 4 (suppl 1): S734-35.
35. Abara W E, Bernstein KT, Lewis FMT, Schillinger JA, Feemster K, Pathela P et al. Effectiveness of a serogroup B outer membrane vesicle meningococcal vaccine against gonorrhoea: a retrospective observational study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2022;22:1021-1029.
36. Bruxvoort KJ, Lewnard JA, Chen LH, Tseng HF, Chang J, Veltman J, et al. Prevention of *Neisseria gonorrhoeae* With Meningococcal B Vaccine: A Matched Cohort Study in Southern California. *Clinical Infectious Diseases* 2023;76:e1341-e1349.
37. Wang B, Giles L, Andraweera P, McMillan M, Almond S, Beazley R, et al. Effectiveness and impact of the 4CMenB vaccine against invasive serogroup B meningococcal disease and gonorrhoea in an infant, child, and adolescent programme: an observational cohort and case-control study. *Lancet Infect Dis* 2022;22:1011-1020.
38. Raccagni AR, Galli L, Spagnuolo V, Bruzzesi E, Muccini C, Bossolasco S, et al. Meningococcus B Vaccination Effectiveness Against *Neisseria gonorrhoeae* Infection in People Living With HIV: A Case-Control Study. *Sex Transm Dis* 2023;50(5):247-251.
39. Hidalgo Vicario MI, De Montalvo Jääskeläinen F, Martínón Torres F, Moraga Llop F, Cilleruelo Ortega MJ, Montesdeoca Melian A, et al. Calendario de vacunaciones del adolescente. Documento de Consenso. Madrid: Undergraf; 2021.
40. Dollan T, Silas P, Willemssen A, Bhusal Ch, Toneatto D, for The Quintet Study Group. Immunogenicity and safety of a pentavalent meningococcal ABCWY vaccine in adolescents and young adults: results from a phase 3, randomized, controlled clinical study. Abstract O0085 / #2645. Presentación oral. 41st Congress European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID) 2023, Lisboa.

Bibliografía recomendada

- Ruiz García Y, Sohn WY, Seib KL, Taha MK, Vázquez JA, de Lemos APS, et al. Looking beyond meningococcal B with the 4CMenB vaccine: the *Neisseria* effect. *NPJ Vaccines* 2021;6:130.
Excelente revisión de la base genética y molecular con las analogías y diferencias entre *Neisseria meningitidis* y *Neisseria gonorrhoeae* que fundamenta la protección cruzada ofrecida por 4MenC frente a EMI por serogrupos no-B y gonococo, con las perspectivas presentes y futuras para combatir las dos enfermedades.
- Ladhani SN, Borrow R, Ramsay ME. Killing 2 Cocci With 1 Vaccine: Unleashing the Full Potential of an Adolescent Meningococcal B Immunization Program. *Clin Infect Dis* 2021;73:e238-e240.
Editorial reciente del *Clinical Infectious Diseases* que analiza los fundamentos de la protección cruzada ofrecida por 4MenC sobre otros serogrupos de meningococo B, incluida la propia experiencia del autor como investigador principal en la prevención de EMI por serogrupo W en niños y adolescentes, así como sobre gonococo con su impacto en la vida real.
- McMillan M, Wang B, Koehler AP, Sullivan TR, Marshall HS. Impact of meningococcal B vaccine on invasive meningococcal disease in adolescents. *Clin Infect Dis*. 2021;73:e233-e237.
En Australia del Sur se introdujo la vacuna 4CMenB en adolescentes como parte de un estudio para evaluar impacto en portación nasofaríngea, y en los dos primeros años tras la introducción de la vacuna no se notificaron casos de enfermedad por meningococo B en adolescentes y adultos jóvenes vacunados. El estudio, además, sugiere que la efectividad puede ser aún mayor en adolescentes que en lactantes.
- Castilla J, García Cenoz M, Abad R, Sánchez-Cambronero L, Lorusso N, Izquierdo C, et al. Effectiveness of a Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in Children. *N Engl J Med*. 2023;388:427-438.
Estudio de casos y controles que muestra la efectividad y el impacto vacunal de 4CMenB en España en la prevención de EMI por MenB y otros serogrupos en menores de 60 meses de edad.
- Wang B, Giles L, Andraweera P, McMillan M, Almond S, Beazley R, et al. Effectiveness and impact of the 4CMenB vaccine against invasive serogroup B meningococcal disease and gonorrhoea in an infant, child, and adolescent programme: an observational cohort and case-control study. *Lancet Infect Dis*. 2022; 22:1011-1020.
Este es uno de los estudios de casos y controles recientes a gran escala que muestran la efectividad de la vacuna 4CMenB en la prevención de la gonorrea en jóvenes en Australia tras la vacunación universal 4CMenB, iniciada en 2019, mostrando una protección con dos dosis de vacuna en torno al 33 %.

CONFLICTO DE INTERÉS

En últimos 5 años, José Tomás Ramos ha participado en reuniones y conferencias remuneradas por parte de GSK y Pfizer. El resto de autores declaran no tener conflicto de interés.

PREGUNTAS TIPO TEST

- 1. La clasificación en serogrupos de *Neisseria meningitidis* está basada en el tipo de:**
 - a) Proteínas subcapsulares de membrana
 - b) Determinantes antigénicos de la vesícula externa de membrana (OMV)
 - c) Polisacárido de pared externa
 - d) Secuenciación de genoma de meningococo
 - e) Estructura de Porina externa de membrana
- 2. ¿Cuál es el serogrupo de *N. meningitidis* MÁS frecuente en España?**
 - a) Serogrupo A
 - b) Serogrupo B
 - c) Serogrupo C
 - d) Serogrupo W
 - e) Serogrupo Y
- 3. Respecto a la enfermedad meningocócica invasora, señale la respuesta FALSA:**
 - a) Afecta mayoritariamente a personas previamente sanas
 - b) La incidencia es mayor en menores de 2 años
 - c) Las vacunas proteicas subcapsulares de meningococo B no tienen impacto en el estado de portador de este serogrupo
 - d) La prevalencia de portadores nasofaríngeos es mayor en lactantes que en adolescentes
 - e) Las personas que han pasado la enfermedad tienen un riesgo aumentado de nuevas enfermedades meningocócicas invasoras
- 4. Entre los factores de riesgo conocidos de enfermedad meningocócica invasora NO se incluye:**
 - a) Asplenia
 - b) Déficit de factores de complemento
 - c) Tratamiento con eculizumab
 - d) Anemia drepanocítica
 - e) Infección VIH
- 5. Con respecto a la gonococia, señale la respuesta FALSA:**
 - a) Está aumentando la resistencia a los antibióticos a nivel mundial
 - b) En España, se evidencia un aumento de incidencia en adolescentes en últimos 10 años
 - c) La infección natural no protege frente a nuevas infecciones
 - d) Las vacunas de meningococo B subcapsulares de antígeno fHbp han mostrado efectividad en estudios de casos y controles en adolescentes y adultos jóvenes
 - e) *Neisseria gonorrhoeae* comparte secuencia genómica del 80-90 % con *Neisseria meningitidis*

Personalidad en la adolescencia

J.A. López-Villalobos⁽¹⁾, M.V. López-Sánchez⁽²⁾. ⁽¹⁾Doctor en Psicología. Psicólogo Clínico. Complejo Asistencial Universitario de Palencia. ⁽²⁾Doctora en Psicología. Psicóloga Interna Residente (4º año). Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander

Fecha de recepción: 15-07-2023

Fecha de publicación: 31-10-2023

Adolescere 2023; XI (3): 141-148

Resumen

La personalidad se desarrolla desde la infancia y en la adolescencia los rasgos de la personalidad comienzan a ser más persistentes e influyen de manera notable en la personalidad adulta. De igual manera, los rasgos de trastornos de personalidad que aparecen en la adolescencia pueden persistir en la vida adulta, lo que hace especialmente relevante su consideración clínica. En el desarrollo de este estudio dejamos constancia de cifras de prevalencia de los trastornos de la personalidad en la adolescencia y realizamos consideraciones sobre su etiología, diagnóstico y tratamiento. Paralelamente, sabemos que la familia y los amigos pueden ser un factor que incrementa el riesgo de la consolidación de un trastorno de personalidad, pero también pueden ser un factor protector actuando como agentes facilitadores del cambio. Al final del estudio indicamos algunas orientaciones generales para la familia.

Palabras clave: *Adolescencia; Personalidad; Trastornos de la personalidad.*

Abstract

Personality develops from childhood and during adolescence its traits begin to be more persistent and have an important influence on adult personality. Similarly, the traits of personality disorders that appear in adolescence can persist into adult life, which makes their clinical consideration especially relevant. In the development of this study we record prevalence rates for personality disorders in adolescence and we make considerations about their etiology, diagnosis and treatment. At the same time, we know that family and friends can be a factor that increases the risk of consolidating a personality disorder, but they can also be a protective factor, acting as facilitators of change. At the end of the study we indicate some general guidelines for the family.

Key words: *Adolescence; Personality; Personality disorders.*

Personalidad en la adolescencia

Theodore Millon⁽¹⁾, uno de los autores más relevantes en el ámbito de la personalidad, refería que "La medicina ha aprendido que ni los síntomas -los estornudos y las toses- ni tampoco las infecciones intrusas -los virus y las bacterias- son la clave de la salud o la enfermedad. Más bien, el último determinante es la competencia de la propia capacidad defensiva del cuerpo. Así, también en la psicopatología, la clave del bienestar psicológico no es ni la ansiedad ni la depresión, ni los estresores de la temprana niñez o de la vida contemporánea. Más bien, es el equivalente mental del sistema inmunológico del cuerpo que es aquella estructura y estilo de procesos psíquicos que representan nuestra capacidad general de percibir y de afrontar nuestro mundo psicosocial.

La adolescencia es un periodo vital de crecimiento que se sitúa entre los 10 y los 19 años y presenta profundos cambios desde la perspectiva biológica y psicosociológica

Es decir, el constructo psicológico que denominamos personalidad. El tema que abordamos en este estudio es la personalidad en la adolescencia.

La adolescencia es un periodo vital de crecimiento que se sitúa entre los 10 y los 19 años⁽²⁾. Este periodo vital es extendido por la Sociedad Americana de Salud y Medicina de la Adolescencia hasta los 21 años y puede dividirse en adolescencia temprana (10-13 años), media (14-17 años) y tardía (18 – 21 años)⁽³⁾.

La adolescencia presenta profundos cambios desde la perspectiva biológica y psicosociológica que implican desarrollo físico y sexual, consolidar la personalidad, identidad y orientación sexual, desarrollar la moralidad, regular los impulsos, desarrollar la cognición o ajustar las relaciones con familia y amigos. La resolución favorable de los desafíos de la adolescencia implica el desarrollo de una estructuración de la personalidad equilibrada⁽⁴⁾.

La personalidad se desarrolla desde la infancia y en la adolescencia los rasgos de la personalidad comienzan a ser más persistentes e influyen de una manera importante en la personalidad adulta

La personalidad se desarrolla desde la infancia y en la adolescencia los rasgos de la personalidad comienzan a ser más persistentes e influyen de una manera importante en la personalidad adulta⁽⁵⁾. De forma global, los rasgos de personalidad describen patrones de diferencias individuales en pensamientos, sentimientos y comportamientos que son relativamente duraderos en el tiempo, presentan cierta estabilidad a partir de la adolescencia tardía y manifiestan cambios a lo largo de todo el periodo vital de las personas⁽⁶⁾.

Los rasgos de personalidad solo constituyen un trastorno de personalidad cuando son inflexibles y desadaptativos, omnipresentes, de inicio precoz, resistentes al cambio y cuando causan un deterioro funcional significativo⁽⁷⁾. Un trastorno de personalidad puede considerarse como un patrón generalizado de conductas, cogniciones y afectos que es inflexible, comienza en la adolescencia o al inicio de la vida adulta, es estable en el tiempo y genera estrés o daño psicológico⁽⁷⁾.

En este contexto, se ha observado que la prevalencia puntual de los diagnósticos de trastornos de personalidad alcanza su punto máximo en la adolescencia temprana y luego disminuye, alcanzando estimaciones comparables a las de los adultos al final de la adolescencia⁽⁵⁾. Es relevante conocer que los rasgos de los trastornos de personalidad que aparecen en la adolescencia pueden persistir en la vida adulta⁽⁸⁾, lo que hace especialmente relevante su consideración clínica. La investigación respalda que los rasgos patológicos de la personalidad surgen a una edad temprana y están relacionados con conductas de riesgo para la salud (p. ej., no terminar la escuela secundaria, dependencia del alcohol, tener problemas con la policía y delitos violentos, relaciones sexuales sin protección, hábitos de conducción peligrosos) durante la adolescencia y el inicio de la edad adulta⁽⁹⁾.

Los rasgos de personalidad solo constituyen un trastorno de personalidad cuando son inflexibles y desadaptativos, omnipresentes, de inicio precoz, resistentes al cambio y cuando causan un deterioro funcional significativo

Etiología de los trastornos de la personalidad

En cuanto al origen de los trastornos de la personalidad no existe una causa única y se asume que factores de tipo biológico (genéticos, neuroanatómicos o temperamentales), psicológico (abandono, abusos, historia familiar de problemas de salud mental o estilos de crianza) y social (desventaja socio-económica, hogares conflictivos, pérdidas / muertes significativas o cultura) interactúan de forma continuada a lo largo de la infancia y la adolescencia, en el desarrollo de cada trastorno de personalidad⁽¹⁰⁾.

Diagnóstico de los trastornos de la personalidad

El manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales en su quinta edición⁽⁸⁾, presenta dos tipos de clasificación para los Trastornos de la Personalidad (TP). El primero de ellos, incluido en la sección II, presenta la clasificación categorial de los trastornos; y el segundo de ellos, incluido en la sección III, presenta una nueva clasificación basada en criterios dimensionales.

El enfoque diagnóstico del DSM-5⁽⁸⁾ actual es categorial y los trastornos de la personalidad son síndromes clínicos diferenciados que se definen por su presencia o ausencia en función de superar los criterios del manual o no hacerlo. El propio manual informa de que una alternativa al enfoque categórico es la dimensional que considera los trastornos de la personalidad como variaciones desadaptativas de los rasgos de la personalidad, que se mezclan imperceptiblemente con la normalidad. Según el DSM-5⁽⁸⁾ un trastorno de personalidad es considerado como un patrón permanente de experiencia interna y de comportamiento que afecta al menos a dos de

Los rasgos de los trastornos de personalidad que aparecen en la adolescencia pueden persistir en la vida adulta, lo que hace especialmente relevante su consideración clínica

estas áreas: cognición, afectividad, relación interpersonal o control de los impulsos; es un fenómeno generalizado y poco flexible; tiene un comienzo en la adolescencia o en el inicio de la edad adulta; es estable en el tiempo; y da lugar a malestar o deterioro.

El DSM-5 incluye los siguientes trastornos de personalidad, susceptibles de ser diagnosticados en la adolescencia⁽⁸⁾:

- Trastorno de la personalidad paranoide, que es un patrón de desconfianza y suspicacia, de manera que se interpretan las intenciones de los demás como malévolas.
- Trastorno de la personalidad esquizoide, que es un patrón de distanciamiento de las relaciones sociales y una gama restringida de la expresión emocional.
- Trastorno de la personalidad esquizotípica, que es un patrón de malestar agudo en las relaciones íntimas, de distorsiones cognitivas o perceptivas y de excentricidades del comportamiento.
- Trastorno de la personalidad antisocial, que es un patrón de desprecio y violación de los derechos de los demás.
- Trastorno de la personalidad límite, que es un patrón de inestabilidad de las relaciones interpersonales, de la imagen de sí mismo y de los afectos, con una impulsividad marcada.
- Trastorno de la personalidad histriónica, que es un patrón de emotividad y de búsqueda de atención excesivas.
- Trastorno de la personalidad narcisista, que es un patrón de grandiosidad, necesidad de admiración y falta de empatía.
- Trastorno de la personalidad evitativa, que es un patrón de inhibición social, sentimientos de inadecuación e hipersensibilidad a la evaluación negativa.
- Trastorno de la personalidad dependiente, que es un patrón de comportamiento de sumisión y adhesión relacionado con una necesidad excesiva de ser cuidado.
- Trastorno de la personalidad obsesivo-compulsiva, que es un patrón de preocupación por el orden, el perfeccionismo y el control.

El DSM-5 agrupa los trastornos de personalidad en tres grupos⁽⁸⁾. El grupo A incluye la personalidad paranoide, esquizoide y esquizotípica. El grupo B incluye la personalidad antisocial, límite, histriónica y narcisista. El grupo C incluye la personalidad evitativa, dependiente y obsesivo-compulsiva. Estos tres grupos han sido categorizados como raros, excéntricos o suspicaces (grupo A); emocionales o erráticos (grupo B) y ansiosos o temerosos (Grupo C).

El DSM-5 especifica que el Trastorno de Personalidad se puede aplicar a niños o adolescentes que cumplan criterios al menos durante un año e indica la excepción del trastorno de la personalidad antisocial que no se puede diagnosticar en las personas menores de 18 años. Debido a que la adolescencia es un periodo vital en el que se esperan cambios notables en la personalidad el diagnóstico deber realizarse con precaución y con una evaluación precisa.

Prevalencia de los trastornos de la personalidad

En población adolescente, las prevalencias de trastornos de personalidad oscilan entre el 6 % y el 17 % en muestras comunitarias y entre el 41 % y el 64 % en muestras clínicas⁽¹¹⁾.

En un estudio comunitario sobre la prevalencia de trastornos de personalidad (TP) en adolescentes entre 13-16 años se observaron las siguientes cifras de prevalencia: TP Paranoide (1.1%); TP Esquizoide (1.1%); TP Esquizotípico(2.4%); TP Límite(1.5%); TP Histriónico (1.9%); TP Narcisista (2.1%); TP Evitativo (1%); TP Dependiente (1.3%); TP Obsesivo-compulsivo (0.9%); TP Depresivo (0.8%) y TP Pasivo-Agresivo (1.1%). Los trastornos de personalidad totales alcanzaron al 16.6%⁽¹¹⁾. Diversos estudios mostraron que, al igual que en poblaciones adultas, la coexistencia entre trastornos de personalidad específicos es frecuente en la adolescencia⁽⁵⁾.

En un estudio, con una muestra clínica de adolescentes entre 15 y 22 años, se observaron las siguientes cifras de prevalencia en trastornos de personalidad (TP): TP Paranoide (14.3%); TP Esquizoide (3.6%); TP Límite (35.7%); TP Narcisista (2.1%); TP Evitativo (42.9%); TP Dependiente (3.6%); TP Obsesivo-compulsivo (16.4%); TP Depresivo (41.4%) y TP Pasivo-Agresivo (5%). En esta muestra un 22 % de los casos no tenían ningún trastorno de personalidad, tenían uno el 24%, dos el 30%, tres el 15 %, cuatro el 4 % y cinco el 3%⁽¹²⁾. Otro estudio en población clínica adolescente observó un 21.6 % de trastornos de personalidad y un 7.2 % tenía más de un trastorno de personalidad⁽⁵⁾.

El DSM-5 especifica que el Trastorno de Personalidad se puede aplicar a niños o adolescentes que cumplan criterios al menos durante un año y en función de que la adolescencia es un periodo vital en el que se esperan cambios notables en la personalidad, el diagnóstico deber realizarse con precaución y con una evaluación precisa

En población adolescente, la prevalencia de trastornos de personalidad oscila entre el 6 % y el 17 % en muestras comunitarias y entre el 41 % y el 64 % en muestras clínicas

También es conocido, que la ocurrencia conjunta de trastornos de personalidad en la adolescencia con otros trastornos mentales es frecuente (trastornos emocionales, de la conducta, alimentarios, consumo de tóxicos o Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad) y ofrece un mayor grado de deterioro que cuando solo aparecen estos trastornos mentales, precisando intervenciones más complejas. Esta presencia conjunta está asociada a mayor uso de los servicios de salud mental, consumo temprano de psicofármacos, peor calidad de vida y peores pronósticos a largo plazo para el funcionamiento académico, ocupacional e interpersonal⁽⁵⁾.

En el tema de la personalidad en la adolescencia, en nuestro país, también se han estudiado los prototipos o perfiles de personalidad que incluyen las siguientes dimensiones: introvertido, inhibido, pesimista, sumiso, histriónico, egocéntrico, rebelde, rudo, conformista, opositorista, autopunitivo y tendencia límite⁽¹⁴⁾. Los prototipos de personalidad (PRP) representan tendencias de funcionamiento psicológico que surgen a través del desarrollo, presentan cierta estabilidad en la adolescencia y marcan las bases de la personalidad. La personalidad adolescente puede ser descrita en términos de estilos de personalidad, precursores de los patrones de personalidad normal descriptibles en el adulto, observándose su variante más patológica en los trastornos de personalidad. Aunque cuando se definen los prototipos de personalidad se elude el término "trastorno" y los nombres incluidos en los trastornos de personalidad del DSM-5, resulta fácil encontrar su vinculación con los mismos. Los diferentes prototipos de personalidad tienen vinculación en cuanto a su denominación con los trastornos de personalidad (TP) según las siguientes equivalencias: introvertido (TP esquizoide), inhibido (TP evitativo), pesimista (TP depresiva), sumiso (TP dependiente), histriónico (TP histriónico), egocéntrico (TP narcisista), rebelde (TP antisocial), rudo (TP sádico), conformista (TP obsesiva - compulsiva), opositorista (TP pasivo - agresivo), autopunitivo y tendencia límite (TP límite)⁽¹⁵⁾.

Desde una perspectiva dimensional, en nuestro contexto cultural, comparando adolescentes de una muestra comunitaria (representativa y con tamaño muestral adecuado) con una muestra clínica, la evidencia empírica demostró que los prototipos de personalidad introvertido, inhibido, pesimista, rudo, opositorista, autopunitivo y límite presentan una media significativamente mayor en población clínica que en población general y los PRP histriónico y conformista presentan una media significativamente mayor en población general. No se observaron diferencias en los prototipos de personalidad egocéntrico, sumiso y rebelde⁽¹⁶⁾. Los resultados son una muestra de la personalidad de los adolescentes de nuestro tiempo, observándose que población comunitaria y clínica no se diferencian en egocentrismo, sumisión o rebeldía. También se muestra que los adolescentes de nuestra comunidad alcanzan mayores puntuaciones que la muestra clínica en las dimensiones histriónico y conformista.

Con este mismo modelo, también se ha estudiado la prevalencia de los rasgos / prototipos de personalidad en adolescentes de población general y clínica⁽¹⁷⁾. Para la consideración de la prevalencia se utilizó un punto de corte elevado (TB = 85) que indicaba que la característica de un prototipo de personalidad determinado es notablemente destacada en los adolescentes estudiados. Los resultados constan en la Figura 1⁽¹⁷⁾.

En la prevalencia, solo se observaron diferencias significativas de proporciones en los Prototipos de Personalidad Inhibido, Rudo, Autopunitivo, Límite (más en muestra clínica) y en el prototipo Conformista (más en población general). Los rasgos de personalidad que más diferencian la muestra general de la clínica, indican que la muestra clínica presenta características clínicas de más inestabilidad emocional, ansiedad / inhibición en la relación con los demás, actuación más lesiva contra sí mismos, dureza, obstinación y con más tendencia a abusar de otros y menos conformismo. Resulta de interés observar que un grupo importante de los adolescentes de la población general presentan puntuaciones elevadas en los rasgos de personalidad conformistas (21,5 %), egocéntricos (19,7 %) e histriónicos (14,6 %) ⁽¹⁷⁾.

Evaluación de los trastornos de la personalidad

El diagnóstico y la evaluación más adecuada de los trastornos de la personalidad suele realizarse sobre la base de varias entrevistas clínicas estructuradas con el adolescente estableciendo un vínculo adecuado (una sola entrevista es insuficiente), cuestionarios con propiedades psicométricas adecuadas (validez / fiabilidad) e información de la familia y personas que conviven con el paciente.

A pesar de la sólida evidencia científica que respalda la validez del trastorno de la personalidad en la infancia y la adolescencia, el diagnóstico sigue siendo escaso en los servicios clínicos⁽¹⁸⁾. La realidad es que el reconocimiento y el manejo de la patología de la personalidad a la edad y etapa de desarrollo más temprana posible se está convirtiendo en una tarea clínica importante, ofrece oportunidades para intervenir o apoyar un desarrollo más adaptativo y puede disminuir de forma preventiva otro tipo de trastornos^(18,19). Las anteriores afirmaciones, no excluyen que es razonable tener precaución con el diagnóstico de los trastornos de personalidad en la adolescencia, por los evidentes cambios en este periodo vital y por la problemática de un etiquetaje inadecuado.

Tratamiento de los trastornos de la personalidad

El tratamiento de los trastornos de la personalidad debe partir de una adecuada formulación del caso que incluya el estudio de la problemática actual, factores predisponentes, factores precipitantes, factores perpetuadores del problema y factores protectores. Es necesario una evaluación precisa de dimensiones conductuales, cognitivas y emocionales, así como de antecedentes (externos e internos) y consecuencias del problema, que permitan plantear un tratamiento adecuado, con objetivos individualizados precisos.

En el tratamiento de los trastornos de personalidad la intervención psicoterapéutica suele considerarse la primera elección, reservándose a los psicofármacos una función de apoyo y manejo sintomático de otras condiciones clínicas comórbidas, como ansiedad, depresión o Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad. Estas condiciones pueden superponerse o mostrar comorbilidad con los trastornos de personalidad y suelen ser el motivo de consulta.

Desde la perspectiva del tratamiento psicológico un elemento clave es flexibilizar los rasgos disfuncionales de la personalidad. La tarea es conseguir que estos rasgos, aunque estén presentes, disminuyan su rigidez y no afecten a la funcionalidad familiar, escolar o social del adolescente. Se trata de un trabajo con la persona y su familia, que puede convertirse en un agente facilitador de cambio. A modo de ejemplo un adolescente puede pensar de forma rígida que en las relaciones sociales no estará a la altura de los demás y posiblemente será rechazado, por lo que procurará evitarlas. Un pensamiento más adaptativo o menos rígido sería reflexionar sobre el hecho de que nuestra forma de pensar es solo una forma de ver las cosas no necesariamente cierta, que también es posible ser aceptado en las relaciones sociales como ha sucedido en algunas ocasiones y por tanto no modificar nuestra vida relacional en función de esta forma de pensar.

Entre los principales modelos de intervención tenemos la terapia cognitiva, la terapia centrada en esquemas, la terapia basada en la mentalización, la terapia centrada en la transferencia, la terapia dialéctico conductual o el programa STEPPS. Se trata de modelos terapéuticos que suelen ser desarrollados por especialistas en materia de salud mental. A continuación ofrecemos una idea breve del significado de estos modelos terapéuticos:

- Terapia cognitiva. Modelo que entiende que son las cogniciones de la persona las que determinan como siente o actúa. La terapia identifica pensamientos desadaptativos o distorsiones cognitivas y trata de sustituirlos por otros alternativos en colaboración y diálogo con el paciente. El modelo trabaja con esquemas cognitivos distorsionados que se han formado a lo largo de la vida y tienden a aparecer cíclicamente, diseñando experimentos conductuales que pongan en tela de juicio las distorsiones cognitivas. Ejemplos de distorsiones cognitivas serían la visión en túnel (centrase en un detalle de la situación, encontrándose por sus esquemas cognitivos predispuesto a percibir fracaso o rechazo, con insensibilidad a otros estímulos que no confirmarían esta visión. Por ejemplo un comentario sobre una tarea que pudieran haber hecho mejor, puede llevar a ignorar que se le ha felicitado en muchas ocasiones por otras actividades) o la personalización (tendencia a relacionar cualquier elemento del entorno con uno mismo, como pudiera ser observar a un grupo de personas hablando e interpretar que están hablando mal de uno mismo).
- Terapia centrada en esquemas. Centrada, como la terapia cognitiva, en los esquemas cognitivos que incluye el abordaje de aspectos emocionales y de relación.
- Terapia basada en la mentalización. Modelo que procura facilitar al paciente la posibilidad de tomar conciencia sobre su propia mente y la de los demás, conociendo en mayor medida

Entre los principales modelos de intervención en los trastornos de personalidad tenemos la terapia cognitiva, la terapia centrada en esquemas, la terapia basada en la mentalización, la terapia centrada en la transferencia, la terapia dialéctico conductual y el programa STEPPS

como se ve afectado por lo que le sucede. Desde esta perspectiva, mentalizar supone enfatizar el hecho de que nuestras creencias, deseos, sentimientos y pensamientos, ya sean conscientes o inconscientes, determinan nuestra forma de funcionar. El modelo puede incluir en su interior una equilibrada mezcla de mentalidad psicológica, conciencia afectiva, empatía y *Mindfulness*. El trabajo terapéutico puede suponer llevar a pensar al paciente excesivamente emocional, animar a sentir al excesivamente racional o sugerir llevar la atención a aspectos internos en el paciente demasiado orientado hacia lo externo.

- Terapia centrada en la transferencia. Terapia psicodinámica centrada en patrones y estilos de relación que aparecen en la interacción entre la persona y el terapeuta. Se parte de la idea de que en esta relación se manifiestan las mismas emociones y pensamientos que aparecen en las personas fuera de la consulta y que tuvieron lugar en sus experiencias tempranas de relación. La terapia señala e interpreta lo que está ocurriendo, para desarrollar vías alternativas de manejo de emociones o relaciones.
- Terapia dialéctico conductual. Terapia psicológica de tercera generación usada frecuentemente para trastornos de personalidad límite. La terapia combina técnicas cognitivo conductuales con aproximaciones zen y budistas basadas en la aceptación de la realidad tal como se presenta. La terapia está basada en una filosofía dialéctica, terapia conductual y práctica de la meditación / *Mindfulness* e incluye un grupo específico de entrenamiento en habilidades (habilidades de regulación emocional, efectividad interpersonal, tolerancia al malestar y de conciencia / meditación) y terapia individual.
- Programa STEPPS (*Systems Training for Emotional Predictability and Problem Solving*). Se trata de un programa psicoterapéutico con formato grupal para el trastorno límite de la personalidad. El programa incluye dos fases. La primera es un grupo de Habilidades Básicas (programa STEPPS) y la segunda es un programa llamado STAIRWAYS. En la primera fase se trabaja la conciencia de enfermedad y se entrenan las habilidades básicas para la regulación emocional y conductual. La segunda fase, el STAIRWAYS es un complemento al STEPPS que pretende consolidar las habilidades aprendidas.

Orientaciones a la familia

La familia puede ser un factor que incremente el riesgo de tener un trastorno de personalidad, pero también pueden ser un factor protector en la relación con el adolescente⁽²⁰⁾, actuando como agente facilitador del cambio. En ocasiones, la familia no sabe cómo actuar en situaciones complejas, como cuando los adolescentes con trastornos de personalidad experimentan emociones muy intensas (ansiedad, tristeza o ira). A continuación se comentan algunas dimensiones que pueden ser de utilidad para las familias con hijos que tienen trastornos de personalidad⁽¹⁰⁾.

- Informarse sobre los profundos cambios desde la perspectiva biológica y psicosociológica de la adolescencia, puede ayudar a comprender a la persona con o sin trastorno de la personalidad.
- Validar emociones. Se trata de lograr que el adolescente se sienta comprendido y perciba que sus emociones son importantes para nosotros, aceptadas y entendidas. Invalidar las emociones hará que el adolescente no se sienta escuchado, que piense que sus emociones no importan y que tienda a reprimirlas o considerarlas desagradables. Invalidamos emociones cuando ante la angustia indicamos que “lo que le sucede no es nada”, “que no entendemos porque llora, cuando lo tiene todo” o cuando comentamos que “no entendemos su enfado, cuando no se le ha hecho nada”. Validar no es dar la razón, sino transmitir que entendemos la emoción. Por supuesto que validar la emoción, no es validar la conducta. Validar es aceptar lo que la otra persona siente, acompañar en silencio, prestar atención y acompañarlo con palabras (“veo que estas triste o enfadado”), normalizar (“entiendo que te sientas así en esta situación”) y ofrecer ayuda. Nos limitaremos a escuchar si la otra persona rechaza la ayuda.
- Obtener información sobre el trastorno de la personalidad para no malinterpretar ciertas conductas. No es lo mismo interpretar que un adolescente se autolesiona pues siente una ansiedad o malestar intenso, que pensar que lo hace para llamar la atención. Nuestra respuesta será diferente.
- No rebatir los pensamientos del adolescente sistemáticamente. Ante algunos pensamientos distorsionados, propios de algunos trastornos de la personalidad, (Ej. “la gente suele tener

La familia y los amigos pueden ser un factor que incremente el riesgo de la consolidación de un trastorno de personalidad, pero también pueden ser un factor protector actuando como agentes facilitadores del cambio

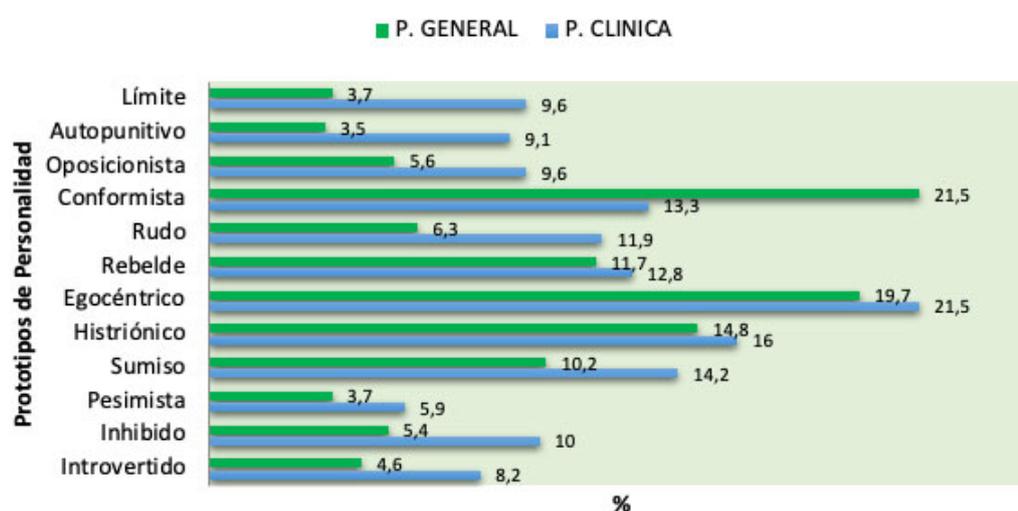
malas intenciones”, “tengo derecho a hacer lo que quiera”, “necesito ser el centro de atención”, “no puedo hacer las cosas por mi cuenta”, “no estoy a la altura”, “los errores son intolerables”), familiares y amigos bien intencionados pudieran intentar que la persona cambie de pensamiento. Es mejor dejar que los profesionales realicen esa tarea y por nuestra parte mostrar interés por lo que nos cuenta e indicar que en ese aspecto tenemos puntos de vista diferentes, por lo que pudiera ser comentado con el profesional que lo atiende. Sin embargo si nos pregunta directamente sobre nuestra opinión, es útil exponerla de manera afectiva y educada.

- Ante el descontrol intenso de emociones en el adolescente podemos ofrecer ayuda y si la misma es rechazada dejar un espacio hasta que disminuya la intensidad emocional. Dejar la puerta abierta para hablar más tarde y esperar.
- Culpabilizarnos no ayuda a apoyar al paciente. El trastorno de personalidad tiene un origen multidimensional del que la familia no es necesariamente responsable, si bien se puede trabajar para que exista un pronóstico más favorable.
- La familia puede ayudar al adolescente ofreciéndose a acudir a la consulta y a colaborar en el tratamiento.
- La familia, en colaboración y con la ayuda del sanitario, puede intentar ser un buen modelo de aquellas dimensiones que se intentan mejorar, como pudiera ser ofrecer una comunicación adecuada que incluya escucha activa sin juicio, emisión correcta y ajuste de los componentes paralingüísticos. La familia también puede modelar relaciones sociales, fomentar el apego, la empatía, el control de impulsos y colaborar en una expresión emocional adecuada. Naturalmente la familia también tiene que ser comprendida y entender que moverse en la mejor dirección cuando un hijo tiene un trastorno de personalidad, no es una tarea sencilla. Apoyar a la familia también es una tarea relevante cuando tratamos a un adolescente con un trastorno de personalidad.

En resumen, los trastornos de la personalidad en la adolescencia existen. Aunque el diagnóstico debe realizarse con precaución, es importante su reconocimiento e intervención profesional temprana. El pediatra, con una orientación biopsicosociológica⁽²¹⁾, juega un papel relevante en el reconocimiento precoz de estos trastornos, el apoyo al paciente y la familia, las primeras orientaciones y la derivación a profesionales de salud mental.

Tablas y figuras

Figura 1. Prevalencia de prototipos de personalidad



Fuente: Elaboración propia. Prevalencia de Prototipos de Personalidad en Adolescentes. Revista de Psiquiatría Infanto Juvenil⁽¹⁷⁾.

Bibliografía

1. Millon T, Davis RB. *Trastornos de la personalidad: más allá del DSM-IV*. Barcelona: Masson; 1998.
2. World Health Organization. *Adolescent Health* [internet]. 2021. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/adolescent-health#tab=tab_1.
3. Güemes-Hidalgo M, Ceñal M, Hidalgo-Vicario M. Desarrollo durante la adolescencia. Aspectos físicos, psicológicos y sociales. *Pediatría integral*. 2017; 21(4): 233-244. <https://www.adolescenciasema.org/ficheros/PEDIATRIA%20INTEGRAL/Desarrollo%20durante%20la%20Adolescencia.pdf>.
4. Vinet E, Salvo S, Fornis M. Adolescentes no consultantes en riesgo: una evaluación a través del MACI. *Anuario de psicología*. 2005; 36(1): 83-97.
5. Kongerslev MT, Chanan AM, Simonsen E. Personality disorder in childhood and adolescence comes of age: a review of the current evidence and prospects for future research. *Scandinavian Journal of Child and Adolescent Psychiatry and Psychology*. 2015; 3(1): 31-48. <https://doi.org/10.1002/ab.20393>.
6. Specht J. Personality Development. In Zeigler-Hill V, Shackelford TK, editors. *Encyclopedia of Personality and Individual Differences*. Switzerland: Springer, Cham; 2020. p. 171-194. https://doi.org/10.1007/978-3-319-24612-3_301938.
7. Esbec E, Echeburúa E. El modelo híbrido de clasificación de los trastornos de la personalidad en el DSM-5: un análisis crítico. *Actas Esp Psiquiatr* 2015; 43(5): 177-86. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5182094>.
8. American Psychiatric Association. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM -5*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014.
9. Caspi A, Harrington H, Milne B, Amell JW, Theodore RF, & Moffitt TE. Children's behavioral styles at age 3 are linked to their adult personality traits at age 26. *Journal of personality*; 2003; 71 (4): 495-514. <https://doi.org/10.1111/1467-6494.7104001>.
10. González-Blanch C, Gómez-Carazo N, López-Sánchez MV. *Trastornos de la personalidad. Los problemas detrás de la máscara*. España: Biblioteca de Psicología. Bonal letra Alcompas; 2022.
11. Johnson JG, Cohen P, Kasen S, Skodol AE, Oldham JM. Cumulative prevalence of personality disorders between adolescence and adulthood. *Acta Psychiatr Scand*. 2008; 118(5):410-413. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2008.01231.x>
12. Hauber AK. *Personality disorders and insecure attachment among adolescents* [Doctoral dissertation]. GVO drukkers & vormgevers Ede, Leiden University Medical Center; 2019. <https://hdl.handle.net/1887/79984>.
13. Korsgaard HO, Torgersen S, Wentzel-Larsen T, Ulberg R. The relationship between personality disorders and quality of life in adolescent outpatients. *Scandinavian Journal of Child and Adolescent Psychiatry and Psychology*. 2015; 3(3): 180-189. <https://doi.org/10.21307/sjcapp-2015-018>.
14. Millon T. *MACI: Inventario clínico para adolescentes de Millon*. Madrid: TEA ediciones; 2004.
15. Hopwood CJ, Grilo CM. Internalizing and externalizing personality dimensions and clinical problems in adolescents. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2010; 41(4):398-408. <https://doi.org/10.1007/s10578-010-0175-4>.
16. López-Villalobos JA, López-Sánchez MV, Serrano I, Andrés-De Llano JM, Sánchez-Azón MI, González MC. Personalidad en Adolescentes en muestra General y Clínica. *Behavioral Psychology / Psicología Conductual*. 2022; 30 (3): 743-756. <https://doi.org/10.51668/bp.8322309s>.
17. López-Sánchez MV, López-Villalobos JA, Serrano I, Andrés JM. Prevalencia de Prototipos de Personalidad en Adolescentes. *Revista de Psiquiatría Infanto Juvenil*. 2023; 40 (2): 11-22. <https://doi.org/10.31766/revpsij.v40n2a3>.
18. Chanan AM, Thompson KN. The development of personality disorders. In McAdams DP, Shiner LR, Tackett JL, editors. *Handbook of personality development*. New York. The Guilford Press; 2019. p. 551-571. <https://doi.org/10.4324/9781315805610.ch11>.
19. López-Sánchez MV. *Prevalencia de perfiles de personalidad en adolescentes: análisis comparativo en población general y clínica*. [Tesis doctoral no publicada]. Universidad de Salamanca; 2021.
20. Rodríguez-Molinero L, López-Villalobos JA. Estilos educativos, conflictos familiares e intervención en el Trastorno Negativista Desafiante: actuación profesional. *Adolescere*; 2019; 7(2): 41-48.
21. Rodríguez-Molinero L. ¿Cómo atender al adolescente? *Adolescere*. 2013; 2(2): 15-21.



Ilustración: Omar Clavé Correas.

Adioses

E. Clavé Arruabarrena.

Medicina Interna. Experto en Bioética. Hospital Donostia. Guipúzcoa.

Blog: relatoscortosejj

Tomás observó fijamente los ojos de Carmen, la oncóloga. Ella, rehuendo su mirada, le informó que el tratamiento experimental al que se había sometido no había dado el resultado esperado, el cáncer se había extendido. Lo cierto era que él ya lo sospechaba puesto que, cada día que pasaba, se iba encontrando peor. Tras un breve periodo de silencio, le preguntó cuánto tiempo de vida le quedaba. Unos meses, quizás un año..., le respondió. A continuación, Carmen le indicó que iba a hacer una interconsulta a la unidad de cuidados paliativos; también le extendió una receta de ansiolíticos.

Se levantó de la silla cuando finalizó la consulta y, con el semblante sereno, se despidió de la especialista que le había atendido en el último año. Sus dudas se habían disipado, tenía claro lo que debía hacer a partir de ese momento. Al llegar a su domicilio, se dirigió al estudio, extrajo unos folios del cajón y comenzó a escribir a su amigo...

Hola Juan Carlos:

La pasada semana subí al desván de mi casa; cajas apiladas, cachivaches y legajos se amontonaban por las esquinas. Resultaba una misión casi imposible encontrar algo en aquel batiburrillo, así que tomé la decisión de ordenarlo. No sé cuántas bolsas he depositado estos días en la basura. Ayer, absorto en plena faena, encontré un pequeño baúl ya olvidado. Al abrirlo, di con algunas fotografías de nuestra infancia. Me llamó la atención la grisura de las calles, los muros agrietados de las casas, la escasez y las penurias de aquella época. Las imágenes se correspondían con un tiempo sombrío, pero que, en mi memoria, se tiñen de alegres colores. Rememoré los días de lluvia de mi niñez y cómo las nubes se reflejaban en los charcos; entonces me parecía un milagro que el cielo se hallara al alcance de mis manos. A veces, hasta los colores del arco iris se dibujaban en el agua. No sé en qué instante perdí la inocencia, pero cuando supe que la iridiscencia se generaba con las pequeñas fugas de aceite de los vehículos de motor no recuerdo haberme sentido frustrado. Por el contrario, lo que sentía era una enorme curiosidad por conocer el origen de aquellos fenómenos o el funcionamiento de cualquier artilugio. Ahora, al mirar los ojos de los niños cuando descubren su propia sombra o el agua cristalina que brota de un manantial, siguen conmoviéndose mis entrañas. Añoro ese tiempo de la infancia en el que fui tan feliz.

Fue en otro periodo de nuestra existencia –ese en el que un universo turbulento y misterioso se abre paso en nuestro interior– cuando ocurrió el incidente que modificó mi manera de estar en el mundo. Me consta que aquel suceso afectó a la vida de Javier y, es posible, que quedase también grabado en tu recuerdo. Fue entonces cuando cristalizó nuestra amistad. Aquel día salimos muy de mañana hacia las minas abandonadas con el resto de la cuadrilla. Teníamos la intención de recoger minerales para la clase de ciencias naturales. Apenas había pasado un cuarto de hora cuando

Javier recibió sus primeros insultos. No era la primera vez que se cebaban con él. La delicadeza de su rostro, su gesto amanerado, despertaban los peores instintos de aquellos desalmados. Se me hacía insufrible aquella crueldad, pero yo no me atrevía a defenderle, sentía un gran temor de que pudieran tomarla conmigo.

Como siempre, tú te enfrentaste a ellos y, luego, tuviste que soportar sus burlas y su desprecio; como siempre, yo admiré tu valentía.

A media mañana encontramos un sapo a la vera del sendero. A Jósean -¿recuerdas que él siempre llevaba la voz cantante?- se le ocurrió la "brillante" idea de practicarle una vivisección. Decía que era la mejor manera de estudiar el funcionamiento del corazón, que así podríamos observar directamente los latidos de aquel animal. Mientras Damián y Alberto se ocupaban de sujetar las patas del pobre batracio con unas ramas, Jósean sacó la navaja de su bolsillo y extrajo la hoja de la hendidura. Aquella desgraciada criatura que había caído en nuestras manos ni siquiera croaba, pero su silencio era todo un clamor. El sapo, al sentir el contacto del filo sobre su piel, comenzó a hincharse como un globo. La escena que yo estaba contemplando era de un horror insuportable. Así que tomé una vara gruesa que se hallaba en el camino y, con ella, golpeé repetidas veces a aquel desgraciado animal hasta matarlo. Recuerdo, como si hubiera ocurrido ahora mismo, la mirada de estupefacción de Jósean. Luego, arrojé el palo y me alejé. Al cabo de unos pocos minutos noté que solo Javier y tú me seguías y, los tres juntos, continuamos el camino sin mirar atrás. En ese instante fui consciente de lo que acababa de hacer y, también, de que solo vosotros dos habíais comprendido el profundo significado de mi acto.

Te preguntarás por qué te estoy narrando un acontecimiento que ocurrió hace ya tantos años y que, posiblemente, hayas olvidado. La verdad es que necesito hacerlo para que comprendas lo que escribiré a continuación. Ten paciencia.

Creo que compartirás conmigo que la mayoría de los niños encuentran algún motivo de alegría o felicidad incluso en las situaciones más adversas. A esa edad, las palabras de alguien que nos aprecia, una caricia o un objeto cualquiera con el que podamos entretenernos, nos permite soslayar cualquier mal rato que hayamos podido experimentar. La adolescencia ya es otro cantar. Aprender a vivir como un adulto no resulta nada fácil y si, además, los que te rodean se burlan siempre de ti o no deseas volver a casa porque tus padres se pasan la vida riñendo, todo empeora. En esa época, cuando observaba las filas de hormigas que transportaban semillas y trocitos de hojas aferradas a sus mandíbulas, las envidiaba. Me maravillaba su determinación, que cada una de ellas supiera lo que tenía que hacer. Yo, por el contrario, me debatía en un mar de dudas, no sabía qué decisión tomar, cuál era el camino que debía seguir. En aquellos momentos, solo vuestra amistad calmaba el desasosiego que sentía. Con el paso de los años nuestros destinos se separaron. Sin embargo, siempre presentí que nuestros espíritus seguirían unidos de algún modo, entrelazados en el tiempo y el espacio.

Sabía de la existencia de Javier a través de su madre, a quien yo atendía en el ambulatorio. Bien en la consulta o bien en la calle, la madre de Javier me iba describiendo las vicisitudes de su vida. Me contó que, después de hacer la mili, se había ido a vivir a Barcelona. Allí había trabajado como bailarín en espectáculos de variedades y, algunos años más tarde, había formado parte de varias orquestas aprovechando sus conocimientos musicales. Me reveló que, Javier, ya no ocultaba su homosexualidad y que había tenido varias parejas; también que le contaba muchas cosas de nosotros y, me aseguraba, que habíamos sido sus mejores amigos.

Una tarde me topé con ella paseando por la alameda. Me confesó que estaba muy preocupada con Javier. Estaba enfermo y sabía que no se encontraba bien; además, en ese momento no tenía pareja, vivía solo. Ella le había rogado que volviera a casa en numerosas ocasiones para que pudiese cuidarlo, pero él siempre se negaba. Fue por entonces cuando recibí una llamada telefónica de nuestro amigo en el consultorio. Afirmó que se sentía muy enfermo, que su enfermedad no tenía solución y que necesitaba hablar de un asunto muy importante conmigo. Me pidió -más bien me suplicó- que fuera a visitarle, ya que él se encontraba muy débil y apenas tenía fuerzas para salir de su domicilio. Aprovechando que se acercaba el puente de la Constitución, solicité al director médico del centro de salud unos días de permiso y viajé a Barcelona en tren.

No me costó encontrar su dirección. Vivía en la planta baja de un edificio antiguo. Cuando abrió la puerta y le vi, me sentí profundamente consternado. Estaba muy delgado, había perdido casi todo el cabello y se desplazaba lentamente apoyándose en las paredes y con la ayuda de un bastón. Nos sentamos en la cocina a tomar un café y nos pusimos rápidamente al día de nuestras vidas. En un momento dado, aseveró que siempre había intuido que yo me dedicaría a una profesión cuya finalidad fuese ayudar al prójimo y que, de todas las posibles, se había alegrado mucho de que yo hubiera decidido ser médico. Me dijo que, desde que éramos muy niños, había reconocido mi especial sensibilidad

hacia el sufrimiento de los demás y mi predisposición para el consuelo. Sostenía la idea de que yo siempre hallaba el gesto o la palabra adecuada para aliviar el dolor o el malestar de quien sufría. Pensé, ingenuamente, que era lo que él necesitaba y que para eso me había llamado, pero cuando puse en marcha los recursos que la experiencia de ejercer la medicina me había enseñado, me detuvo con un gesto y me explicó:

— *No, Tomás. Te agradezco tus palabras, pero no es eso para lo que te he pedido que vengas.*

Se levantó con dificultad y se sirvió un vaso de agua. Al sentarse, habló de nuevo:

— *¿Recuerdas el día en que te abalanzaste sobre aquel desgraciado sapo y le golpeaste hasta que murió? En aquel momento hiciste lo que yo deseaba con toda mi alma: librarle al animal de aquel terrible suplicio. Yo estaba entonces tan amedrentado que no tenía valor para enfrentarme a aquellos bárbaros.*

Se detuvo un momento y tomó un sorbo de agua. Después continuó:

— *Lo que ahora necesito de ti es un acto de amor similar. Te ruego que acabes con mi sufrimiento. Deseo que me practiques una eutanasia.*

Nuestro amigo me contó los pormenores de su enfermedad, el deterioro progresivo e imparable que estaba padeciendo, su miedo casi irracional a la dependencia. No quería suicidarse. Me confesó que se le hacía insoportable saber cuánto sufría su madre a causa de su estado y que no deseaba aumentar ese sufrimiento acabando él mismo con su vida. Ella nunca lo comprendería, me dijo. Esos días, Juan Carlos, fui descubriendo facetas de la personalidad de Javier que yo desconocía, puesto que solo podemos saber de otro ser humano en la medida en que él se quiera dar a conocer.

Creo que puedes imaginar el impacto que me causó su petición. No era la primera vez que un enfermo me había solicitado que finalizara con su vida, pero sí era la primera que una persona a quien me unían fuertes afectos me lo demandaba. Hasta entonces yo no había pensado mucho en la muerte, me refiero a la muerte propia. Por lo menos, en lo que a mí se refiere, morir se era cosa de los demás, de los enfermos que atendía, y solo, en contadas ocasiones, había sentido próxima la frialdad de la muerte al arrebatarle a un familiar querido.

Le pedí que me diera algún tiempo para meditarlo.

Yo te juro que deseaba con toda mi alma aliviar su sufrimiento, aunque no de aquella manera. Aquellos días le propuse todo lo que mi mente fue capaz de discurrir con el ánimo de que modificara su deseo de poner fin a su vida. Intenté traerle de nuevo al pueblo prometiéndole que aquí le atendería, que, si él quería, podría vivir conmigo, que jamás le abandonaría. Pero Javier no cambió de opinión.

De aquello, Juan Carlos, han pasado ya más de veinte años. No recuerdo bien cómo conseguí entonces los medicamentos que necesitaba para ayudarlo a morir. Antes de practicarle la eutanasia, Javier me hizo prometer que no le diría nada a su madre y que la seguiría cuidando y atendiendo; también me pidió que le despidiera de ti y que te explicase –cuando yo lo estimase oportuno– que moría en paz y recordando la buena amistad que nos había unido a los tres. Cuando los fármacos empezaron a surtirle efecto, yo no pude reprimir el llanto. Entonces, él me miró y, sonriendo, exclamó: ¡llora tranquilo, Tomás!, ¡te quiero!, ¡Adiós!

No le dejé solo en ningún momento. Nuestro amigo murió acompañado y sintiéndose querido. Te puedo asegurar que sus últimas palabras aliviaron el pesar que yo sentía. ¡Te das cuenta, Juan Carlos!, ¡fue Javier quien finalmente me consoló a mí! Había padecido tanto y de tantas maneras distintas a lo largo de su vida que sabía del sufrimiento –y de su consuelo– mucho más que yo.

Y ahora llega mi “adiós”, querido amigo. Mi enfermedad tampoco tiene cura y he descubierto que no tiene sentido para mí vivir los días que me restan sufriendo. Antes de que la medicación turbe mis sentidos –y yo deje de ser yo– me despediré de esta mañana de cielo azul, del aroma de la hierba fresca, del olor a mar que baña la costa y del canto del jilguero que se cuela por la ventana. Quizás algún día, quien sabe, alguno de nuestros átomos vuelva a entrecruzarse de nuevo.

Rentería, primavera de 2023.



L. Rodríguez Molinero. Doctor en Medicina. Pediatra acreditado en Medicina del Adolescente por la AEP. Centro Médico Recoletas La Marquesina. Valladolid.

“Doctor, tengo miedo de que mi hijo tenga una enfermedad de transmisión sexual...”

La sexualidad está omnipresente en la sociedad. La de los adolescentes particularmente, porque ellos se expresan más visiblemente que los adultos. Como consecuencia, los medios hablados y escritos hacen referencia abundantemente a sus riesgos y peligros. Algunos padres son bastante sensibles a estos mensajes, y por ello consultan a su médico.

El hecho de tener en el calendario oficial de vacunas la del Virus del Papiloma Humano (VPH), facilita la ocasión de hablar del tema.

Para comprender en profundidad la sexualidad y sus riesgos en la adolescencia, es conveniente recordar cómo es su mente y su cerebro. A esta edad se tienen más desarrollados los circuitos cerebrales de la recompensa y el placer (circuito límbico) que aquellos encargados del control, el orden y el análisis de las consecuencias (lóbulo prefrontal). Por este motivo, se entiende que en ellos prevalezcan las conductas de recompensa inmediata, que son más gratificantes. Por otro lado, en la conducta del adolescente, el deseo sexual, la atracción y el enamoramiento son patentes. En la vivencia del amor (tres componentes en el amor: pasión, compromiso e intimidad) predomina la pasión, lo que aproxima muchas conductas a la impulsividad y a la actuación descontrolada, en la que no hay posibilidad de pensar en las consecuencias.

¿Cuáles son las ITS más comunes en nuestro medio?

La vacunación contra el VPH ha hecho que aparezca en los medios de comunicación y en las RRSS mucha información al alcance de todos sobre las ITS. Las más comunes en nuestro entorno son el herpes genital, las *clamydias*, el virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC), la gonococia, la sífilis y el linfogranuloma venéreo. El mecanismo de contagio es el contacto piel con piel, o mucosa con mucosa genital, anal u oral.

Según el Comité Científico sobre COVID y Patógenos Emergentes del Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Madrid (ICOMEM), están aumentando la infección gonocócica, la sífilis y la clamidia, en especial entre los jóvenes de 15 a 19 años, y entre los varones homosexuales (HSH).

También se han incrementado en España la infección por VIH (cuya vía de transmisión es sexual en un 81,7 % de los nuevos diagnósticos) y la viruela del mono (Mpox) que en este momento se comporta como una ITS.

Las razones de este aumento son socio-culturales (facilidades de encuentro de jóvenes, conciertos, grandes concentraciones, el uso de pornografía...), relacionados con la conducta juvenil (desafíos, aventuras, promiscuidad, consumo de alcohol...), razones biológicas (escasa producción de moco), sistema inmune inmaduro, preferencia por anticoncepción oral en vez de uso de métodos de barrera (preservativo...).

¿Qué síntomas producen las ITS?

La mayoría de las veces son asintomáticas, o con escasos síntomas. La presencia de flujo, hemorragias o úlceras genitales en la mujer; las secreciones uretrales, picor, o lesiones mucosas en el varón. La exteriorización genital del varón hace más evidente la presencia de ITS que en el caso de las mujeres.

¿Pueden dejar secuelas las ITS?

Sí. Las ITS que no se tratan o se dejan evolucionar pueden producir inflamaciones y lesiones en el aparato genital, tanto del hombre como de la mujer, que se traducen en infertilidad, dolores pélvicos, embarazo ectópico y otras lesiones que podrían afectar al cerebro (sífilis). Son conocidos los cuadros clínicos que producen el SIDA (VIH) o la hepatitis B o C.

Prevención

Es lo más importante y eficaz en las ITS. La mejor prevención es una buena educación sexual y ésta empieza en la infancia, considerando que somos seres sexuales y portadores de anatomías distintas.

Hablar de educación y promoción de la salud sexual en la adolescencia es empezar un poco tarde. Para orientar a los padres hay algunas pautas que pueden serles útiles:

- No dejar en manos de otros, como la escuela, esta educación, porque se corre el riesgo de que no la acometan.
- Responder con naturalidad a todas las preguntas que hagan los hijos.
- Hablar claramente de la genitalidad, con nombres adecuados y sin eufemismos.
- Aprovechar toda oportunidad de expresar en familia opiniones y valores que contrarresten los mensajes sexualizados de la publicidad, el cine o los medios de comunicación.
- Defender la intimidad.
- Hablar con claridad de los diferentes métodos anticonceptivos.
- Explicar que en la sexualidad existen valores, como la demora del placer y la abstinencia.
- Existen numerosas publicaciones al respecto donde encontrar ayuda y orientaciones pedagógicas.

Y los médicos, ¿qué podemos hacer?

Los profesionales, como somos conscientes del aumento de las ITS, en las visitas asistenciales debemos preguntar con delicadeza, respeto, empatía y confidencialidad por todo lo referente a la salud, y entre otros puntos, por la actividad sexual. No es fácil. Sabemos que es difícil conseguir datos íntimos. Para eso está la sagacidad, el entrenamiento y la actitud del profesional.

Si descubrimos conductas de riesgo, hay que poner en marcha diferentes protocolos de detección y diagnóstico.

Detectadas precozmente, las ITS tienen buen pronóstico y un tratamiento eficaz y de bajo coste.

Es fácil y práctico para el médico vigilar que el adolescente tenga el calendario vacunal completo y al día. De este modo se pueden prevenir los diferentes tipos de hepatitis, el cáncer de cuello uterino (y otros tipos de cáncer, tanto en mujeres como en varones), y se ha demostrado protección cruzada (30-40 %) de la gonococia con la vacuna de la meningitis B, en base a las similitudes antigénicas. Ambas son bacterias de la misma familia (*Neisseria Meningitidis* y *Neisseria Gonorrhoeae*).

Referencias

1. Clavo Escribano P. Infecciones de transmisión sexual en adolescentes. ¿Cuándo está indicado hacer un cribado? <https://www.adolescere.es/infecciones-de-transmision-sexual-en-adolescentes-cuando-esta-indicado-hacer-un-cribado/>.
2. Caballero García M, Callejas Caballero I, Ramos Amador JT. Infecciones de transmisión sexual en adolescentes. <https://www.guia-abe.es/temas-clinicos-infecciones-de-transmision-sexual-en-adolescentes>.

Por si a alguien le ayuda. Esta es mi historia

por Vicente, 15 años



Mi médico que ha recomendado que escriba en unos folios lo que me ha pasado este curso y que me ha hecho sufrir tanto. Me dice que por una parte me ayuda a superar los disgustos y por otro si alguien que haya o este pasando por situaciones parecidas puede encontrar ayuda o alguna orientación. Nunca he escrito nada que no sean los exámenes o los trabajos escolares.

Tengo 15 años y estudio 3º de la ESO en un colegio en el que llevo desde hace 7 años. Anteriormente vivía en otra ciudad. Nunca tuve problemas con mis compañeros, siempre he tenido amigos con los que me he llevado bien, aunque me cuesta hacer amistades y me dicen que soy algo tímido. Mi hermana, un año mayor, estudia en el mismo colegio.

Desde segundo he empezado a notar que algunos compañeros murmuraban, me hacían el vacío, me aislaban, no querían formar equipos conmigo, etc. Esto no me ocurría cuando estaba con las chicas por lo que siempre prefería su compañía a la de los chicos, aunque me apetecían más las actividades de ellos. Mis amigos preferidos eran los de mi urbanización con los que compartía juegos y actividades de los fines de semana. En vacaciones me gustaba estar en el pueblo de mi madre donde siempre coincidía con chicos de mi edad. El curso terminó bien, aunque nunca he tenido problemas escolares y las notas eran del agrado mío y de mis padres. Con mi hermana comentaba algunas cosas que me pasaban y la sorprendían porque el ambiente del cole ella lo percibía normal a pesar de haber tenido en años anteriores algún episodio de acoso escolar que se publicaron en la prensa.

Lo peor ha sido este año. La mayoría éramos los mismos alumnos que el año pasado, por tanto, nos conocíamos todos. Desde el principio había un grupo de compañeros que me hacían bromas y se metían conmigo, la mochila, la visera o cualquier cosa que llevara. Algunos de estos eran los mismos que el año anterior murmuraban o decían cosas que no eran verdad. Alguna de mis amigas me trasladaba esas murmuraciones. Cuando los profesores pedían hacer trabajos en grupo, notaba que nadie quería formar grupo conmigo y era la tutora quien me colocaba en alguno de ellos. Incluso las chicas con las que normalmente tenía buenas relaciones eran también reticentes a estar conmigo. Lo comenté con mi hermana que seguía sorprendida de lo que la contaba. En los recreos, me costaba formar grupo, notaba que cuando me acercaba a alguien con frecuencia se marchaba a otro lado. Así varias semanas. No entendía nada, me agobiaba, me costaba estudiar, no dormía con la facilidad de antes. Pensaba cosas tristísimas, incluso lloraba. Me hacía preguntas, que por qué a mi, me veía feo, torpe, desgraciado y con mala suerte en la vida. Me acomplejaba mucho todo esto.

Pasaron varias semanas y no veía fin a todo. Cada vez me costaba más ir al colegio.

Empecé a recibir mensajes en los que me decían las mismas expresiones que oía en el patio. Se lo comenté a alguna amiga y me dijo los nombres de los que principalmente se metían conmigo.

Mis padres no sabían nada. No me atrevía a decirles lo que estaba viviendo en el colegio. Mi hermana se extrañaba de todo y fue ella la que se lo contó a mis padres. Fue un día después de cenar cuando mis padres me pidieron que les contara lo que me estaba pasando en el colegio. Estaba hermético, no quería hablar, estaba cansado, reventé a llorar y grité que me “quería morir”, que “no aguantaba mas”... Mi madre se puso a llorar, mi padre parecía más tranquilo y mi hermana me miraba con ojos enrojecidos. Lo pasé mal. Nos tranquilizamos todos, por fin hablé y me sirvió de consuelo. Nos fuimos a dormir como dos horas más tarde de la habitual. Al día siguiente mi madre me acompañó al colegio. No sé con quien habló. Pero ese mismo día la tutora me llamó para hablar con ella. Creo que quería ayudarme. Nos vimos otro día mas. Me pidió los nombres de todos los que se metían conmigo. Durante los días sucesivos salieron de clase muchos de los implicados. Estaba claro para qué. Pero aquello no terminaba de consolarme y sobre todo yo me sentía cada vez peor. Pasaba noches durmiendo mal y obsesionado con el colegio, los insultos y los compañeros. ¿Por qué tenía que ser yo con quién se metían?

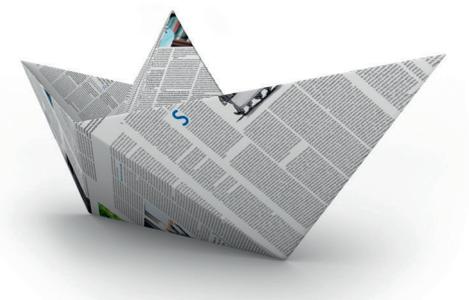
Por fin mi madre me llevó al médico. Me acompañó mi madre. Mi padre quería quitar importancia e intentar resolverlo nosotros. Hablé con él durante mucho tiempo de casi todo. También mi madre. Cuando estuve a solas con él me preguntó si había pensado en suicidarme, le dije que sí, pero que nunca lo haría para no disgustar a mi madre, sobre todo. Me hizo que rellenara varios cuestionarios. Por primera vez empecé a sentir que alguien me entendía y me ayudaba. Hablamos de como era yo, de mi familia, del papel de mi hermana en el colegio. De mis cualidades y defectos. De la sociedad, de los adolescentes, de los amigos y del acoso escolar. Me habló del sueño y la importancia del dormir bien para que la mente esté serena. Me ofreció tomar medicación en caso de que persistieran las dificultades para dormir. No hubo necesidad.

Durante varias semanas estuvimos viéndonos en la consulta. Me dio un informe para la tutora con algunas recomendaciones. Intervino el Orientador y durante varios días nos reunimos los compañeros para hablar de lo que es el “acoso escolar” y del daño que se hace a las personas. También comentamos que todos podemos ser víctimas en cualquier momento y que en un colegio no se deben tolerar estas situaciones que alteran mucho la paz escolar. Creo que también se reunieron los padres de los chicos que creía formaban parte del grupo.

Uno de los padres de los compañeros que se metían conmigo, era profesor en otro colegio y fue a hablar con mi madre para pedirme disculpas y colaborar para que el ambiente del aula mejore.

Han pasado varios meses. Todavía recuerdo los mensajes insultantes y aquel mal ambiente. Agradezco a mi tutora las molestias que se ha tomado. La primera evaluación fue regular, la segunda mala y creo que esta última va a ser mejor. Estudio con más ganas y espero poder terminar el curso bien.





F. Notario Herrero

Pediatra. Unidad de Pediatría y Adolescencia. Clínica Ntra. Sra. del Rosario. Grupo HLA. Albacete. Presidente de la SEMA.

Calendario de vacunaciones del adolescente. Consenso AEV, CAV-AEP, y SEMA

Ya que este número de ADOLESCERE, está dedicado a las infecciones en la adolescencia, es oportuno presentar el documento de consenso Calendario de vacunaciones del adolescente, publicado en Anales de Pediatría 99 (2023) 12-128 (Agosto) y que tiene la autoría de 3 sociedades científicas: la Asociación Española de Pediatría (AEP), con su Comité Asesor de vacunas (CAV), la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia (SEMA) y la Asociación Española de Vacunología (AEV). Las dos primeras atienden a la adolescencia, la tercera contempla las vacunaciones desde una perspectiva integral y transversal en todas las edades. En este documento se analiza el calendario correspondiente a una franja de edad específica, la adolescencia, sin perder en ningún momento la visión global de las inmunizaciones, plasmada desde 2019 en el "Calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida" del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Esta visión global, fue recogida magníficamente en un Documento de consenso en el 2021, que agrupó a nueve sociedades científicas pediátricas y de medicina de adultos, coordinadas por la Dra. M^a Inés Hidalgo de la SEMA, con gran esfuerzo y eficacia, y que constituyó un referente en la materia. Las infecciones tienen sus peculiaridades en la adolescencia, como la mayor susceptibilidad a la tosferina, la peor evolución de la varicela, la parotiditis y la hepatitis A, la incidencia frecuente de infecciones de transmisión sexual, o el aumento en la tasa de portadores de meningococo. En el documento se contemplan las vacunaciones del calendario del adolescente sano: frente a la enfermedad meningocócica invasora (Men ACWY y Men B), frente al virus del papiloma humano (VPH), asumiendo afortunadamente, su aplicación con independencia del género, frente a tosferina, gripe y frente a la covid (en no vacunados y grupos de riesgo). Se destaca que la vacuna 4CMenB tiene una cierta efectividad frente a la infección gonocócica. Sin olvidarnos de los calendarios de los adolescentes pertenecientes a grupos de riesgo y del adolescente viajero. Otra cosa que no debemos olvidar los pediatras es que la atención en consulta sobre vacunas puede ser un buen momento para ampliar las posibilidades de prevención de otros problemas de salud en nuestros adolescentes.

Protegiendo a la adolescencia en el entorno digital

Más de 45 millones de españoles usan a diario internet, de ellos 40,7 millones tienen al menos una cuenta en una red social. Son datos del Digital Report España 2023, que demuestran la omnipresencia en nuestras vidas de servicios y aplicaciones digitales, un fenómeno del que también participa la adolescencia, incluso con mayor intensidad que los adultos en algunos casos. El primer móvil de uso personal llega en torno a los 10,96 años, el 90,8 % de los adolescentes se conectan todos o casi todos los días y el 98 % está registrado en alguna red social.

Estos medios ofrecen grandes posibilidades, pero su abuso genera riesgos y problemas. El pasado 22 de Junio se presentó en el Ateneo de Madrid la iniciativa: MEDIDAS DE CONSENSO PARA UN PACTO DE ESTADO ante la nueva legislatura y la presidencia de España en la Unión Europea: PROTEGIENDO A LA INFANCIA Y LA ADOLESCENCIA EN EL ENTORNO DIGITAL. Esta iniciativa está promovida por la Asociación Europea para la Transición Digital (AETD) y ha sido consensuada con Fundación ANAR, Save The Children, Dale una vuelta, iCMedia y UNICEF, y cuenta con el apoyo institucional de la Agencia Española de Protección de Datos (AEPD). Además ha recibido la adhesión de múltiples asociaciones relacionadas con la infancia y la adolescencia, entre ellas la SEMA, representada en esta ocasión por la Dra. María Jesús Ceñal, miembro destacado de nuestra Junta Directiva. El documento consensuado incluye propuestas para: 1.- Reconocer el uso problemático de internet, por parte de niños y sobre todo de adolescentes, redes sociales y pornografía. 2.- Educar en ciudadanía digital responsable y en educación afectivo sexual. 3.- Responsabilidad de todos los agentes implicados, incluida la industria.

Como principales medidas apunta: Obligar a que algoritmos y sistemas de tratamiento automáticos estén auditados por terceros y autoridades de control, con relación a la protección de la privacidad: Reforzar la capacidad de control de organismos responsables, aplicación de la *Digital Services Act* (Ley de Servicios digitales de la UE). Establecer un marco de rendición de cuentas a directivos responsables, y por último: promover la regulación en las CC. AA. para limitar el uso de los móviles en centros educativos y adecuar el uso de dispositivos tecnológicos en el aula a las edades recomendadas.

Plan digital familiar. (¿En qué consiste?)

Desde la SEMA, somos conscientes de la presencia cada vez más significativa que tienen las tecnologías de la relación, la información y la comunicación (TRIC). En este escenario, el uso inadecuado o excesivo de internet por los adolescentes tiene consecuencias devastadoras con casos de adicciones, “sexting”, o “ciberbullying”, entre otros. El problema se puede considerar de salud pública, ya que el uso inadecuado afecta al neurodesarrollo, a la capacidad de atención y a los hábitos de vida. Hemos hablado en muchas ocasiones de que la adolescencia es un periodo crítico para el desarrollo y maduración del córtex prefrontal y por tanto también un periodo de máxima vulnerabilidad para la adquisición de trastornos adictivos, psiquiátricos y de comportamiento. Según un estudio reciente, el CI (cociente intelectual) de las nuevas generaciones disminuye, desde el cambio de milenio, un promedio de entre 2,5 y 4,3 puntos cada 10 años (Centro de Investigación Económica Ragnar Frisch), publicado en la Revista de Ciencias en Estados Unidos. ¿Qué podemos hacer?, ¿Cómo ayudar a las familias? Pues vamos a hablar del Plan Digital Familiar AEP. Y ¿en qué consiste? Se trata de un documento que pueden elaborar las familias para gestionar el mundo digital en casa. Su objetivo es disminuir los riesgos a nivel físico, mental y social sobre los que impacta la tecnología, especialmente durante la adolescencia. El momento de empezar como destaca el documento es AHORA, cuanto antes, ya que es más sencillo establecer hábitos de vida saludables que modificar los ya existentes. El plan digital familiar pretende que, mediante la capacitación de los padres y el ejemplo de estos en la familia se disminuyan los riesgos del uso inadecuado de la tecnología. La salud digital tiene unos objetivos: 1.- Promoción de hábitos saludables digitales. 2.- Detección precoz de los riesgos y de las patologías derivadas. 3.- Tratar de forma adecuada los casos y así evitar las secuelas, según el riesgo. ¿Quién está detrás de esta interesante y necesaria iniciativa, de este Plan Digital? Como no podía ser de otra manera como coordinadora y autora del Plan Digital Familiar está María Angustias Salmerón, miembro destacado de la SEMA y gran experta en el tema, a la que acompañan Julio Álvarez, Valero Sebastián y M^a Cristina García de Ribera. Como nos recuerdan, en nuestras consultas es recomendable que se comente la existencia del plan digital familiar de la AEP y que nos pongamos a disposición de las familias si requieren ayuda.

Ejercicio físico en adolescentes

Han cambiado las recomendaciones sobre el ejercicio en adolescentes, les llaman la atención los ejercicios de fuerza. ¿Tenemos que decir adiós a algunos mitos? Tras la pandemia y el ejercicio en casa, muchos adolescentes nos han planteado el beneficio de acudir al gimnasio, han despertado la atención los ejercicios de fuerza, los han descubierto en internet en muchas ocasiones, chicos y chicas que entrenaban y les gustaba su cuerpo. Pero hasta ahora arrastrábamos, muchas veces, entre todos, un mito. Los padres no les dejaban pisar el gimnasio y mucho menos con pesas por delante. “No es bueno para tu edad y va a afectar a tu crecimiento” “les decían”. Muchos adolescentes con actividades físicas más corrientes, fútbol, baloncesto, atletismo, etc., no se sienten completamente satisfechos y buscan algo que les ayude a “verse” mejor. Aún son muchos los prejuicios acerca de que los adolescentes hagan musculación, tanto por parte de las familias, como de los profesionales de la salud, que les atendemos. ¿Son ciertos estos prejuicios? ¿Qué dice la evidencia científica? Pues dice que el ejercicio de fuerza en la adolescencia no solo no es perjudicial, sino que es necesario, siempre que este asesorado por profesionales. Según la última actualización de la OMS en 2020 los niños y adolescentes deberían hacer al menos una hora de actividad física o intensa todos los días de la semana. Evidentemente entre ese ejercicio físico está el de fuerza, nos recuerda M. Romaguera, miembro del grupo de trabajo de Actividad Física y Salud de la SEMFYC, llevamos muchos años hablando del ejercicio cardiovascular y dejamos olvidado el de fuerza, y ahora hemos visto su utilidad e importancia para el desarrollo y prevención de problemas en el aparato locomotor.

En 2020 la Academia Americana de Pediatría publicó un informe sobre el entrenamiento de resistencia en niños y adolescentes. El documento desmiente conceptos erróneos, como que un niño no pueda aumentar la fuerza antes de la pubertad, o que la resistencia pueda impedir el crecimiento, por tanto es importante involucrarlos en alguna forma de ejercicio de resistencia independientemente de la práctica de otros deportes. El Informe concluye que el entrenamiento de fuerza aporta numerosos beneficios para la salud: mejoras en el sistema cardiovascular, composición corporal, densidad mineral ósea, perfiles de lípidos, salud mental y resistencia a las lesiones.

Para terminar, recordemos a los padres de nuestros adolescentes: “Nunca castigues a tu hijo quitándole el deporte, porque le estás perjudicando”.

El significado de la ADOLESCENCIA



Autor: J.A. Pérez Quintero
Edit. Punto Rojo Libros.

Siempre es un buen acontecimiento cultural o científico que se publique un libro. Y más cuando se trata de un tema que nos ocupa y preocupa, tanto a los profesionales como a la sociedad civil en su conjunto.

La adolescencia es una etapa cada vez más prolongada, y con un significado social dominante. Ser adolescente forma parte del deseo compartido inconsciente de buscar la eterna juventud (la "adolescentización" social). En esta edad tienen puestas sus miradas las modas, porque es bonita, es atractiva, es sugerente y es cuando las personas están más dispuestas al placer y al disfrute de la vida. Todos quisiéramos ser adolescentes, y por eso los imitamos tanto.

Pero no es fácil ser adolescente en este momento, o al menos ellos lo perciben como una etapa de miedos e incertidumbres.

Me gustaría poner el título entre interrogaciones: ¿Qué significa la adolescencia? A este empeño ha dedicado más de seiscientas páginas J. A. Pérez Quintero.

Él empieza este análisis por lo fisiológico, lo explícito: el cuerpo; sigue el recorrido por la parte más sorprendente, que es el desarrollo cerebral; continúa estudiando la sociabilidad, y nos presenta lo que supone este periodo evolutivo en nuestro contexto histórico, es decir, en el entorno de una sociedad definida por el consumo, la producción, la industria y el mercado. Una sociedad, además, calificada como líquida, inestable, insegura, cambiante, en la que nada es permanente.

Pero no se llega a la adolescencia por gemación. La vida es un *continuum*, y antes de llegar a tener quince años hemos sido lactantes y escolares, y durante esos años han pasado cosas que serán muy influyentes en esta edad.

Los hábitos saludables se deben adquirir antes. Después ya va a ser más difícil, aunque no imposible. La forma de comer y lo que se come, los cuidados corporales, las maneras de divertirse y de disfrutar de la vida, la práctica de ejercicio físico, las costumbres familiares, la actitud ante el trabajo, etc.

El autor hace hincapié, y merece mucho la pena, en que el síndrome metabólico (obesidad, hipertensión, diabetes...) es la epidemia silenciosa, que antes afectaba a los adultos y ahora se ceba en los adolescentes, y que preocupa a las autoridades sanitarias de todos los países occidentales. Por eso nos insta a actuar preventivamente con los niños pequeños, ya que en la adolescencia puede ser tarde.

Pérez Quintero describe los cambios cerebrales que acontecen y que son necesarios para crecer y entender la vida. Los circuitos neuronales primitivos que compartimos con los homínidos son la base de las conductas primarias que inducen a exteriorizar las emociones, y los mecanismos que explican el placer. Estas conexiones cerebrales están más desarrolladas que las redes neuronales localizadas en el lóbulo prefrontal, y crecerán extraordinariamente a lo largo de la adolescencia. Son descubrimientos de los últimos veinte años, que nos han aportado muchos datos para comprender mejor las "locuras" que se cometen a esta edad.

Cada cerebro adolescente es distinto. No hay una sola adolescencia, sino tantas como personas hay. Por eso decimos que la adolescencia es una etapa necesaria para crecer en el más amplio sentido.

"El Significado de la Adolescencia" no es un libro al uso. Analiza y cuestiona nuestra forma de ser adolescentes, con fina ironía y mucho sentido del humor. La mejor forma de entender nuestras contradicciones es reírse de ellas con humildad, comprensión y mucha empatía.

Leyendo el libro uno recuerda a Piaget, que a base de observar a sus hijos llegó a entender a los demás niños. El Dr. Pérez Quintero exporta de la vida cotidiana familiar la comprensión a las demás familias. Dedicar el texto a sus adolescentes, Lucas, Marcos, Ángel, Lucía, Jaime y Carlos, naturalmente, porque no desaprovecha ese aprendizaje diario que tiene alrededor, sea en la consulta o en el entorno más próximo. Muchas veces hemos dicho a nuestros residentes y estudiantes que los médicos tenemos la suerte de ayudar a los demás, pero también la de recibir ayuda y formación de los que nos rodean, para ayudarnos a nosotros mismos.

Hay muchas cosas que me han sorprendido e interrogado en este libro. Una de ellas, a modo de ejemplo, la relación de la adolescencia con la entropía: "La adolescencia es una herramienta humana contra la entropía: renovar para mantener la cultura y existencia humanas adaptándolas a los nuevos tiempos". Interesante y comprometida consideración.

Probablemente, una de las actitudes que más llama la atención a los profesionales que atendemos adolescentes, es la interpretación de conceptos tan profundos como el tiempo, y cita al respecto a Carl Honoré: "Creo que vivir deprisa no es vivir, es sobrevivir. Nuestra cultura nos inculca el miedo a perder el tiempo, pero la paradoja es que la aceleración nos hace desperdiciar la vida". O sobre el llanto, "Debemos enseñar a nuestros hijos que no les importe llorar y a no avergonzarse por ello". O el aburrimiento, para lo que cita a Unamuno: "El aburrimiento es el que ha inventado los juegos, las distracciones, las novelas y el amor". O la hipocondría, el honor, la fidelidad, la paciencia... valores que recordamos constantemente a nuestros pacientes (y a sus padres) como forma de superar aquellos conflictos que tanto les afligen.

A lo largo del libro uno va comprendiendo y reflexionando sobre las múltiples facetas clínicas, porque la vida va concatenando todo lo que nos sucede, y es difícil separar lo profesional de lo humano, aquello que pasa fuera a lo que pasa dentro de nosotros. Es lo que llama disonancia evolutiva: la paternidad no termina nunca, y nos "persigue" toda la vida. En cierto modo es un canto a la paternidad. Resaltaría que idealiza la paternidad.

Finalmente, creo que merece la pena leer el libro por lo divertido, ameno, sencillo y práctico para los que enfocamos nuestro trabajo en atender a adolescentes.

L. Rodríguez Molinero.

Pediatra acreditado en Medicina del Adolescente por la AEP.
Centro Médico Recoletas La Marquesina. Valladolid.

Respuestas correctas a las preguntas test

Infecciones de las vías respiratorias: 1c) Se considera que la glomerulonefritis postestreptocócica no se previene eficazmente por la antibioterapia. **2c)** La vacunación conjugada de *Haemophilus B* ha hecho desaparecer su participación en infecciones respiratorias, sólo las cepas no tipables siguen implicadas en niños y adultos. El *Alloiooccus* es un germen implicado en la otitis media serosa, forma biofilms con facilidad. **3d)** El cotrimoxazol no erradica el estreptococo betahemolítico del grupo A. Hay cerca de 20 % de resistencias de neumococo y *haemophilus*. **4e)** En estudios de neumonías de la comunidad con ingreso hospitalario en EE.UU., China y otros, se encuentra la asociación a virus respiratorios en grupos de edad 10 a 17 años, en 30 % de los casos, y 9 % más coinfección viral-bacteriana. **5e)** El tratamiento de elección en neumonía típica en el adolescente con buen estado general es amoxicilina, si es atípica claramente, sería un macrólido. El levofloxacino podría plantearse si el cuadro es leve-moderado especialmente, no sería la primera indicación, pero podría considerarse, aunque se tiende a evitar el abuso de quinolonas. **6b)** Muchas guías afirman que en el paciente pediátrico sano puede manejarse sin realizar radiografía, la clínica aproximará si es típica o atípica. La respuesta 3 es parcialmente cierta, no es la más acertada. Si ha habido gripe reciente, se debería administrar amoxicilina-clavulánico por la posibilidad de otras bacterias típicas, como estafilococo o estreptococo.

Hepatitis en la adolescencia: 1e) La profilaxis post-exposición con la vacuna frente a la hepatitis A se debe realizar en los primeros 14 días tras la exposición con la administración de las 2 dosis de la vacuna. En pacientes inmunodeprimidos o con hepatopatía crónica debe administrarse conjuntamente con inmunoglobulina polivalente. **2c)** No es debido a la vacuna porque los Acs antiHBc son positivos y eso implica un contacto con el virus, las respuestas b y d son falsas porque tanto en la infección como en la hepatitis, la carga viral sería positiva. **3d)** En este paciente se debe asociar tratamiento con ácido ursodeoxicólico para mejorar la función hepática dado que estamos ante un caso de solapamiento de hepatitis autoinmune-colangitis esclerosante autoinmune. Los p-ANCA pueden ser positivos en el 45 % de los casos. Es siempre necesario descartar una enfermedad inflamatoria durante la evolución. **4a)** La vía principal de transmisión es vertical y más del 75 % evoluciona a la cronicidad. La tasa de transmisión no cambia según el tipo de parto ni con la lactancia materna (salvo presencia de grietas sangrantes importantes y sólo mientras duran) La evolución de la hepatitis crónica C en niños en los primeros años no suele ser grave (pocos casos de fibrosis severa o cirrosis ni hepatocarcinoma). Desde 2017 en niños a partir de los 12 años (ó 35 Kg) está autorizado el tratamiento con AAD (según pautas). **5e)** La mayoría de los centros mantienen el tratamiento con la menor dosis necesaria para mantener la remisión y sólo en casos seleccionados se valora la retirada completa del tratamiento. Las actuales recomendaciones son mantener el tratamiento al menos 2-3 años y sólo intentar la retirada si en el año previo los niveles de transaminasas y la cifra de IgG han sido normales y los acs son negativos (o un título de ANA de 1:20 como máximo).

Infecciones del sistema nervioso central: meningitis, encefalitis y absceso cerebral: 1e) Un predominio de células mononucleadas se asocia a meningitis vírica, micótica, tuberculosa y meningitis bacteriana parcialmente tratada con antibióticos. **2a)** Meningitis bacteriana aguda. La disminución de la glucosa en LCR se considera uno de los parámetros más fiables en el diagnóstico inicial de meningitis bacteriana. En estos casos la glucorraquia se observa por debajo de un tercio del valor de la glucemia simultánea a la punción lumbar. **3e)** La principal utilidad de la procalcitonina es la diferenciación de sepsis, infección de origen bacteriano de otras posibles causas de respuesta inflamatoria sistémica. También se utiliza para la monitorización del curso de la enfermedad y seguimiento del tratamiento terapéutico en infecciones bacterianas importantes. **4e)** Una infección del sistema nervioso central como meningitis, absceso y encefalitis puede manifestarse con cualquiera de estos síntomas. Puede comenzar con síntomas inespecíficos como fiebre, malestar y dolor abdominal que pueden confundirse con un cuadro infeccioso menos grave para rápidamente manifestar síntomas focales de afectación del sistema nervioso central como convulsiones y signos meníngeos. De ahí la importancia del diagnóstico precoz y la prevención mediante vacunación. **5e)** Las contraindicaciones para la realización de punción lumbar son principalmente la evidencia del aumento de la presión intracraneal. Sin embargo, esto puede retrasar el diagnóstico de una meningitis bacteriana y el inicio del tratamiento antimicrobiano. Salvo que el paciente tenga signos clínicos como papiledema, coma, hidrocefalia, historia previa de procedimiento neuroquirúrgico incluido derivación de LCR no se recomienda retrasar diagnóstico de infección del SNC. En caso de tener que realizar TC cerebral se recomienda no retrasar el inicio de la pauta antimicrobiana.

Infecciones óseas: artritis, osteomielitis, piomiositis, espondilodiscitis: 1d) *Kingella* es frecuente en pequeños, pero no en adolescentes. El cultivo tiene escasa rentabilidad, en torno al 50 %. Hay distintos protocolos de tratamiento, pero todos coinciden en ser largos (semanas), con un primer

período intravenoso y luego oral. La cirugía se indica en casos de infecciones crónicas para resecaer segmentos necróticos pero en situaciones agudas hay que asegurar bien con RM y biopsia para no operar de manera inadecuada un caso de sarcoma de Ewing. **2b)** El cartílago articular es sensible a las proteasas de los macrófagos en su lucha contra la infección por lo que evacuar el material purulento de manera preferente es considerado necesario. No hay diferencia entre artroscopia o artrotomía para el lavado. La artrocentesis es la punción con aguja de la articulación y permite obtener líquido para cultivo. **3b)** El absceso de Brodie es una infección subaguda ósea, con una imagen característica en la RM, redondeada y perifisaria. En ocasiones atraviesa la fisis. **4e)** Vértebras y discos están en continuidad, pudiendo infectarse por contigüidad. Hablamos de espondilitis cuando la afectación es vertebral y espondilodiscitis cuando se extiende a vértebra y disco. **5b)** Necesitamos dirigir el tratamiento antibiótico pero hasta tener cultivo empezamos tratamiento empírico. Si no hay buena evolución se debe valorar el caso desde la perspectiva del pediatra y del cirujano, con ayuda de los demás especialistas y si hay dudas diagnósticas realizar nuevas pruebas o biopsia. Cada año vemos algún caso de Ewing que “pierde” semanas con tratamiento antibiótico. En la artritis séptica hay más prisa en drenar pero en una osteomielitis podemos perder algún día si fuera necesario para obtener imagen por RM o biopsia.

Infecciones cutáneas: impétigo, celulitis, abscesos, infecciones virales y micosis, mordeduras y exposición a agujas: 1a) En las curas es importante frotar para eliminar las costras junto con la capa córnea que está encima de la infección, para que los antisépticos y antibióticos actúen directamente sobre las bacterias. La función de los antibióticos sistémicos es prevenir la diseminación sistémica de la infección o erradicar posibles reservorios. Sean estreptococos o estafilococos, el tratamiento es el mismo. **2b)** La erupción variceliforme de Kaposi se ha asociado con ictiosis, pénfigos y sobre todo con dermatitis atópica, pero no con psoriasis. La primoinfección suele ser asintomática. Aunque puede haber primoinfecciones con una gran reacción inflamatoria, la mayoría son asintomáticas. El tratamiento con antivirales debe hacerse en los primeros 2-3 días para intentar minimizar el brote. Después, el tratamiento va encaminado a evitar o curar la impetiginización secundaria que frecuentemente ocurre al romperse las vesículas. **3e)** Las tiñas de pliegues son más resistentes al tratamiento que las de piel limpia, por lo que se recomienda siempre un tratamiento más prolongado. Los tratamientos en el caso de las tiñas de pliegues deben prolongarse al menos durante un mes. Los cultivos micológicos tardan más de 3 semanas y dan falsos negativos con bastante frecuencia, por lo que habitualmente se inicia el tratamiento sólo con el diagnóstico clínico. **4e)** Las mordeduras tienen un riesgo elevado de infección por lo que es conveniente asociar antibióticos además de las curas tópicas. **5c)** Hay que considerar la vacunación del paciente y si no está vacunado, proceder a su vacunación, preferiblemente en las 24 horas siguientes. Además de curar la herida es necesario informar de la punción al médico o servicio responsable (Salud Laboral) y realizar los análisis necesarios para confirmar si se ha producido la infección. El riesgo de desarrollar hepatitis clínica si en la fuente de contagio, el antígeno de superficie (HBsAg) y el antígeno del virus (HBeAg) son positivos es del 22 al 31 % y si sólo es positivo para el antígeno de superficie (HBsAg) entre el 1 y el 6 %.

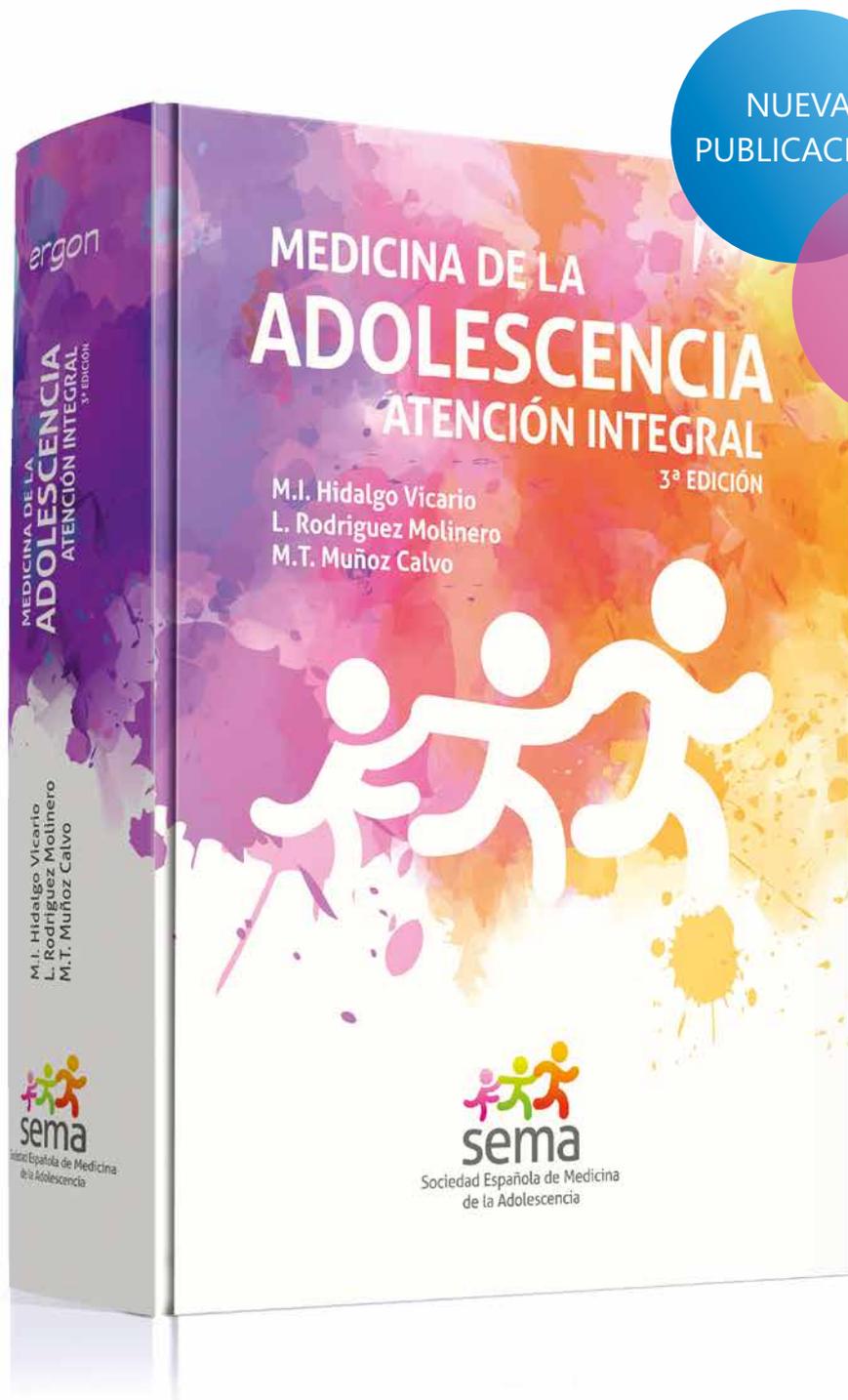
Alteraciones genitourinarias en el adolescente: 1e) Todas las anteriores forman parte de una buena, detallada y correcta anamnesis y exploración física. **2c)** La duración del tratamiento en varones debe ser de 7-14 días; y pautas más cortas deben ser evitadas. **3c)** El período de incubación de una uretritis no gonocócica es entre 5 y 10 días, a diferencia de la uretritis gonocócica, cuyo período de incubación es más corto, aproximadamente entre 4 y 7 días. **4d)** La forma más frecuente de prostatitis es la no bacteriana crónica, estando detrás de hasta un 90 % de los casos de prostatitis, y causada por microorganismos difíciles de cultivar e identificar en la mayoría de las ocasiones. **5b)** La sintomatología tiende a ser menos florida en los casos de infección por *C. glabrata* y *C. parapsilosis*. El resto de respuestas son correctas.

Patología infecciosa importada. Situación actual: 1c) Correcta. Efectivamente, es preciso pensar en el paludismo en aquellas personas con fiebre procedente de un país endémico, independientemente de los síntomas acompañantes. En un 10 % de casos, se puede desarrollar una encefalopatía simétrica y difusa, con una mortalidad del 25-30 % incluso con tratamiento. 1a) Incorrecta: El *Plasmodium* es un protozoo intracelular y no un virus. 1b) Incorrecta: Los adolescentes procedentes de un país endémico suelen presentar una clínica menos florida porque desarrollan semiinmunidad debido a repetidas exposiciones a *Plasmodium*, y en ocasiones pueden permanecer incluso asintomáticos con parasitemia positiva. Los lactantes y niños menores de 5 años, las mujeres embarazadas, los viajeros y las personas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o SIDA corren mayor riesgo de malaria grave. 1d) Incorrecta: En España el paludismo autóctono se erradicó en 1964. Sin embargo, siguen comunicándose casos de paludismo importado. 1e) Las especies de *Plasmodium vivax* y *ovale* producen típicamente formas latentes en el hígado (hipnozoitos), no

Plasmodium malariae. **2a) Correcta.** Recientemente, en 2022, se ha aprobado la vacuna Qdenga®, vacuna de virus vivos atenuada con el virus del dengue tipo 2 en la que se han insertado genes de las proteínas de superficie de los virus 1, 3 y 4, resultando una vacuna tetravalente que ha mostrado alta eficacia en niños de 4 a 16 años que viven en zonas endémicas. **2b) Incorrecta:** La quimioprofilaxis con atovacuona + proguanil se debe iniciar 1 día antes del viaje y hasta 7 días después de salir de la zona palúdica. **2c) Incorrecta:** La vacuna RTS,S/AS01 (RTS,S) es una vacuna con una eficacia moderada, de la que se estudia su impacto en contextos de elevada incidencia de la infección. En cambio, sí que existe una vacuna frente a la fiebre amarilla que comprende una única dosis y confiere inmunidad para toda la vida. **2d) Incorrecta:** Las medidas de prevención más importantes para evitar las infecciones transmitidas por mosquitos incluyen repelentes, también en adolescentes. **2e) Incorrecta:** Es el estudio serológico la medida más importante de prevención de la enfermedad de Chagas en gestantes procedentes de zonas endémicas. **3d) Correcta.** La tasa de mortalidad es del 30-50 % en pacientes que llegan a la fase crítica de la enfermedad sin un diagnóstico y tratamiento adecuados. El resto de afirmaciones son ciertas. **4b) Correcta.** Se debe pensar en infección por el virus de fiebre amarilla en todo niño que haya estado expuesto a mosquitos infectados y que comience con fiebre de inicio brusco seguido de ictericia pasadas 2 semanas, con o sin manifestaciones hemorrágicas. **4a) Incorrecta:** La microcefalia es producida típicamente por el virus Zika. Debemos pensar en Chagas congénito en un neonato hijo de madre con enfermedad de Chagas que curse con clínica similar a una sepsis connatal, miocarditis, meningoencefalitis, neumonitis o coriorretinitis. **4c) Incorrecta:** Las artralgias debilitantes son un síntoma característico de la infección por la fiebre chikungunya. **4d) Incorrecta:** El signo de Romaña es típico en la infección por Chagas. **4e) Incorrecta:** El prurito perianal es típico del *Enterobius vermicularis* (oxiuros), mientras que *Dientamoeba fragilis* suele cursar con síntomas gastrointestinales. **5e) Correcta.** El tratamiento de elección frente a la *Giardia lamblia* es Metronidazol 15 mg/kg/día cada 8 horas vía oral, durante 5-7 días.

Caso clínico. Actuación ante la meningitis aguda: 1a, 2c, 3e

Vacunas antimeningocócicas: protección más allá del serogrupo vacunal: 1c) La cápsula de meningococo contiene un polisacárido que permite la clasificación en serogrupos. El resto de las respuestas son proteínas subcapsulares. **2b)** El serogrupo más prevalente con mucho en España y países desarrollados es el serogrupo B. **3d)** La prevalencia de portadores nasofaríngeos es mayor en adolescentes que en otras edades en nuestro medio. **4c)** El tratamiento con eculizumab aumenta el riesgo de EMI, no así con adalimumab. **5d)** Las vacunas de meningococo B subcapsulares de antígeno fHbp no han mostrado efectividad en estudios de casos y controles en adolescentes y adultos jóvenes. En cambio, la vacuna 4CMenB sí ha demostrado una efectividad entre un 30-40 % en estudios de casos y controles en adolescentes y adultos jóvenes. Aunque el gen que codifica fHbp también está presente en gonococo, este antígeno no se expresa en la superficie de la bacteria por lo que no es reconocido, y de ahí que la vacuna bivalente no sea de utilidad. En cambio, la vacuna 4CMen B contiene antígenos de OMV y NHBA que son compartidos entre *Neisseria gonorrhoeae* y *Neisseria meningitidis*.



NUEVA
PUBLICACIÓN

3^a
EDICIÓN



Hazte socio

www.adolescenciasema.org



Sociedad Española de Medicina
de la Adolescencia

adolescere

Revista de Formación Continuada de La
Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia

La cuota de inscripción a Adolescencia SEMA es de sólo 30€ anuales.

Dr. Nacho Güemes, miembro de la junta directiva de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia (SEMA) participa en el EMI Challenge en Valencia

- El pasado 5 de octubre, Día Mundial Contra La Meningitis, tuvo lugar el “EMI Challenge – Prevenir la meningitis es nuestro reto”, organizado por GSK en Valencia, donde se puso el foco en la importancia de la inmunización frente a la enfermedad meningocócica invasiva (EMI), en el segundo grupo etario de alta incidencia, los adolescentes¹.



Para profundizar sobre el conocimiento actual de la EMI, las consecuencias y su prevención, en un grupo etario pediátrico también importante para los profesionales sanitarios como es el adolescente, **GSK ha celebrado en Valencia el EMI Challenge, en el día mundial contra la meningitis, 5 de octubre. Bajo el lema “Prevenir la meningitis es nuestro reto”** el encuentro fue dirigido a todos los profesionales de Pediatría de nuestro país. En el evento participaron como ponentes varios expertos de diferentes Comunidades Autónomas, que se centraron en poner el foco en la importancia que tiene la vacunación del adolescente frente a la EMI.

Bajo la pregunta ¿conocemos al adolescente? Comenzó la primera mesa de debate donde participaron dos ponentes y grandes comunicadores, el **Dr. Fernando Mora, psiquiatra en el Hospital Infanta Leonor de Madrid, y el Dr. David Callejo, divulgador de la salud y anestesiólogo pediátrico en el Hospital Gregorio Marañón de Madrid**, moderados por el experto en adolescencia, **el Dr. Nacho Güemes, miembro de la junta directiva de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia (SEMA).**

Los tres expertos reflexionaron sobre los **riesgos inherentes a la conducta** de los adolescentes y como pueden abordar los pediatras su prevención. El Dr. Mora asegura que “1/3 de las conductas de riesgo que las personas hacemos en nuestras vidas, las hacemos en la adolescencia” esto es debido entre otras cosas a que “tenemos un cerebro inmaduro y somos más impulsivos” afirma el Dr. Callejo. Por ello, el papel del pediatra a la hora de influir en la vacunación en esta etapa de la vida es crucial.

Para ello, el Dr. Mora recomienda “que el adolescente forme parte del proceso de toma de decisiones” pues así “recuperan la confianza en los adultos”, además insta a comunicar siempre desde una “perspectiva motivacional”, ya que de esta forma las tasas de adherencia y la aceptabilidad a la vacunación aumentan.



También participó como ponente, el **Dr. Josep Mares, Pediatra en el Institut Pediatric Mares-Riera**, que hizo especial hincapié en el **riesgo incrementado** que presentan los adolescentes, como portadores de la bacteria, a la hora **de padecer la EMI**. Múltiples estudios han demostrado que actividades habituales en la vida normal de un adolescente como contactos estrechos, viajar, alojamientos comunes, festivales... entre otros, aumentan el riesgo de padecer EMI².

Por ello, el Dr Mares afirma que “es un riesgo ser adolescente, pero no porque los adolescentes adopten conductas de riesgo, sino porque viven como un adolescente”, por lo que, si cuando hay una situación de riesgo en el día a día intentamos prevenirlo con diferentes medios, “¿qué podemos hacer para prevenir la meningitis?”, pregunta el Dr. Mares. Utilizando “una herramienta extraordinaria para hacer frente a este problema, como es la vacunación antimeningocócica” responde.

Muy en línea con lo anterior, la AEV, CAV-AEP y SEMA han publicado en 2023 un calendario de vacunación para el adolescente, donde insisten lo importante que es la vacunación frente a MenB y MenACWY, entre otras infecciones³.

Calendario de vacunaciones del adolescente.
Consenso AEV, CAV-AEP y SEMA.

Cualquier visita de un adolescente a nuestra consulta es buen momento para recordarle medidas preventivas, incluida la vacunación

La adolescencia es una etapa de la vida **altamente compleja**

En general muestran reticencia en acudir a servicios sanitarios

En la transición al médico de familia, actualizar el calendario vacunal y programar las necesidades futuras para no perder oportunidades de vacunación

Enfermedad meningocócica invasora (EMI)

Los adolescentes son el segundo grupo etario con mayor riesgo de EMI

La efectividad y seguridad de las vacunas MenB y MenACWY en adolescentes ha sido ampliamente demostrada

Entonces, ¿la EMI en adolescentes es diferente que en otros tramos etarios?, para responder a esta cuestión se contó con la **Dra. María Garces-Sánchez, pediatra en el centro de salud Nazaret de Valencia y miembro de la CAV-AEP**. La EMI en cada tramo etario se diferencia no solo por su prevalencia, sino porque los adolescentes en su mayoría transmiten la enfermedad y tienen un grado de colonización más alto que en otras franjas etarias⁴. Por ello, la Dra. Garces-Sánchez afirma que “el riesgo 0 no existe” su inmunización debe ser una prioridad.

En Europa y España, los adolescentes son el segundo grupo con mayor incidencia de EMI después de los menores de 5 años¹. Siendo el serogrupo más prevalente el B con respecto a ACWY⁵. Los síntomas iniciales son inespecíficos y a menudo pueden confundirse con los de la gripe, lo que dificulta su diagnóstico precoz⁶. Aproximadamente hasta 1 de cada 10 personas que contraen la enfermedad podría fallecer y hasta 1 de cada 20 que sobreviven podrían desarrollar secuelas, incluso con el tratamiento adecuado⁷.

Para cerrar el evento, se contó con el **Dr. Miguel Ángel López, miembro del comité científico de la AEM y especialista en enfermedades infecciosas**. Con él se profundizó sobre la importancia de la existencia en el calendario del **Día Mundial Contra La Meningitis**⁹. “Este día es importante porque nos hace reflexionar y poner el foco en algo que en nuestro día a día no lo tenemos puesto” afirma el Dr. López.

Además, quiso destacar que la vacunación “ha permitido evitar muchísimas muertes” lo que considera un “éxito mayúsculo”. Por otro lado “para intentar crecer, no nos vale solo con vacunar bebés. Porque los que tuvimos la mala suerte de nacer después de que se aprobara el calendario vacunal, no tenemos protección. Con lo cual tenemos que poner el foco en prevenir la enfermedad en aquellas personas que no han tenido la oportunidad de vacunarse porque han nacido simplemente después” (refiriéndose a la reciente introducción de la vacuna frente a MenB en el calendario nacional para los lactantes⁹).

Para finalizar con el encuentro, el Dr. López quiso referirse a sus colegas de profesión y dejar claro que “tenemos la obligación de incentivar a cada persona de la forma que veamos más adecuada, para que se protejan” además de “ser proactivos para proteger a nuestros adolescentes”. También quiso hacer hincapié en los objetivos que plantea la OMS para el 2030 sobre la eliminación de la meningitis¹⁰, calificándolos como “idílicos, aunque útiles y necesarios, porque son el motor para que muchas personas se pongan a trabajar en el mismo objetivo”.

Referencias

1. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 2020. *Surveillance atlas of infectious diseases*. [Internet] [Acceso octubre 2023]. Disponible en: <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Instance=GeneralAtlas>
2. Tully J, Viner RM, Coen PG, Stuart JM, Zambon M, Peckham C, et al. Risk and protective factors for meningococcal disease in adolescents: matched cohort study. *BMJ* [Internet]. 2006 [acceso octubre 2023];332(7539):445–50. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/332/7539/445>
3. Álvarez FJ, Grande AM, Güemes I, et al. Calendario de vacunaciones del adolescente. Consenso AEV, CAV-AEP y SEMA. *An Pediatr*. 2023; 99(2):122-128
4. Christensen H, May M, Bowen L, Hickman M, Trotter CL. Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2010 [acceso octubre 2023];10(12):853–61. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309910702516>
5. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Informe Semanal de Vigilancia epidemiológica en España. *Boletín Epidemiológico Semanal en RED. Temporada epidemiológica 2022-2023* [internet]. [Acceso octubre 2023]. Disponible en <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/Enfermedades-Transmisibles/Boletines/Paginas/BoletinSemanalEnRed.aspx>
6. Thompson MJ, Ninis N, Perera R, Mayon-White R, Phillips C, Bailey L, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet* [Internet]. 2006 [acceso octubre 2023];367(9508):397–403. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16458763/>
7. World Health Organization. Meningococcal meningitis [Internet]. WHO; 2018. [acceso octubre 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/meningococcal-meningitis>
8. Día mundial contra la meningitis - Asociación Española contra la Meningitis [Internet]. Asociación Española contra la Meningitis. 2023 [Acceso octubre 2023] Disponible en: <https://contralameningitis.org/dia-mundial/>
9. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Calendario de vacunación del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. [Internet]. [Acceso octubre 2023] Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/docs/CalendarioVacunacion_Todalavida.pdf
10. Derrotar a la meningitis para 2030: una hoja de ruta mundial [Defeating meningitis by 2030: a global road map]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Para más información visite www.gsk.es.

PM-ES-BEX-JRNA-230002(v1) 10/2023

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Bexsero suspensión inyectable en jeringa precargada. Vacuna meningocócica del grupo B (ADN, de componentes, adsorbida) **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Una dosis (0,5ml) contiene:

Proteína recombinante de fusión NHBA de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B ^{1, 2, 3}	50 microgramos
Proteína recombinante NadA de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B ^{1, 2, 3}	50 microgramos
Proteína recombinante de fusión fHbp de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B ^{1, 2, 3}	50 microgramos
Vesículas de la membrana externa (OMV) de <i>Neisseria meningitidis</i> grupo B cepa NZ98/254 medidas como la cantidad total de proteína que contiene el PorA P1.4 ²	25 microgramos

¹producida en células *E. coli* mediante tecnología de ADN recombinante ²adsorbida en hidróxido de aluminio (0,5mg Al³⁺) ³NHBA (antígeno de *Neisseria* de unión a heparina), NadA (adhesina A de *Neisseria*), fHbp (proteína de unión al factor H) Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1 **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Suspensión inyectable. Suspensión líquida blanca opalescente. **4. DATOS CLÍNICOS.** **4.1. Indicaciones terapéuticas.** Bexsero está indicado para la inmunización activa de individuos a partir de 2 meses de edad frente a la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* grupo B. El impacto de la enfermedad invasiva en diferentes grupos de edad así como la variabilidad de la epidemiología del antígeno para cepas del grupo B en diferentes áreas geográficas debe tenerse en cuenta al vacunar. Ver sección 5.1 para información sobre protección frente a cepas específicas del grupo B. El uso de esta vacuna debe seguir las recomendaciones oficiales. **4.2. Posología y forma de administración.** **Posología** **Tabla 1. Resumen de posología.**

Edad a la primera dosis	Inmunización primaria	Intervalos entre dosis primarias	Dosis de recuerdo
Lactantes de 2 a 5 meses de edad^a	Tres dosis de 0,5ml cada una	No menos de 1 mes	Sí, una dosis entre los 12 y 15 meses de edad con un intervalo de al menos 6 meses entre la primovacunación y la dosis de recuerdo ^{b, c}
	Dos dosis de 0,5ml cada una	No menos de 2 meses	
Lactantes de 6 a 11 meses de edad	Dos dosis de 0,5ml cada una	No menos de 2 meses	Sí, una dosis en el segundo año de vida con un intervalo de al menos 2 meses entre la primovacunación y la dosis de recuerdo ^d
Niños de 12 a 23 meses de edad	Dos dosis de 0,5ml cada una	No menos de 2 meses	Sí, una dosis con un intervalo de 12 a 23 meses entre la primovacunación y la dosis de recuerdo ^d
Niños de 2 a 10 años de edad	Dos dosis de 0,5ml cada una	No menos de 1 mes	Se debe considerar una dosis de recuerdo en individuos con riesgo continuado de exposición a la enfermedad meningocócica, según las recomendaciones oficiales ^d
Adolescentes (desde 11 años de edad) y adultos^e			

^aLa primera dosis no debe administrarse antes de los 2 meses de edad. La seguridad y eficacia de Bexsero en lactantes de menos de 8 semanas no se ha establecido. No se dispone de datos. ^bEn caso de retraso en la administración, la dosis de recuerdo no se debe administrar más tarde de los 24 meses de edad. ^cVer sección 5.1. La necesidad y el plazo de otras dosis de recuerdo no han sido determinados. ^dVer sección 5.1. ^eNo hay datos sobre los adultos mayores de 50 años. **Forma de administración** La vacuna se administra mediante inyección intramuscular profunda, preferiblemente en la zona anterolateral del muslo en lactantes o en la zona del músculo deltoide del brazo en sujetos mayores. Deben usarse zonas de inyección distintas si se administra más de una vacuna a la vez. La vacuna no debe inyectarse por vía intravenosa, subcutánea o intradérmica y no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa. Para consultar las instrucciones de manipulación de la vacuna antes de la administración, ver sección 6.6. **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **Trazabilidad** Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. Al igual que con otras vacunas, la administración de Bexsero debe posponerse en caso de que el paciente sufra enfermedad febril aguda grave. No obstante, la presencia de una infección menor, como un resfriado, no es motivo para aplazar la vacunación. No inyectar por vía intravascular. Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre deberá estar inmediatamente disponible una supervisión y un tratamiento médico adecuados en caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna. En relación con la vacunación, pueden producirse reacciones de ansiedad, tales como reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones de estrés, como respuesta psicógena a la inyección con aguja (ver sección 4.8). Es importante contar con los procedimientos necesarios para evitar que el paciente se lesione a causa de un desfallecimiento. Esta vacuna no debe administrarse en pacientes con trombocitopenia o trastornos de la coagulación que pudieran contraindicar la inyección intramuscular, a no ser que el posible beneficio supere claramente el riesgo de administración. Al igual que con cualquier vacuna, es posible que la vacunación con Bexsero no proteja a todos los receptores de la vacuna. No se espera que Bexsero proporcione protección frente a todas las cepas circulantes de meningococo del grupo B (ver sección 5.1). Al igual que con muchas vacunas, los profesionales sanitarios deben saber que puede producirse una elevación de temperatura tras la vacunación de lactantes y niños (menos de 2 años de edad). La administración profiláctica de antipiréticos en el momento de la vacunación y justo después de ésta puede reducir la incidencia y la intensidad de las reacciones febriles. La medicación antipirética debe iniciarse según las directrices locales en lactantes y niños (menores de dos años). Es posible que las personas con capacidad de respuesta inmune disminuida, ya sea por el uso de terapia inmunosupresora, un trastorno genético u otras causas, tengan una menor respuesta de anticuerpos a la inmunización activa. Se dispone de datos de inmunogenicidad en sujetos con deficiencias del complemento, asplenia o disfunciones esplénicas (ver sección 5.1). Los sujetos con deficiencias del complemento hereditarias (por ejemplo, deficiencias de C3 o C5) y los sujetos que están recibiendo tratamientos que inhiben la activación del complemento terminal (por ejemplo, eculizumab) tienen un mayor riesgo de enfermedad invasiva causada por *Neisseria meningitidis* del grupo B, incluso aunque desarrollen anticuerpos después de la vacunación con Bexsero. No existen datos sobre el uso de Bexsero en sujetos mayores de 50 años y los datos son limitados en pacientes con condiciones médicas crónicas. Deberá considerarse el posible riesgo de apnea y la necesidad de control respiratorio durante 48-72 horas tras la primovacunación en lactantes muy prematuros (nacidos <28 semanas de gestación) y, en particular, a aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de lactantes, ésta no debería anularse ni retrasarse. Se utiliza kanamicina en el proceso inicial de fabricación y se retira en fases posteriores del proceso. Los niveles de kanamicina, si los hay, son inferiores a 0,01 microgramos por dosis. No se ha establecido la seguridad de uso de Bexsero en las personas con hipersensibilidad a la kanamicina. Este medicamento contiene menos de 1mmol de sodio (23mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de

sodio". **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Uso con otras vacunas Bexsero se puede administrar de manera simultánea con cualquiera de los siguientes antígenos de vacuna, ya sea como vacunas monovalentes o combinadas: difteria, tétanos, tos ferina acelular, *Haemophilus influenzae* tipo b, poliomielititis inactivada, hepatitis B, conjugado neumocócico heptavalente, sarampión, paperas, rubéola, varicela y conjugado meningocócico de los grupos A, C, W, Y. Los estudios clínicos demostraron que las respuestas inmunes de las vacunas habituales coadministradas no resultaron afectadas por la administración simultánea de Bexsero, según índices de respuesta de anticuerpos no inferiores a los de las vacunas habituales administradas solas. En varios estudios se dieron resultados inconsistentes en las respuestas al poliovirus inactivado tipo 2 y al serotipo neumocócico 6B conjugado y también se observaron títulos de anticuerpos inferiores al antígeno pertactina de tos ferina, sin embargo, todos estos datos no sugieren una interferencia clínica significativa. Debido a un riesgo aumentado de fiebre, dolor a la presión en el lugar de inyección, cambio en los hábitos alimentarios e irritabilidad cuando Bexsero se administra conjuntamente con las vacunas antes mencionadas, debe considerarse la vacunación por separado siempre que sea posible. El uso profiláctico de paracetamol reduce la incidencia y la gravedad de la fiebre sin afectar a la inmunogenicidad de Bexsero o de las vacunas habituales. No se ha estudiado el efecto de otros antipiréticos distintos del paracetamol en la respuesta inmune. No se ha estudiado la administración simultánea de Bexsero con otras vacunas distintas de las mencionadas anteriormente. Cuando se administra de forma simultánea con otras vacunas, Bexsero debe administrarse en zonas de inyección independientes (ver sección 4.2). **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo** No hay suficientes datos clínicos disponibles de embarazos expuestos. Se desconoce el posible riesgo en embarazadas. No obstante, la vacunación no debería aplazarse en caso de riesgo evidente de exposición a una infección meningocócica. No hubo evidencias de toxicidad fetal o materna ni de efectos en el embarazo, el comportamiento materno, la fertilidad femenina o el desarrollo postnatal en un estudio en el que se administró Bexsero a conejas en dosis unas 10 veces superiores a las de los humanos basadas en el peso corporal. **Lactancia** No hay información disponible sobre la seguridad de la vacuna en las mujeres y sus hijos durante el período de lactancia. Deben sopesarse los riesgos y los beneficios antes de tomar la decisión de inmunizar durante la lactancia. No se observaron reacciones adversas en conejas vacunadas ni en sus crías durante 29 días de lactancia. Bexsero fue inmunogénico en los animales madre vacunados antes de la lactancia y se detectaron anticuerpos en las crías, aunque no se determinaron los niveles de anticuerpos presentes en la leche. **Fertilidad** No existen datos sobre fertilidad en humanos. No hubo efectos en la fertilidad femenina en los estudios con animales. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Bexsero sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, alguno de los efectos mencionados en la sección 4.8 "Reacciones adversas" puede afectar de forma temporal a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. **4.8. Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad** Se evaluó la seguridad de Bexsero en 17 estudios, incluyendo 10 ensayos clínicos controlados aleatorizados con 10.565 sujetos (a partir de 2 meses de edad) que recibieron al menos una dosis de Bexsero. De los sujetos que recibieron Bexsero, 6.837 fueron lactantes y niños (menores de 2 años de edad), 1.051 fueron niños (de 2 a 10 años de edad) y 2.677 fueron adolescentes y adultos. De los lactantes que recibieron Bexsero como primovacunación, 3.285 recibieron una dosis de recuerdo en el segundo año de vida. En lactantes y niños (menores de 2 años) la reacción adversa local y sistémica más comúnmente observada en los ensayos clínicos fue dolor agudo a la presión y eritema en el lugar de inyección, fiebre e irritabilidad. En los estudios clínicos en lactantes vacunados a los 2, 4 y 6 meses de edad, se notificó fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) en un 69% al 79% de los sujetos cuando Bexsero se coadministraba con vacunas habituales (que contienen los siguientes antígenos: conjugado neumocócico heptavalente, difteria, tétanos, tos ferina acelular, hepatitis B, poliomielititis inactivada y *Haemophilus influenzae* tipo b) frente a un 44% al 59% de los sujetos a los que se les administraron las vacunas habituales solas. Los mayores índices de uso de antipiréticos se observaron también en lactantes vacunados con Bexsero y vacunas habituales. Cuando Bexsero se administró solo, la frecuencia de aparición de fiebre fue similar a la asociada con las vacunas infantiles habituales administradas durante los ensayos clínicos. Cuando apareció la fiebre, normalmente siguió un patrón predecible, desapareciendo, en la mayoría de los casos, el día siguiente a la vacunación. En adolescentes y adultos, las reacciones adversas locales y sistémicas más frecuentemente observadas en los ensayos clínicos fueron dolor en el lugar de inyección, malestar general y cefalea. No se observó un aumento de la incidencia o la gravedad de las reacciones adversas con las dosis posteriores de la serie de vacunación. **Tabla de reacciones adversas** Las reacciones adversas (tras inmunización primaria o dosis de recuerdo) que se considera que pueden estar, al menos, posiblemente relacionadas con la vacunación se han clasificado por frecuencia. Frecuencias definidas como: Muy frecuentes: ($\geq 1/10$) Frecuentes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) Raras: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) Muy raras: ($< 1/10.000$) Frecuencia no conocida: (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente. Además de las notificaciones realizadas en los ensayos clínicos, se enumeran a continuación las notificaciones voluntarias de reacciones adversas recibidas a escala mundial para Bexsero desde su comercialización. Puesto que estas reacciones se notifican voluntariamente y proceden de una población con un tamaño sin determinar, no siempre es posible calcular su frecuencia de forma fiable y consecuentemente se han listado como frecuencia no conocida. **Lactantes y niños (hasta 10 años de edad)** **Trastornos de la sangre y del sistema linfático** Frecuencia no conocida: linfadenopatía **Trastornos del sistema inmunológico** Frecuencia no conocida: reacciones alérgicas (incluyendo las reacciones anafilácticas) **Trastornos del metabolismo y de la nutrición** Muy frecuentes: trastornos de la alimentación **Trastornos del sistema nervioso** Muy frecuentes: tendencia al sueño, llanto inusual, cefalea. Poco frecuentes: convulsiones (incluyendo convulsiones febriles). Frecuencia no conocida: episodio hipotónico-hiporrespuesta, irritación meníngea (de forma esporádica, se han notificado, poco después de la vacunación, signos de irritación meníngea tales como rigidez de nuca o fotofobia). Estos síntomas han sido de naturaleza leve y transitoria. **Trastornos vasculares** Poco frecuentes: palidez (rara después de la dosis de recuerdo) Raras: Síndrome de Kawasaki. **Trastornos gastrointestinales** Muy frecuentes: diarrea, vómitos (poco frecuentes después de la dosis de recuerdo) **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** Muy frecuentes: erupción (niños de 12 a 23 meses de edad) (poco frecuente después de la dosis de recuerdo). Frecuentes: erupción (lactantes y niños de 2 a 10 años de edad). Poco frecuentes: eczema. Raras: urticaria. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo** Muy frecuentes: artralgia. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración** Muy frecuentes: fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), dolor agudo a la presión en el lugar de la inyección (incluyendo dolor intenso en el lugar de la inyección definido como llanto cuando se mueve la extremidad en la que se administró la inyección), eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección, irritabilidad. Poco frecuentes: fiebre ($\geq 40^{\circ}\text{C}$). Frecuencia no conocida: reacciones en el lugar de la inyección (incluyendo hinchazón extensa de la extremidad vacunada, ampollas en el lugar de la inyección o en el área que la rodea y nódulo en el lugar de la inyección que puede permanecer durante más de un mes). **Adolescentes (desde 11 años de edad) y adultos** **Trastornos de la sangre y del sistema linfático** Frecuencia no conocida: linfadenopatía **Trastornos del sistema inmunológico** Frecuencia no conocida: reacciones alérgicas (incluyendo las reacciones anafilácticas). **Trastornos del sistema nervioso** Muy frecuentes: cefalea. Frecuencia no conocida: síncope o respuestas vasovagales a la inyección, irritación meníngea (de forma esporádica, se han notificado, poco después de la vacunación, signos de irritación meníngea tales como rigidez de nuca o fotofobia). Estos síntomas han sido de naturaleza leve y transitoria. **Trastornos gastrointestinales** Muy frecuentes: náuseas. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** Frecuencia no conocida: erupción. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

Muy frecuentes: mialgia, artralgia. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración** Muy frecuentes: dolor agudo a la presión en el lugar de la inyección (incluyendo dolor intenso en el lugar de la inyección definido como dolor que impide realizar la actividad diaria normal), hinchazón en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección, malestar general. Frecuencia no conocida: fiebre, reacciones en el lugar de la inyección (incluyendo hinchazón extensa de la extremidad vacunada, ampollas en el lugar de la inyección o en el área que la rodea y nódulo en el lugar de la inyección que puede permanecer durante más de un mes). **Notificación de sospechas de reacciones adversas** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. **4.9. Sobre dosis.** La experiencia de sobre dosis es limitada. En caso de sobre dosis, se recomienda el control de las funciones vitales y el posible tratamiento de los síntomas. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: vacunas meningocócicas, código ATC: J07AH09 **Mecanismo de acción** La inmunización con Bexsero está pensada para estimular la producción de anticuerpos bactericidas que reconocen a los antígenos de vacuna NHBA, NadA, fHbp, y PorA P1.4 (el antígeno inmunodominante presente en el componente de OMM) y que se espera que protejan frente a la enfermedad meningocócica invasiva (IMD). Como estos antígenos se expresan de forma variada en diferentes cepas, los meningococos que los expresan en niveles suficientes son susceptibles de eliminación por los anticuerpos provocados por la vacuna. El sistema de tipificación del antígeno meningocócico (MATS) se desarrolló para relacionar perfiles de antígenos de distintas cepas de bacterias meningocócicas del grupo B con la eliminación de las cepas en el ensayo bactericida en suero con complemento humano (hSBA). Un estudio de aproximadamente 1.000 cepas aisladas diferentes de bacterias meningocócicas invasivas del grupo B durante 2007-2008 en 5 países europeos mostró que, dependiendo del país de origen, entre el 73% y el 87% de las cepas aisladas de bacterias meningocócicas del grupo B tenían un perfil de antígeno de MATS adecuado que podía ser cubierto por la vacuna. En general, el 78% (límites de confianza del 95% de 63-90%) de aproximadamente 1.000 cepas estudiadas resultó potencialmente susceptible a los anticuerpos inducidos por la vacuna. **Eficacia clínica** La eficacia clínica de Bexsero no se ha evaluado mediante ensayos clínicos. La eficacia de la vacuna se ha deducido demostrando la inducción de respuestas de anticuerpos bactericidas en suero a cada uno de los antígenos de la vacuna (ver sección de Inmunogenicidad). La efectividad y el impacto de la vacuna se han demostrado en entornos de vida real. **Impacto de la vacunación en la incidencia de la enfermedad** En septiembre de 2015 se introdujo Bexsero en el Programa Nacional de Inmunización (PNI) del Reino Unido, con una pauta de dos dosis en lactantes (a los 2 y a los 4 meses de edad) seguida de una dosis de recuerdo (a los 12 meses de edad). En este contexto, Salud Pública de Inglaterra (PHE, por sus siglas en inglés) llevó a cabo un estudio observacional de 3 años a nivel nacional cubriendo a toda la cohorte de nacimiento. Tres años después del programa, se observó una reducción estadísticamente significativa del 75% [ratio de tasas de incidencia de 0,25 (IC 95%: 0,19 - 0,36)] en casos de EMI por MenB en lactantes elegibles para la vacunación, independientemente del estado de vacunación de los lactantes o de la predicción de cobertura frente a la cepa de meningococo del grupo B. En el sur de Australia, más de 30.000 estudiantes de edades comprendidas entre los 16 y 19 años (procedentes del 91% de los institutos de educación secundaria de la región), recibieron dos dosis de Bexsero con un intervalo de uno a tres meses. En un análisis cronológico ininterrumpido se observó una reducción estadísticamente significativa del 71% (IC 95%: 15 - 90) en casos de EMI por MenB durante los dos años de seguimiento (julio 2017 - junio 2019). **Inmunogenicidad** Las respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero a cada uno de los antígenos de vacuna NadA, fHbp, NHBA y PorA P1.4 se evaluaron mediante un grupo de cuatro cepas meningocócicas de referencia del grupo B. Se midieron los anticuerpos bactericidas frente a estas cepas mediante el ensayo bactericida en suero utilizando suero humano como fuente del complemento (hSBA). No hay datos disponibles de todas las pautas de vacunación que utilizan la cepa de referencia para NHBA. La mayoría de los estudios de inmunogenicidad primaria se realizaron como ensayos clínicos aleatorizados, controlados y multicéntricos. Se evaluó la inmunogenicidad en lactantes, niños, adolescentes y adultos. **Inmunogenicidad en lactantes y niños** En estudios con lactantes, los participantes recibieron tres dosis de Bexsero a los 2, 4 y 6 o 2, 3 y 4 meses de edad y una dosis de recuerdo en el segundo año de vida, a partir de los 12 meses de edad. Se obtuvieron sueros antes de la vacunación, un mes después de la tercera vacunación (ver Tabla 2) y un mes después de la vacunación con dosis de recuerdo (ver Tabla 3). En un estudio de extensión, se evaluó la persistencia de la respuesta inmune un año después de la dosis de recuerdo (ver Tabla 3). En otro ensayo clínico se ha evaluado la inmunogenicidad en lactantes de 2 meses a 5 meses de edad tras dos o tres dosis seguidas de una dosis de recuerdo. También se ha documentado la inmunogenicidad tras dos dosis en otro estudio en lactantes de 6 a 8 meses de edad en el momento de la inclusión (ver Tabla 4). En niños no vacunados previamente que también recibieron dos dosis en el segundo año de vida, se midió la persistencia de anticuerpos un año después de la segunda dosis (ver Tabla 4). **Inmunogenicidad en lactantes de 2 a 5 meses de edad** **Primovacación con tres dosis seguida de una dosis de recuerdo** Los resultados sobre la inmunogenicidad un mes después de tres dosis de Bexsero administradas a los 2, 3, 4 y 2, 4, 6 meses de edad se resumen en la Tabla 2. Las respuestas de los anticuerpos bactericidas un mes después de la tercera vacunación frente a cepas meningocócicas de referencia fueron altas frente a los antígenos fHbp, NadA y PorA P1.4 en ambas pautas de vacunación con Bexsero. Las respuestas bactericidas frente al antígeno NHBA fueron también altas en lactantes vacunados según la pauta de 2, 4 y 6 meses, pero se observó que este antígeno era menos inmunogénico con la pauta de 2, 3 y 4 meses. No se conocen las consecuencias clínicas de la reducción de inmunogenicidad del antígeno NHBA en esta pauta. **Tabla 2. Respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero 1 mes después de la tercera dosis de Bexsero administrado a los 2, 3, 4 o 2, 4, 6 meses de edad.**

Antígeno		Estudio V72P13 2, 4, 6 meses	Estudio V72P12 2, 3, 4 meses	Estudio V72P16 2, 3, 4 meses
fHbp	% seropositivo* (IC 95%)	N=1.149 100% (99-100)	N=273 99% (97-100)	N=170 100% (98-100)
	GMT hSBA** (IC 95%)	91 (87-95)	82 (75-91)	101 (90-113)
NadA	% seropositivo (IC 95%)	N=1.152 100% (99-100)	N=275 100% (99-100)	N=165 99% (97-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	635 (606-665)	325 (292-362)	396 (348-450)
PorA P1.4	% seropositivo (IC 95%)	N=1.152 84% (82-86)	N=274 81% (76-86)	N=171 78% (71-84)
	GMT hSBA (IC 95%)	14 (13-15)	11 (9,14-12)	10 (8,59-12)
NHBA	% seropositivo (IC 95%)	N=100 84% (75-91)	N=112 37% (28-46)	N=35 43% (26-61)
	GMT hSBA (IC 95%)	16 (13-21)	3,24 (2,49-4,21)	3,29 (1,85-5,83)

*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA $\geq 1,5$. **GMT = media geométrica del título de anticuerpos. Los datos sobre la persistencia de los anticuerpos bactericidas 8 meses después de la

vacunación con Bexsero a los 2, 3 y 4 meses de edad y 6 meses después de la vacunación con Bexsero a los 2, 4 y 6 meses de edad (antes de la dosis de recuerdo) y los datos de la dosis de recuerdo tras una cuarta dosis de Bexsero administrada a los 12 meses de edad se resumen en la Tabla 3. La persistencia de la respuesta inmune un año después de la dosis de recuerdo se presenta también en la Tabla 3. **Tabla 3. Respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero tras una dosis de recuerdo a los 12 meses de edad después de la primovacación administrada a los 2, 3 y 4 o 2, 4 y 6 meses de edad, y persistencia del anticuerpo bactericida un año después de la dosis de recuerdo.**

Antígeno		2, 3, 4, 12 meses	2, 4, 6, 12 meses
fHbp	antes de la dosis de recuerdo* % seropositivo** (IC 95%) GMT hSBA*** (IC 95%)	N=81 58% (47-69) 5,79 (4,54-7,39)	N=426 82% (78-85) 10 (9,55-12)
	1 mes después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=83 100% (96-100) 135 (108-170)	N=422 100% (99-100) 128 (118-139)
	12 meses después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	-	N=299 62% (56-67) 6,5 (5,63-7,5)
NadA	antes de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=79 97% (91-100) 63 (49-83)	N=423 99% (97-100) 81 (74-89)
	1 mes después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=84 100% (96-100) 1.558 (1.262-1.923)	N=421 100% (99-100) 1.465 (1.350-1.590)
	12 meses después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	-	N=298 97% (95-99) 81 (71-94)
PorA P1.4	antes de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=83 19% (11-29) 1,61 (1,32-1,96)	N=426 22% (18-26) 2,14 (1,94-2,36)
	1 mes después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=86 97% (90-99) 47 (36-62)	N=424 95% (93-97) 35 (31-39)
	12 meses después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	-	N=300 17% (13-22) 1,91 (1,7-2,15)
NHBA	antes de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=69 25% (15-36) 2,36 (1,75-3,18)	N=100 61% (51-71) 8,4 (6,4-11)
	1 mes después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=67 76% (64-86) 12 (8,52-17)	N=100 98% (93-100) 42 (36-50)
	12 meses después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	-	N=291 36% (31-42) 3,35 (2,88-3,9)

*El momento antes de la dosis de recuerdo representa la persistencia de anticuerpos bactericidas 8 meses después de la vacunación con Bexsero a los 2, 3 y 4 meses de edad y 6 meses después de la vacunación con Bexsero a los 2, 4 y 6 meses. ***GMT = media geométrica del título de anticuerpos. En un estudio adicional en niños de 4 años de edad que recibieron la pauta completa de primovacación y de recuerdo mientras eran lactantes, se observó un descenso en los títulos de anticuerpos frente a los antígenos PorA P1.4 y fHbp (que alcanzaron el 9%-10% y el 12%-20% de los sujetos con hSBA $\geq 1,5$, respectivamente). En el mismo estudio, la respuesta a una dosis adicional fue indicativo de memoria inmunológica, ya que el 81%-95% de los sujetos alcanzaron un hSBA $\geq 1,5$ para el antígeno PorA P1.4 y el 97%-100% lo alcanzaron para el antígeno fHbp tras la vacunación adicional. No se ha establecido la importancia clínica de esta observación ni la necesidad de dosis de recuerdo adicionales para mantener la inmunidad protectora a largo plazo. **Primovacación con dos dosis seguida de una dosis de recuerdo** En un ensayo clínico adicional de fase 3 se evaluó la inmunogenicidad tras dos dosis de vacunación primaria (a los 3 meses y medio y a los 5 meses de edad) o tras tres dosis de vacunación primaria (a los 2 meses y medio, 3 meses y medio y 5 meses de edad) de Bexsero seguidas de una dosis de recuerdo en lactantes que empezaron la vacunación entre los 2 y 5 meses de edad. Los porcentajes de sujetos seropositivos (es decir, que alcanzan un hSBA de, al menos, 1:4) oscilaron entre el 44% y el 100% un mes después de la segunda dosis, y entre el 55% y el 100% un mes después de la tercera dosis. Un mes tras la dosis de recuerdo administrada 6 meses después de la última dosis, los porcentajes de sujetos seropositivos oscilaron entre el 87% y el 100% para la pauta de dos dosis, y entre el 83% y el 100% para la pauta de tres dosis. Se evaluó la persistencia de anticuerpos en un estudio de extensión en niños de 3 a 4 años de edad. Porcentajes comparables de sujetos fueron seropositivos a los 2-3 años después de haber sido previamente vacunados con dos dosis seguidas de una dosis de recuerdo de Bexsero (oscilando entre el 35% y el 91%) o con tres dosis seguidas de una dosis de recuerdo (oscilando entre el 36% y el 84%). En el mismo estudio, la respuesta a una dosis adicional administrada de 2 a 3 años después de la dosis de recuerdo fue indicativa de memoria inmunológica, tal y como lo demuestra una respuesta robusta de anticuerpos frente a todos los antígenos de Bexsero, que oscila entre el 81% y el 100% y entre el 70% y el 99%, respectivamente. Estas observaciones son consistentes con una adecuada respuesta de primovacación de 2 dosis o de 3 dosis en la primera infancia seguidas de una dosis de recuerdo de Bexsero. **Inmunogenicidad en lactantes de 6 a 11 meses y en niños de 12 a 23 meses de edad** La inmunogenicidad tras dos dosis administradas con un intervalo de dos meses en niños de 6 a 23 meses se ha documentado en dos estudios cuyos resultados se resumen en la Tabla 4. Frente a cada uno de los antígenos de la vacuna, los índices de serorespuesta y las GMT de hSBA fueron altos y similares tras la serie de dos dosis en lactantes de 6 a 8 meses de edad y en niños de 13 a 15 meses de edad. Los datos sobre la persistencia de anticuerpos un año después de las dos dosis a los 13 y a los 15 meses de edad también se resumen en la Tabla 4.

Tabla 4. Respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero tras la vacunación con Bexsero a los 6 y 8 meses de edad o a los 13 y 15 meses de edad y persistencia de anticuerpos bactericidas un año después de las dos dosis a los 13 y 15 meses de edad.

Antígeno		Intervalo de edad	
		6 a 11 meses de edad	12 a 23 meses de edad
		Edad de vacunación	
		6, 8 meses	13, 15 meses
fHbp	1 mes después de la 2ª dosis % seropositivo* (IC 95%) GMT hSBA** (IC 95%)	N=23 100% (85-100) 250 (173-361)	N=163 100% (98-100) 271 (237-310)
	12 meses después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	-	N=68 74% (61-83) 14 (9,4-20)
NadA	1 mes después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=23 100% (85-100) 534 (395-721)	N=164 100% (98-100) 599 (520-690)
	12 meses después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	-	N=68 97% (90-100) 70 (47-104)
PorA P1.4	1 mes después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=22 95% (77-100) 27 (21-36)	N=164 100% (98-100) 43 (38-49)
	12 meses después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	-	N=68 18% (9-29) 1,65 (1,2-2,28)
NHBA	1 mes después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	-	N=46 63% (48-77) 11 (7,07-16)
	12 meses después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	-	N=65 38% (27-51) 3,7 (2,15-6,35)

*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA $\geq 1:4$ (en el intervalo de 6 a 11 meses de edad) y hSBA $\geq 1:5$ (en el intervalo de 12 a 23 meses de edad). **GMT = media geométrica del título de anticuerpos. Inmunogenicidad en niños de 2 a 10 años de edad Se ha evaluado en un ensayo clínico de fase 3 inicial y en su extensión la inmunogenicidad tras dos dosis de Bexsero administradas con un intervalo de uno o dos meses en niños de 2 a 10 años de edad. En el ensayo clínico inicial, cuyos resultados se resumen en la Tabla 5, los participantes recibieron dos dosis de Bexsero con un intervalo de dos meses entre las dosis. Las tasas de serorespuesta y las GMTs de hSBA frente a cada uno de los antígenos de la vacuna fueron altas tras el esquema de dos dosis en niños (Tabla 5). **Tabla 5. Respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero 1 mes después de la segunda dosis de Bexsero administrada a niños de 2 a 10 años de edad siguiendo un esquema de 0, 2 meses.**

Antígeno		2 a 5 años de edad	6 a 10 años de edad
fHbp	% seropositivo* (IC 95%)	N=99 100% (96-100)	N=287 99% (96-100)
	GMT hSBA** (IC 95%)	140 (112-175)	112 (96-130)
NadA	% seropositivo (IC 95%)	N=99 99% (95-100)	N=291 100% (98-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	584 (466-733)	457 (392-531)
PorA P1.4	% seropositivo (IC 95%)	N=100 98% (93-100)	N=289 99% (98-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	42 (33-55)	40 (34-48)
NHBA	% seropositivo (IC 95%)	N=95 91% (83-96)	N=275 95% (92-97)
	GMT hSBA (IC 95%)	23 (18-30)	35 (29-41)

*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA $\geq 1:4$ (frente a las cepas de referencia para los antígenos fHbp, NadA, PorA P1.4) y hSBA $\geq 1:5$ (frente a la cepa de referencia para el antígeno NHBA). **GMT = media geométrica del título de anticuerpos. En el ensayo clínico de extensión, en el que se administraron dos dosis de Bexsero con un mes de diferencia en niños no vacunados, un porcentaje alto de sujetos fueron seropositivos un mes después de la segunda dosis. Además, se evaluó una respuesta inmune temprana tras la primera dosis. Los porcentajes de sujetos seropositivos (es decir, que alcanzan un hSBA de, al menos, 1:4) para las cepas oscilaron entre el 46% y el 95% un mes después de la primera dosis, y entre el 69% y el 100% un mes después de la segunda dosis (Tabla 6). **Tabla 6. Respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero 1 mes después de la segunda dosis de Bexsero administrada a niños de 2 a 10 años de edad siguiendo un esquema de 0, 1 meses.**

Antígeno		35 a 47 meses de edad	4 a 7 años de edad	8 a 10 años de edad
fHbp	% seropositivo* (IC 95%)	N=98 100% (96,3-100)	N=54 98% (90,1-99,95)	N=34 100% (89,7-100)
	GMT hSBA** (IC 95%)	107 (84-135)	76,62 (54-108)	52,32 (34-81)

Antígeno		35 a 47 meses de edad	4 a 7 años de edad	8 a 10 años de edad
NadA	% seropositivo (IC 95%)	N=98 100% (96,3-100)	N=54 100% (93,4-100)	N=34 100% (89,7-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	631 (503-792)	370,41 (264-519)	350,49 (228-540)
PorA P1.4	% seropositivo (IC 95%)	N=98 100% (96,3-100)	N=54 100% (93,4-100)	N=33 100% (89,4-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	34 (27-42)	30,99 (28-49)	30,75 (20-47)
NHBA	% seropositivo (IC 95%)	N=91 75% (64,5-83,3)	N=52 69% (54,9-81,3)	N=34 76% (58,8-89,3)
	hSBA GMT (IC 95%)	12 (7,57-18)	9,33 (5,71-15)	12,35 (6,61-23)

*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA $\geq 1:4$ (frente a las cepas de referencia para los antígenos fHbp, NadA, PorA P1.4) y hSBA $\geq 1:5$ (frente a la cepa de referencia para el antígeno NHBA). **GMT = media geométrica del título de anticuerpos. En el mismo ensayo clínico de extensión también se evaluó la persistencia de anticuerpos y la respuesta a una dosis de recuerdo en niños que recibieron la serie primaria de dos dosis a los 2 y a los 5 o a los 6 y a los 10 años de edad. Después de 24-36 meses, los porcentajes de sujetos seropositivos (es decir, que alcanzan un hSBA de al menos 1:4) disminuyeron, variando en función de las cepas desde el 21% al 74% en niños de 4 a 7 años de edad y desde el 47% al 86% en niños de 8 a 12 años de edad. La respuesta a una dosis de recuerdo administrada 24-36 meses después de la serie primaria indicó memoria inmunológica ya que los porcentajes de sujetos seropositivos variaron en función de las cepas desde el 93% al 100% en niños de 4 a 7 años de edad y desde el 96% al 100% en niños de 8 a 12 años de edad. Inmunogenicidad en adolescentes (a partir de 11 años de edad) y adultos Los adolescentes recibieron dos dosis de Bexsero con intervalos de uno, dos o seis meses entre dosis; estos datos se resumen en las Tablas 7 y 8. En los estudios con adultos, se obtuvieron datos tras dos dosis de Bexsero con un intervalo de uno o dos meses entre dosis (ver Tabla 9). Las pautas de vacunación de dos dosis administradas con un intervalo de uno o dos meses mostraron respuestas inmunes similares tanto en adultos como en adolescentes. También se observaron respuestas similares en adolescentes a los que se administraron dos dosis de Bexsero con un intervalo de seis meses. **Tabla 7. Respuestas de anticuerpos bactericidas en suero en adolescentes un mes después de la administración de dos dosis de Bexsero según distintos esquemas de dos dosis y persistencia de anticuerpos bactericidas entre 18 y 23 meses después de la segunda dosis.**

Antígeno		0, 1 meses	0, 2 meses	0, 6 meses
fHbp	1 mes después de la segunda dosis	N=638	N=319	N=86
	% seropositivo* (IC 95%)	100% (99-100)	100% (99-100)	100% (99-100)
	GMT hSBA** (IC 95%)	210 (193-229)	234 (209-263)	218 (157-302)
	18-23 meses después de la segunda dosis	N=102	N=106	N=49
	% seropositivo (IC 95%)	82% (74-89)	81% (72-88)	84% (70-93)
NadA	1 mes después de la segunda dosis	N=639	N=320	N=86
	% seropositivo (IC 95%)	100% (99-100)	99% (98-100)	99% (94-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	490 (455-528)	734 (653-825)	880 (675-1147)
	18-23 meses después de la segunda dosis	N=102	N=106	N=49
	% seropositivo (IC 95%)	93% (86-97)	95% (89-98)	94% (83-99)
PorA P1.4	1 mes después de la segunda dosis	N=639	N=319	N=86
	% seropositivo (IC 95%)	100% (99-100)	100% (99-100)	100% (96-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	92 (84-102)	123 (107-142)	140 (101-195)
	18-23 meses después de la segunda dosis	N=102	N=106	N=49
	% seropositivo (IC 95%)	75% (65-83)	75% (66-83)	86% (73-94)
NHBA	1 mes después de la segunda dosis	N=46	N=46	-
	% seropositivo (IC 95%)	100% (92-100)	100% (92-100)	-
	GMT hSBA (IC 95%)	99 (76-129)	107 (82-140)	-

*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA $\geq 1:4$. **GMT = media geométrica del título. En el estudio con adolescentes, las respuestas bactericidas después de las dos dosis de Bexsero se estratificaron según un hSBA inicial inferior a 1:4 o igual o mayor a 1:4. Los porcentajes o índices de serorespuesta en sujetos con, al menos, un aumento de 4 veces el título de hSBA con respecto al inicio hasta un mes después de la segunda dosis de Bexsero se resumen en la Tabla 8. Después de la vacunación con Bexsero, un alto porcentaje de los pacientes eran seropositivos y sus títulos de hSBA aumentaron hasta 4 veces independientemente del estado previo a la vacunación.

Tabla 8. Porcentaje de adolescentes con seroposidad y aumento de los títulos bactericidas de, al menos, 4 veces un mes después de las dos dosis de Bexsero administradas según distintos esquemas de dos dosis, estratificados según los títulos previos a la vacunación.

Antígeno			0, 1 meses	0, 2 meses	0, 6 meses
fHbp	% seropositivo* después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación <1:4	N=369 100% (98-100)	N=179 100% (98-100)	N=55 100% (94-100)
		título previo a la vacunación ≥1:4	N=269 100% (99-100)	N=140 100% (97-100)	N=31 100% (89-100)
	% de incremento de 4 veces después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación <1:4	N=369 100% (98-100)	N=179 100% (98-100)	N=55 100% (94-100)
		título previo a la vacunación ≥1:4	N=268 90% (86-93)	N=140 86% (80-92)	N=31 90% (74-98)
NadA	% seropositivo después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación <1:4	N=427 100% (99-100)	N=211 99% (97-100)	N=64 98% (92-100)
		título previo a la vacunación ≥1:4	N=212 100% (98-100)	N=109 100% (97-100)	N=22 100% (85-100)
	% de incremento de 4 veces después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación <1:4	N=426 99% (98-100)	N=211 99% (97-100)	N=64 98% (92-100)
		título previo a la vacunación ≥1:4	N=212 96% (93-98)	N=109 95% (90-98)	N=22 95% (77-100)
PorA P1.4	% seropositivo después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación <1:4	N=427 100% (98-100)	N=208 100% (98-100)	N=64 100% (94-100)
		título previo a la vacunación ≥1:4	N=212 100% (98-100)	N=111 100% (97-100)	N=22 100% (85-100)
	% de incremento de 4 veces después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación <1:4	N=426 99% (98-100)	N=208 100% (98-100)	N=64 100% (94-100)
		título previo a la vacunación ≥1:4	N=211 81% (75-86)	N=111 77% (68-84)	N=22 82% (60-95)
NHBA	% seropositivo después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación <1:4	N=2 100% (16-100)	N=9 100% (66-100)	-
		título previo a la vacunación ≥1:4	N=44 100% (92-100)	N=37 100% (91-100)	-
	% de incremento de 4 veces después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación <1:4	N=2 100% (16-100)	N=9 89% (52-100)	-
		título previo a la vacunación ≥1:4	N=44 30% (17-45)	N=37 19% (8-35)	-

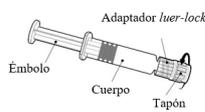
* seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA ≥1:4. Los datos de persistencia de anticuerpos para el ensayo clínico en adolescentes se obtuvieron mediante un ensayo clínico de extensión de fase 3. Aproximadamente, a los 7,5 años después de la serie primaria de dos dosis, los porcentajes de sujetos con hSBA ≥1:4 disminuyeron, variando en función de las cepas desde el 29% al 84%. La respuesta a una dosis de recuerdo administrada 7,5 años después de la serie primaria indicó memoria inmunológica ya que los porcentajes de sujetos que alcanzaron un hSBA ≥1:4 en función de las cepas variaron desde el 93% al 100%. En el mismo ensayo clínico también se evaluaron los datos de persistencia de anticuerpos de un ensayo clínico inicial de fase 3 adicional en adolescentes. Aproximadamente 4 años después de la serie primaria de dos dosis, los porcentajes de sujetos con hSBA ≥1:5 generalmente disminuyeron del 68% - 100% después de la segunda dosis al 9% - 84%, en función de las cepas. La respuesta a una dosis de recuerdo administrada 4 años después de la serie primaria indicó memoria inmunológica ya que los porcentajes de sujetos con hSBA ≥1:5 variaron en función de las cepas desde el 92% al 100%. **Tabla 9. Respuestas de anticuerpos bactericidas en suero en adultos después de la administración de dos dosis de Bexsero según distintos esquemas de dos dosis.**

Antígeno			0, 1 meses	0, 2 meses
fHbp	1 mes después de la segunda dosis		N=28	N=46
	% seropositivo* (IC 95%)		100% (88-100)	100% (92-100)
	GMT hSBA** (IC 95%)		100 (75-133)	93 (71-121)
NadA	1 mes después de la segunda dosis		N=28	N=46
	% seropositivo (IC 95%)		100% (88-100)	100% (92-100)
	GMT hSBA (IC 95%)		566 (338-948)	144 (108-193)
PorA P1.4	1 mes después de la segunda dosis		N=28	N=46
	% seropositivo (IC 95%)		96% (82-100)	91% (79-98)
	GMT hSBA (IC 95%)		47 (30-75)	32 (21-48)

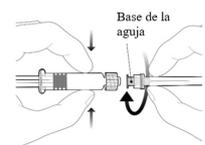
* seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA ≥1:4. **GMT = media geométrica del título de anticuerpos. No se ha evaluado la respuesta bactericida en suero al antígeno NHBA. **Inmunogenicidad en poblaciones especiales Niños y adolescentes con deficiencias del complemento, asplenia, o disfunción esplénica** En el ensayo clínico de fase 3, niños y adolescentes de 2 a 17 años de edad con deficiencias del complemento (40), asplenia o disfunción esplénica (107) y sujetos sanos de la misma edad (85) recibieron dos dosis de Bexsero con dos meses de diferencia. Un mes después de la serie de vacunación de 2 dosis, los porcentajes de sujetos con hSBA ≥1:5 en sujetos con deficiencias del complemento y con asplenia o disfunción esplénica fueron 87% y 97% para el antígeno fHbp, 95% y 100% para el antígeno NadA, 68% y 86% para el antígeno PorA P1.4, 73% y 94% para el antígeno NHBA, respectivamente, lo que indica una respuesta inmune en estos sujetos inmunocomprometidos. Los porcentajes de sujetos sanos con hSBA ≥1:5 fueron 98% para el antígeno fHbp, 99% para el antígeno NadA, 83% para el antígeno PorA P1.4 y 99% para el antígeno NHBA. **5.2. Propiedades farmacocinéticas.** No procede. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas y de toxicidad para la reproducción y el desarrollo. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Cloruro de sodio, Histidina, Sacarosa, Agua para preparaciones inyectables, Para los adsorbentes ver sección 2. **6.2. Incompatibilidades.** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **6.3. Período de validez.** 4 años. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (2°C - 8°C).

No congelar.- Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** 0,5 ml de suspensión en una jeringa precargada (vidrio tipo I) con un tapón del émbolo (goma de butilo) y con un capuchón de goma. El capuchón y el tapón del émbolo de goma de la jeringa precargada están fabricados con caucho sintético. Tamaños de envase de 1 y 10, con o sin agujas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Durante el almacenamiento, puede observarse un depósito fino blanquecino en la suspensión que contiene la jeringa precargada. Antes de su uso, la jeringa precargada debe agitarse bien para formar una suspensión homogénea. La vacuna debe inspeccionarse visualmente por si hubiera partículas o decoloración antes de la administración. En caso de que se observaran partículas extrañas y/o alteración del aspecto físico, no administre la vacuna. Si el envase contiene dos agujas de diferente longitud, elija la más adecuada para garantizar que la vacuna pueda administrarse por vía intramuscular.

Instrucciones para la jeringa precargada



Sostenga la jeringa por el cuerpo, no por el émbolo. Desensrosque el tapón de la jeringa girándola en sentido contrario a las agujas del reloj.



Para insertar la aguja, conecte la base al adaptador luer-lock y gírela un cuarto de vuelta en el sentido de las agujas del reloj hasta que sienta que se bloquea.

No saque el émbolo de la jeringa del cuerpo. Si esto ocurre, no administre la vacuna.

Eliminación de residuos. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** GSK Vaccines S.R.L., Via Fiorentina 1, 53100 Siena, Italia. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/12/812/001 EU/1/12/812/002 EU/1/12/812/003 EU/1/12/812/004. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 14 de enero de 2013. Fecha de la última renovación: 18 de septiembre de 2017. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 26/04/2023. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **11. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Con receta médica. No reembolsable por el Sistema Nacional de Salud en Oficina de Farmacia. Bexsero suspensión inyectable, 1 dosis P.V.P. 102,07 € P.V.P. IVA 106,15€

Recomendaciones de vacunación frente a EMI por serogrupo B en España. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.^{1,2}

Desde el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud se acordaron recientemente las recomendaciones de vacunación frente a meningococo B que incluyen como grupos de riesgo los siguientes:

- Asplenia anatómica o disfunción esplénica grave.
- Deficiencias del sistema del complemento.
- Tratamiento con *eculizumab*.
- Trasplante de progenitores hematopoyéticos.
- Padecimiento anterior de enfermedad meningocócica invasiva.
- Personal de laboratorio expuesto a meningococo.
- En caso de agrupaciones de casos (brotes) u otras situaciones en las que las autoridades sanitarias lo considerasen necesario.

El Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) reunido a fecha de 19 de diciembre de 2022, aprobó el nuevo Calendario a lo Largo de Toda la Vida donde se incluye la vacunación sistemática frente a la Enfermedad Meningocócica Invasiva (EMI) por serogrupo B en población infantil a los 2,4 y 12 meses de edad. Dado que algunas CCAA ya tenían esta recomendación incluida en sus calendarios regionales de 2022, la inclusión en el resto de CCAA se llevará a cabo de forma gradual debiendo estar implementada en todo el territorio antes del 2024.³

1. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. [Internet]. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, julio 2018. [Acceso julio 2023]. Disponible en: https://www.msccbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/docs/VacGruposRiesgo_todas_las_edades.pdf 2. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación 2016. Preguntas y Respuestas sobre la Vacunación frente a la Enfermedad Meningocócica por Serogrupo B. [Internet]. [Acceso julio 2023]. Disponible en: https://www.msccbs.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/VacunacionMeningococo_PoblacionGeneral.pdf 3. Calendario Común de Vacunación a lo largo de toda la vida. Calendario recomendado año 2023. [Internet]. Consejo Interterritorial Sistema Nacional de Salud [Acceso julio 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/en/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/docs/CalendarioVacunacion_Todalavidad.pdf

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. MENVEO polvo y solución para solución inyectable. Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Una dosis (0,5 ml de vacuna reconstituída) contiene: (Contenido original del polvo) • Oligosacárido meningocócico del grupo A 10 microgramos Conjugado con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 16,7 a 33,3 microgramos (Contenido original de la solución) • Oligosacárido meningocócico del grupo C 5 microgramos Conjugado con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 7,1 a 12,5 microgramos • Oligosacárido meningocócico del grupo W-135 5 microgramos Conjugado con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 3,3 a 8,3 microgramos • Oligosacárido meningocócico del grupo Y 5 microgramos Conjugado con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 5,6 a 10,0 microgramos. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA. Polvo y solución para solución inyectable (polvo y solución inyectable). El polvo es compacto y de color blanco a blanquecino. La solución es incolora y transparente. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Menveo está indicado para la inmunización activa de niños (a partir de los 2 años), adolescentes y adultos con riesgo de exposición a *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, W-135 e Y, con el fin de prevenir la infección por enfermedades invasivas. El uso de esta vacuna se debe realizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales. **4.2. Posología y forma de administración.** **Posología Niños (a partir de los 2 años), adolescentes y adultos** Menveo se debe administrar en una dosis única (0,5 ml). Para garantizar la presencia de concentraciones de anticuerpos óptimas contra todos los serogrupos cubiertos por la vacuna, el calendario de vacunación primaria con Menveo debe finalizar un mes antes de que comience el riesgo de exposición a los serogrupos A, C, W-135 e Y de *Neisseria meningitidis*. Se han observado anticuerpos bactericidas (hSBA \geq 1:8) en al menos un 64% de los sujetos 1 semana después de la vacunación (ver sección 5.1 para consultar los datos sobre inmunogenicidad para cada uno de los serogrupos). **Personas de edad avanzada** Los datos disponibles para los sujetos con edades entre los 56-65 años son limitados y no existen en el caso de personas mayores de 65 años. **Dosis de refuerzo** Existen datos de persistencia de anticuerpos a largo plazo hasta 5 años después de la vacunación con Menveo (ver secciones 4.4 y 5.1). Menveo se puede administrar como dosis de refuerzo a sujetos que han recibido anteriormente vacunación primaria con Menveo, otras vacunas conjugadas frente al meningococo o la vacuna polisacárida no conjugada frente al meningococo. La necesidad y el momento de una dosis de refuerzo en sujetos vacunados anteriormente con Menveo se definirá de acuerdo con las recomendaciones de cada país. **Población pediátrica (menores de 2 años de edad)** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Menveo en niños menores de 2 años de edad. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.1, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica. **Forma de administración** Menveo se administra como inyección intramuscular, preferentemente en el músculo deltoides. No se debe administrar por vía intravenosa, subcutánea o intradérmica. Es necesario realizar la inyección en lugares diferentes en el caso de que se administre más de una vacuna al mismo tiempo. Para consultar las instrucciones de preparación y reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6. **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, o el toxoide diftérico (CRM₁₉₇), o una reacción potencialmente mortal tras la administración previa de una vacuna que contenga componentes similares (ver sección 4.4). Como ocurre con otras vacunas, la administración de Menveo ha de posponerse en personas que padezcan una enfermedad febril grave. La presencia de una infección leve no supone una contraindicación. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Antes de la inyección de cualquier vacuna, la persona responsable de la administración debe tomar todas las precauciones conocidas para la prevención de reacciones alérgicas o de otro tipo, entre las que se incluye un historial clínico y un estado de salud actualizado completos. Como con todas las vacunas inyectables, deben estar siempre disponibles de inmediato un tratamiento médico y una supervisión adecuados en caso de que ocurra una reacción anafiláctica rara tras la administración de la vacuna. En relación con la vacunación, pueden producirse reacciones de ansiedad, tales como reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones de estrés, como respuesta psicógena a la inyección con aguja (ver sección 4.8 Reacciones adversas). Es importante contar con los procedimientos necesarios para evitar que el paciente se lesione a causa de un desfallecimiento. Menveo no se debe administrar por vía intravenosa bajo ninguna circunstancia. Menveo no ofrece protección contra infecciones causadas por cualquiera de los otros serogrupos de *N. meningitidis* no incluidos en la vacuna. Al igual que sucede con cualquier vacuna, puede que no se produzca una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados (ver sección 5.1). Los estudios con Menveo han mostrado una disminución de los títulos de anticuerpos bactericidas en suero frente al serogrupo A al usar el complemento humano en el ensayo (hSBA) (ver sección 5.1). Se desconoce la importancia clínica de la disminución de los títulos humorales hSBA frente al serogrupo A. Si se espera que un sujeto esté en riesgo particular de exposición a MenA y recibió una dosis de Menveo aproximadamente más de un año antes, se puede considerar la administración de una dosis de refuerzo. No existen datos sobre la aplicabilidad de la vacuna en el tratamiento profiláctico después de la exposición. En sujetos inmunodeprimidos, la vacunación puede no producir una respuesta de anticuerpos protectora adecuada. A pesar de que la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) no supone una contraindicación, Menveo no ha sido evaluado de forma específica en sujetos inmunodeprimidos. Las personas con deficiencias de complemento o con asplenia funcional o anatómica podrían no mostrar una respuesta inmunitaria a vacunas conjugadas frente al meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y. Los sujetos con deficiencias del complemento hereditarias (por ejemplo, deficiencias de C3 o C5) y los sujetos que están recibiendo tratamientos que inhiben la activación del complemento terminal (por ejemplo, eculizumab) tienen un mayor riesgo de enfermedad invasiva causada por *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, W-135 e Y, incluso aunque desarrollen anticuerpos después de la vacunación con Menveo. Debido al riesgo de hematoma, Menveo no ha sido evaluado en personas con trombocitopenia, trastornos hemorrágicos o que se encuentran bajo tratamiento con anticoagulantes. La relación riesgo-beneficio para personas en riesgo de hematoma tras una inyección intramuscular ha de ser evaluada por profesionales sanitarios. Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio". Este medicamento contiene potasio menos de 1 mmol (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de potasio". **Trazabilidad** Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Menveo se puede administrar de forma concomitante con cualquiera de las siguientes vacunas: hepatitis A y B monoavalente y combinada, fiebre amarilla, fiebre tifoidea (polisacárido Vi), encefalitis japonesa, rabia y meningococo del grupo B (Bexsero). En adolescentes (de 11 a 18 años de edad), Menveo ha sido evaluado en dos estudios de coadministración con la vacuna Tdap (tétanos, difteria reducida y tos ferina acelular) adsorbida sola o en combinación con la vacuna recombinante cuadrivalente contra el virus de papiloma humano (VPH) (tipos 6, 11, 16 y 18), las cuales toleran dicha coadministración. No existieron indicios de un aumento de frecuencia de la reactogenicidad o de cambio en el perfil de seguridad de las vacunas en ninguno de los estudios. Las respuestas humorales a Menveo o a los componentes de las vacunas contra la difteria, el tétanos o el VPH no se vieron afectadas de manera negativa por la coadministración. La administración de Menveo un mes después de la Tdap dio como resultado respuestas

efecto directo en la tasa de seroprotección, en este momento se desconocen las consecuencias clínicas. Hubo indicios de cierta supresión de la respuesta humoral a dos de los tres antígenos de tos ferina. Se desconoce la relevancia clínica de dicha observación. Tras la vacunación, más del 97% de los sujetos mostraba títulos de tos ferina detectables frente a los tres antígenos de tos ferina. Para niños de 2 a 10 años de edad, no existen datos disponibles para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de otras vacunas infantiles cuando se administran de forma concomitante con Menveo. La administración concomitante de Menveo y otras vacunas, aparte de las nombradas anteriormente, no ha sido estudiada. Las vacunas concomitantes han de ser administradas siempre en distintos lugares de inyección y, preferiblemente, en miembros opuestos. Debería comprobarse si las reacciones adversas podrían verse intensificadas por la coadministración. Si el receptor de una vacuna se está sometiendo a un tratamiento inmunodepresor, podría darse una disminución de la respuesta inmunitaria. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.** No existen suficientes datos clínicos disponibles sobre la exposición durante el embarazo. Según estudios no-clínicos, Menveo no tuvo efectos perjudiciales directos o indirectos en lo que respecta al embarazo, al desarrollo embrionario/fetal, al parto o al desarrollo postnatal. Teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, W-135 e Y, el embarazo no debería impedir la vacunación en el caso de que el riesgo de exposición esté claramente definido. A pesar de que los datos clínicos disponibles sobre el uso de Menveo durante la lactancia son insuficientes, es poco probable que los anticuerpos excretados en la leche pudieran ser dañinos para el lactante. Por ello, es posible el uso de Menveo durante la lactancia. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se ha llevado a cabo ningún estudio relativo a los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se han descrito pocos casos de mareos tras la vacunación. Esto podría afectar de forma temporal a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. **4.8. Reacciones adversas.** Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad en función de la frecuencia. Las frecuencias se definen de esta manera: Muy frecuentes: (\geq 1/10) Frecuentes: (\geq 1/100 a $<$ 1/10) Poco frecuentes: (\geq 1/1.000 a $<$ 1/100) Raras: (\geq 1/10.000 a $<$ 1/1.000) Muy raras: ($<$ 1/10.000) Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) **Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos Niños de 2 a 10 años de edad** En total 3.464 sujetos de entre 2 y 10 años fueron expuestos a Menveo en ensayos clínicos ya finalizados. La caracterización del perfil de seguridad de Menveo en niños de 2 a 10 años de edad se basa en datos procedentes de cuatro ensayos clínicos en los cuales 3.181 sujetos recibieron Menveo. Las reacciones adversas más frecuentes durante los ensayos clínicos normalmente persistieron durante uno o dos días y no fueron graves. Las reacciones adversas fueron: **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Frecuentes: trastornos de la alimentación. **Trastornos del sistema nervioso:** Muy frecuentes: somnolencia, cefalea. **Trastornos gastrointestinales:** Frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Frecuentes: erupción cutánea. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** Frecuentes: mialgia, artralgia. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Muy frecuentes: irritabilidad, malestar general, dolor en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección, (\leq 50 mm), induración en el lugar de la inyección (\leq 50 mm). Frecuentes: eritema en el lugar de la inyección ($>$ 50 mm), induración en el lugar de la inyección ($>$ 50 mm), escalofríos, fiebre \geq 38°C. Poco frecuentes: prurito en el lugar de la inyección. **Sujetos de entre 11 y 65 años de edad** La caracterización del perfil de seguridad de Menveo en adolescentes y adultos se basa en datos procedentes de cinco ensayos clínicos aleatorizados y controlados en los que participaron 6.401 sujetos (de 11 a 65 años de edad) a los que se administró Menveo. Del total de vacunados, el 58,9%, 16,4%, 21,3% y 3,4% se encontraban en los grupos de 11-18, 19-34, 35-55 y 56-65 años, respectivamente. Los dos estudios primarios de seguridad fueron ensayos aleatorizados y comparativos con tratamiento activo que involucraron a participantes de entre 11 y 55 años (N=2.663) y de entre 19 y 55 años (N=1.606), respectivamente. La incidencia y gravedad de cualquier reacción, ya fuera local, sistémica o de otro tipo, fueron, generalmente, similares en todos los grupos de Menveo de todos los estudios y dentro de los grupos de adolescentes y adultos. El perfil de reactogenicidad y la frecuencia de acontecimientos adversos en los sujetos de entre 56 y 65 años a los que se administró Menveo (N=216) fueron parecidos a los observados en los sujetos vacunados con Menveo de entre 11 y 55 años. Las reacciones adversas locales y sistémicas más comunes observadas en los ensayos clínicos fueron el dolor en el lugar de la inyección y la cefalea. La lista que se incluye a continuación indica las reacciones adversas referidas en tres ensayos clínicos fundamentales y en dos de apoyo, organizadas según la clase de órgano o sistema. En general, los efectos secundarios más frecuentes que se describieron durante los ensayos clínicos duraron de uno a dos días y no fueron graves. **Trastornos del sistema nervioso:** Muy frecuentes: cefalea. Poco frecuentes: mareos. **Trastornos gastrointestinales:** Muy frecuentes: náusea. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Frecuentes: erupción cutánea. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** Muy frecuentes: mialgia. Frecuentes: artralgia. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Muy frecuentes: dolor, eritema (\leq 50 mm) o induración (\leq 50 mm) en el lugar de la inyección y malestar general. Frecuentes: eritema ($>$ 50 mm) o induración ($>$ 50 mm) en el lugar de la inyección, fiebre \geq 38°C y escalofríos. Poco frecuentes: prurito en la zona de inyección. En el grupo de adolescentes, la seguridad y tolerabilidad de la vacuna se mostraron favorables en relación con la Tdap y no cambiaron de forma sustancial con la administración concomitante o secuencial de otras vacunas. **Experiencia tras la comercialización (todos los grupos de edades)** **Trastornos de la sangre y del sistema linfático** Raras: linfadenopatía **Trastornos del sistema inmunológico:** Frecuencia no conocida: hipersensibilidad, incluida la anafilaxia. **Trastornos del sistema nervioso:** Frecuencia no conocida: convulsión tónica, convulsión febril, síncope. **Trastornos del oído y del laberinto:** Frecuencia no conocida: vértigo. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Frecuencia no conocida: celulitis en la zona de inyección, hinchazón en la zona de inyección, incluida la hinchazón extensa del miembro inyectado **Notificación de sospechas de reacciones adversas** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V. **4.9. Sobredosis.** No se han notificado casos de sobredosis. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: vacunas meningocócicas; código ATC: J07AH08. **Inmunogenicidad** La eficacia de Menveo se ha calculado mediante la medición de la producción de anticuerpos anticapsulares específicos para cada serogrupo con actividad bactericida. Se calculó la actividad bactericida sérica (SBA, por sus siglas en inglés) mediante el uso de suero humano como fuente de complemento exógeno (hSBA). El hSBA fue el correlato original de la protección frente a la enfermedad meningocócica. Se evaluó la inmunogenicidad en ensayos clínicos aleatorizados, multicéntricos y comparativos con tratamiento activo en los que participaron niños (de 2 a 10 años), adolescentes (11-18 años), adultos (19-55 años) y adultos de mayor edad (56-65 años). **Inmunogenicidad en niños de 2 a 10 años** En el estudio fundamental V59P20, se comparó la inmunogenicidad de Menveo con ACWY-D. Se vacunó a 1.170 niños con Menveo y 1.161 recibieron la vacuna comparadora en las poblaciones por protocolo. En dos estudios de apoyo, V59P8 y V59P10, se comparó la inmunogenicidad de Menveo con la

de ACWY-PS. En el estudio fundamental V59P20, aleatorizado, con enmascaramiento del observador, en el que los participantes fueron estratificados por edad (de 2 a 5 años y de 6 a 10 años), se comparó la inmunogenicidad de una dosis única de Menveo un mes después de la vacunación con una dosis única de ACWY-D. Los resultados sobre la inmunogenicidad un mes después de la vacunación con Menveo entre los sujetos de 2 a 5 años y de 6 a 10 años se resumen a continuación en la Tabla 1.

Tabla 1: Respuestas de anticuerpos séricos bactericidas un mes después de la vacunación con Menveo en los sujetos de 2 a 5 años y de 6 a 10 años de edad.

Serogrupo	2-5 años		6-10 años	
	hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)	hSBA GMTs (IC 95%)	hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)	hSBA GMTs (IC 95%)
A	N=606	N=606	N=551	N=551
	72% (68-75)	26 (22-30)	77% (74-81)	35 (29-42)
C	N=607	N=607	N=554	N=554
	68% (64-72)	18 (15-20)	77% (73-80)	36 (29-45)
W-135	N=594	N=594	N=542	N=542
	90% (87-92)	43 (38-50)	91% (88-93)	61 (52-72)
Y	N=593	N=593	N=545	N=545
	76% (72-79)	24 (20-28)	79% (76-83)	34 (28-41)

En otro estudio aleatorizado, con enmascaramiento del observador (V59P8), niños estadounidenses fueron vacunados con una única dosis de Menveo (N=284) o de ACWY-PS (N=285). En los niños de 2 a 10 años de edad, así como en cada estrato de edad (2-5 y 6-10 años), la respuesta inmunitaria determinada a través del porcentaje de sujetos con respuesta sérica, hSBA ≥ 1:8 y las GMTs no solamente fue no inferior con respecto a la vacuna comparadora ACWY-PS, sino que todas fueron estadísticamente superiores al comparador para todos los serogrupos y todas las determinaciones inmunitarias un mes después de la vacunación. Un año después de la vacunación, Menveo continuó siendo estadísticamente superior a ACWY-PS para los serogrupos A, W-135 e Y, estimado a través del porcentaje de sujetos con hSBA ≥ 1:8 y GMTs. Menveo mostró no-inferioridad en estos criterios de valoración para el serogrupo C (Tabla 2). Se desconoce la relevancia clínica de las respuestas inmunitarias superiores después de la vacunación.

Tabla 2: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo o ACWY-PS en sujetos de 2 a 10 años de edad, determinada al mes y doce meses tras la vacunación.

Sero-grupo	1 mes tras la vacunación				12 meses tras la vacunación			
	hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)		hSBA GMTs (IC 95%)		hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)		hSBA GMTs (IC 95%)	
	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS
A	N=280	N=281	N=280	N=281	N=253	N=238	N=253	N=238
	79% (74-84)	37% (31-43)	36 (30-44)	6,31 (5,21-7,64)	23% (18-29)	13% (9-18)	3,88 (3,39-4,44)	3 (2,61-3,44)
C	N=281	N=283	N=281	N=283	N=252	N=240	N=252	N=240
	73% (68-78)	54% (48-60)	26 (21-34)	15 (12-20)	53% (47-59)	44% (38-51)	11 (8,64-13)	9,02 (7,23-11)
W-135	N=279	N=282	N=279	N=282	N=249	N=237	N=249	N=237
	92% (88-95)	66% (60-71)	60 (50-71)	14 (12-17)	90% (86-94)	45% (38-51)	42 (35-50)	7,57 (6,33-9,07)
Y	N=280	N=282	N=280	N=282	N=250	N=239	N=250	N=239
	88% (83-91)	53% (47-59)	54 (44-66)	11 (9,29-14)	77% (71-82)	32% (26-38)	27 (22-33)	5,29 (4,34-6,45)

En un estudio (V59P10) aleatorizado, con enmascaramiento del observador, realizado en Argentina, los niños fueron vacunados con una única dosis de Menveo (N=949) o ACWY-PS (N=551). La inmunogenicidad fue evaluada en un subconjunto de 150 sujetos en cada grupo de la vacuna. La respuesta inmunitaria observada en los niños de 2 a 10 años de edad fue muy similar a la observada en el estudio V59P8 mostrado anteriormente: la respuesta inmunitaria a Menveo 1 mes después de la vacunación, estimada a través del porcentaje de sujetos con respuesta sérica, hSBA ≥ 1:8 y GMTs, fue no-inferior en comparación con ACWY-PS. Se realizó un estudio aleatorizado, con enmascaramiento del observador (V59P7) en niños de 12 a 59 meses de edad en Finlandia y Polonia. Un total de 199 sujetos de 2 a 5 años de edad fueron incluidos en el grupo de la población de inmunogenicidad de Menveo por protocolo y 81 sujetos de 3 a 5 años de edad fueron incluidos en el grupo de ACWY-PS. Un mes después de la primera vacunación, los porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8 fueron consistentemente superiores en el grupo de Menveo para los cuatro serogrupos (63% frente al 39%, 46% frente al 39%, 78% frente al 59%, y 65% frente al 57% para Menveo en comparación con ACWY-PS para los serogrupos A, C, W-135, e Y, respectivamente). En un estudio aleatorizado, con enmascaramiento del observador (V59_57), realizado en Estados Unidos, se comparó la inmunogenicidad de una serie de 2 dosis y una dosis única en niños de 2 a 5 años y de 6 a 10 años de edad (N=715). Al inicio del estudio, el porcentaje de sujetos con hSBA ≥ 1:8 en los dos estratos de edad era del 1%-5% para el serogrupo A, del 13%-28% para el serogrupo C, del 42%-64% para el serogrupo W-135 y del 6%-19% para el serogrupo Y. Un mes después de la última vacunación, el porcentaje de sujetos con hSBA ≥ 1:8 en el grupo con 2 dosis y en el grupo con una dosis única en los dos estratos de edad era el siguiente: 90%-95% frente a 76%-80% para el serogrupo A, 98%-99% frente a 76%-87% para el serogrupo C, 99% frente a 93%-96% para el serogrupo W-135 y 96% frente a 65%-69% para el serogrupo Y. Las GMTs fueron más elevadas en el grupo con 2 dosis que el grupo con una dosis única 1 mes después de la vacunación en ambos estratos de edad; no obstante, esta diferencia fue menos pronunciada en el estrato de mayor edad. Un año después de la vacunación, los porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8 tras la serie de 2 dosis y la dosis única fueron más bajos que 1 mes después de la vacunación (30% después de la serie de 2 dosis, 11%-20% después de la dosis única para el serogrupo A; 61%-81% y 41%-55% para el serogrupo C; 92%-94% y 90%-91% para el serogrupo W-135; 67%-75% y 57%-65% para el serogrupo Y). Las diferencias entre las GMTs de hSBA del grupo con 2 dosis y las del grupo con una dosis única 1 año después de la vacunación fueron inferiores a las observadas 1 mes después de la vacunación. Se desconoce el beneficio clínico de una serie de vacunación de 2 dosis en los niños de 2 a 10 años de edad. **Persistencia de la respuesta inmunitaria y respuesta a la dosis de refuerzo en niños de 2 a 10 años de edad** La persistencia de

anticuerpos a los 5 años de la vacunación primaria se evaluó en el estudio V59P20E1, que fue una ampliación del estudio V59P20. Se observó persistencia de anticuerpos frente a los serogrupos C, W-135 e Y; los porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8 fueron del 32% y el 56% frente al serogrupo C en los sujetos de 2-5 y 6-10 años de edad, respectivamente, del 74% y el 80% frente al serogrupo W-135 y del 48% y el 53% frente al serogrupo Y. Las GMTs fueron, respectivamente, de 6,5 y 12 para el serogrupo C, de 19 y 26 para el serogrupo W-135 y de 8,13 y 10 para el serogrupo Y. En lo que respecta al serogrupo A, el 14% y el 22% de los sujetos de 2-5 y 6-10 años de edad, respectivamente, presentaron un hSBA ≥ 1:8 (GMTs de 2,95 y 3,73). Los niños también recibieron una dosis de refuerzo de Menveo 5 años después de la vacunación primaria con una dosis única. Todos los sujetos de ambos grupos de edades presentaron un hSBA ≥ 1:8 en todos los serogrupos, con títulos de anticuerpos varias veces superiores a los observados tras la vacunación primaria (Tabla 3). **Tabla 3: Persistencia de respuestas inmunitarias 5 años después de la vacunación primaria con Menveo y de respuestas inmunitarias 1 mes después de una dosis de refuerzo entre sujetos de 2 a 5 años y de 6 a 10 años de edad en el momento de la vacunación primaria.**

Serogrupo	2-5 años				6-10 años			
	Persistencia a los 5 años		1 mes después de la dosis de refuerzo		Persistencia a los 5 años		1 mes después de la dosis de refuerzo	
	hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)	GMTs de hSBA (IC 95%)	hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)	GMTs de hSBA (IC 95%)	hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)	GMTs de hSBA (IC 95%)	hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)	GMTs de hSBA (IC 95%)
A	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	14% (7-22)	2,95 (2,42-3,61)	100% (96-100)	361 (299-436)	22% (13-34)	3,73 (2,74-5,06)	100% (94-100)	350 (265-463)
C	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=60	N=60
	32% (23-43)	6,5 (4,75-8,9)	100% (96-100)	498 (406-610)	56% (43-69)	12 (7,72-19)	100% (94-100)	712 (490-1.03)
W-135	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	74% (64-82)	19 (14-25)	100% (96-100)	1.534 (1.255-1.873)	80% (68-89)	26 (18-38)	100% (94-100)	1.556 (1.083-2.237)
Y	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=59	N=59
	48% (38-58)	8,13 (6,11-11)	100% (96-100)	1.693 (1.360-2.107)	53% (40-66)	10 (6,51-16)	100% (94-100)	1.442 (1.050-1.979)

Inmunogenicidad en sujetos de 11 años de edad y mayores Durante el estudio fundamental (V59P13), se administró a los adolescentes o adultos una dosis de Menveo (N=2.649) o la vacuna ACWY-D para la comparación (N=875). Se obtuvieron sueros tanto antes como 1 mes después de la vacunación. En otro estudio (V59P6) realizado en 524 adolescentes, se comparó la inmunogenicidad de Menveo con la de la vacuna ACWY-PS. **Inmunogenicidad en adolescentes** En la población de 11 a 18 años del estudio fundamental, V59P13, se realizó una comparación de la inmunogenicidad de una sola dosis de Menveo un mes después de la vacunación con ACWY-D. En la Tabla 4 se muestra un resumen de los resultados de inmunogenicidad tras un mes desde la aplicación de Menveo.

Tabla 4: Respuestas de anticuerpos séricos bactericidas un mes después de la vacunación con Menveo en sujetos de 11-18 años.

Serogrupo	N	GMT (IC 95%)	hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)
A	1.075	29 (24-35)	75% (73-78)
C	1.396	50 (39-65)	85% (83-87)
W-135	1.024	87 (74-102)	96% (95-97)
Y	1.036	51 (42-61)	88% (85-90)

En el subconjunto de sujetos con edades comprendidas entre los 11 y los 18 que se mostraron seronegativos al inicio del estudio (hSBA < 1:4), la proporción de personas que alcanzaron un hSBA ≥ 1:8 después de una dosis de Menveo fue la siguiente: serogrupo A 75% (780/1.039); serogrupo C 80% (735/923); serogrupo W-135 94% (570/609); serogrupo Y 81% (510/630). En el estudio de no inferioridad, V59P6, se analizó la inmunogenicidad en un grupo de adolescentes de entre 11 y 17 años, que habían sido aleatorizados para recibir Menveo o ACWY-PS. Se demostró que Menveo no era inferior a la vacuna ACWY-PS para los cuatro serogrupos (A, C, W-135 e Y) de acuerdo con la respuesta al suero, las proporciones que consiguieron hSBA ≥ 1:8 y (GMT).

Tabla 5: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo o ACWY-PS en adolescentes según el cálculo realizado un mes después de la vacunación.

Serogrupo	hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)		GMTs de hSBA (IC 95%)	
	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS
A	N=140	N=149	N=140	N=149
	81% (74-87)	41% (33-49)	33 (25-44)	7,31 (5,64-9,47)
C	N=140	N=147	N=140	N=147
	84% (77-90)	61% (53-69)	59 (39-89)	28 (19-41)
W-135	N=138	N=141	N=138	N=141
	91% (84-95)	84% (77-89)	48 (37-62)	28 (22-36)
Y	N=139	N=147	N=139	N=147
	95% (90-98)	82% (75-88)	92 (68-124)	35 (27-47)

Trascurrido un año tras la vacunación en estos mismos sujetos, comparados con la ACWY-PS, una proporción más alta de vacunados con Menveo presentó hSBA ≥ 1:8 para los serogrupos C, W-135, e Y, con resultados comparables en el caso del serogrupo A. Se observaron hallazgos similares en la comparación de las GMTs de hSBA

Persistencia de la respuesta inmunitaria y respuesta a la dosis de refuerzo en adolescentes En el estudio V59P13E1 se evaluó la persistencia de respuestas inmunitarias frente a los serogrupos A, C, W-135 e Y a los 21 meses, 3 años y 5 años de la vacunación primaria entre sujetos con edades comprendidas entre los 11 y los 18 años en el momento de la vacunación. El porcentaje de sujetos con un hSBA ≥ 1:8 se mantuvo constante frente a los serogrupos C, W-135 e Y entre los 21 meses y los 5 años siguientes a la vacunación en el grupo con Menveo, y disminuyó ligeramente con el tiempo frente al serogrupo A (Tabla 6). A los 5 años de la vacunación primaria, el porcentaje de sujetos con un hSBA ≥ 1:8 era significativamente más alto en el grupo con Menveo que en el grupo de referencia sin vacunación previa frente a los cuatro serogrupos.

Tabla 6: Persistencia de respuestas inmunitarias aproximadamente 21 meses, 3 años y 5 años después de la vacunación con Menveo (los sujetos tenían entre 11 y 18 años de edad en el momento de la vacunación).

Serogrupo	Punto temporal	Porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8		GMTs de hSBA	
		Menveo	Menveo	Menveo	Menveo
A		N=100	N=100		
	21 meses	45 (35-55)	6,57 (4,77-9,05)		
	3 años	38 (28-48)	5,63 (3,97-7,99)		
C		N=100	N=100		
	21 meses	61 (51-71)	11 (8,12-15)		
	3 años	68 (58-77)	16 (11-25)		
W-135		N=99	N=99		
	21 meses	86 (77-92)	18 (14-25)		
	3 años	85 (76-91)	31 (21-46)		
Y		N=100	N=100		
	21 meses	71 (61-80)	14 (10-19)		
	3 años	69 (59-78)	14 (9,68-20)		

Se administró una dosis de refuerzo de Menveo 3 años después de la vacunación primaria con Menveo o ACWY-D. Ambos grupos mostraron una respuesta consistente a la dosis de refuerzo de Menveo un mes después de la vacunación (el 100% de los sujetos presentó un hSBA ≥ 1:8 en todos los serogrupos) y dicha respuesta persistió en gran medida durante los 2 años siguientes a la dosis de refuerzo en el caso de los serogrupos C, W-135 e Y (entre un 87% y un 100% de los sujetos presentó un hSBA ≥ 1:8 en todos los serogrupos). Se observó un pequeño descenso en los porcentajes de sujetos con un hSBA ≥ 1:8 frente al serogrupo A, aunque dichos porcentajes siguieron siendo elevados (entre un 77% y un 79%). Las GMTs disminuyeron con el tiempo conforme a lo esperado, pero siguieron siendo entre 2 y 8 veces mayores que los valores anteriores a la dosis de refuerzo (Tabla 8). En el estudio V59P6E1, el porcentaje de receptores de Menveo con un hSBA ≥ 1:8 un año después de la vacunación siguió siendo significativamente mayor que el de los receptores de ACWY-PS frente a los serogrupos C, W-135 e Y, y similar entre los dos grupos del estudio frente al serogrupo A. Las GMTs de hSBA para los serogrupos W-135 e Y fueron más elevadas entre los receptores de Menveo. A los 5 años de la vacunación, el porcentaje de receptores de Menveo con un hSBA ≥ 1:8 siguió siendo significativamente mayor que el de los receptores de ACWY-PS para los serogrupos C e Y. En el caso de los serogrupos W-135 e Y, se observaron GMTs de hSBA más elevadas (Tabla 7).

Tabla 7: Persistencia de respuestas inmunitarias aproximadamente 12 meses y 5 años después de la vacunación con Menveo y ACWY-PS (los sujetos tenían entre 11 y 18 años de edad en el momento de la vacunación).

Serogrupo	Punto temporal	Porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8			GMTs de hSBA		
		Menveo	ACWY-PS	Valor de p Menveo frente a ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Valor de p Menveo frente a ACWY-PS
A		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 meses	41% (27-56)	43% (28-59)	0,73	5,19 (3,34-8,09)	6,19 (3,96-9,66)	0,54
C		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 meses	82% (68-91)	52% (37-68)	< 0,001	29 (15-57)	17 (8,55-33)	0,22
W-135		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 meses	92% (80-98)	52% (37-68)	< 0,001	41 (26-64)	10 (6,41-16)	< 0,001
Y		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 meses	78% (63-88)	50% (35-65)	0,001	34 (20-57)	9,28 (5,5-16)	< 0,001

Se administró una dosis de refuerzo de Menveo 5 años después de la vacunación primaria con Menveo o ACWY-PS. Siete días después de la dosis de refuerzo, entre el 98% y el 100% de los sujetos que habían recibido Menveo anteriormente y entre el 73% y el 84% de los sujetos que habían recibido ACWY-PS alcanzaron un hSBA ≥ 1:8 frente a los serogrupos A, C, W-135 e Y. Un mes después de la vacunación, los porcentajes de sujetos con un hSBA ≥ 1:8 eran de entre el 98% y el 100% y de entre el 84% y el 96%, respectivamente. También se observó un aumento significativo de las GMTs de hSBA frente a los cuatro serogrupos a los 7 y a los 28 días de la dosis de refuerzo (Tabla 8).

Tabla 8: Respuesta a la dosis de refuerzo: respuestas de anticuerpos bactericidas a la dosis de refuerzo de Menveo administrada a los 3 o 5 años de la vacunación primaria con Menveo o ACWY-PS en sujetos con edades comprendidas entre los 11 y los 17 años.

Serogrupo	Punto temporal	Porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8			GMTs de hSBA		
		V59P13E1 (3 años después de la vacunación)		V59P6E1 (5 años después de la vacunación)	V59P13E1 (3 años después de la vacunación)		V59P6E1 (5 años después de la vacunación)
		Menveo	Menveo	ACWY-PS	Menveo	Menveo	ACWY-PS
A		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Antes de la dosis de refuerzo	21% (10-37)	29% (17-43)	43% (29-58)	2,69 (1,68-4,31)	5,16 (3,46-7,7)	7,31 (4,94-11)
	7 días	-	100% (93-100)	73% (59-85)	-	1059 (585-1917)	45 (25-80)
	28 días	100% (92-100)	98% (89-100)	94% (83-99)	326 (215-494)	819 (514-1305)	147 (94-232)
C		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Antes de la dosis de refuerzo	55% (39-70)	78% (63-88)	61% (46-75)	16 (8,66-31)	20 (13-33)	19 (12-31)
	7 días	-	100% (93-100)	78% (63-88)	-	1603 (893-2877)	36 (20-64)
	28 días	100% (92-100)	100% (93-100)	84% (70-93)	597 (352-1014)	1217 (717-2066)	51 (30-86)
W-135		N=41	N=49	N=49	N=41	N=49	N=49
	Antes de la dosis de refuerzo	88% (74-96)	73% (59-85)	55% (40-69)	37 (21-65)	29 (17-49)	12 (7,02-19)
	7 días	-	100% (93-100)	84% (70-93)	-	1685 (1042-2725)	34 (21-54)
	28 días	100% (91-100)	100% (93-100)	92% (80-98)	673 (398-1137)	1644 (1090-2481)	47 (32-71)
Y		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Antes de la dosis de refuerzo	74% (58-86)	78% (63-88)	51% (36-66)	14 (8,15-26)	28 (18-45)	7,8 (4,91-12)
	7 días	-	98% (89-100)	76% (61-87)	-	2561 (1526-4298)	21 (13-35)
	28 días	100% (92-100)	100% (93-100)	96% (86-100)	532 (300-942)	2092 (1340-3268)	63 (41-98)

Tabla 9: Respuestas de anticuerpos bactericidas en suero tras un mes desde la vacunación con Menveo en sujetos de 19 a 55 años.

Serogrupo	n	GMT (IC 95%)	hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)
A	963	31 (27-36)	69% (66-72)
C	902	50 (43-59)	80% (77-83)
W-135	484	111 (93-132)	94% (91-96)
Y	503	44 (37-52)	79% (76-83)

La aparición de la respuesta inmunitaria tras la vacunación primaria con Menveo en sujetos sanos con edades comprendidas entre los 18 y los 22 años se evaluó en el estudio V59P6E1. Siete días después de la vacunación, el 64% de los sujetos alcanzaron un hSBA ≥ 1:8 frente al serogrupo A y entre el 88% y el 90% de los sujetos presentaron anticuerpos bactericidas frente a los serogrupos C, W-135 e Y. Un mes después de la vacunación, entre el 92% y el 98% de los sujetos presentaron un hSBA ≥ 1:8 frente a los serogrupos A, C, W-135 e Y. También se observó una respuesta inmunitaria consistente, medida por las GMTs de hSBA, frente a todos los serogrupos a los 7 días (GMTs entre 34 y 70) y a los 28 días (GMTs entre 79 y 127) de la vacunación con una dosis única. **Inmunogenicidad en adultos de más edad.** La inmunogenicidad comparativa de Menveo frente a ACWY-PS fue evaluada en sujetos con edades de entre 56 y 65 años en el estudio V59P17. La proporción de sujetos con hSBA ≥ 1:8 no fue inferior a la vacuna ACWY-PS para todos los serogrupos, y fue estadísticamente superior para los grupos A e Y (Tabla 10).

Tabla 10: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo o ACWY-PS en adultos de 56 a 65 años según el cálculo realizado un mes después de la vacunación.

Serogrupo	Menveo hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)	ACWY-PS hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)
A	N=83	N=41
	87% (78-93)	63% (47-78)

Serogrupo	Menveo hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)	ACWY-PS hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)
C	N=84	N=41
	90% (82-96)	83% (68-93)
W-135	N=82	N=39
	94% (86-98)	95% (83-99)
Y	N=84	N=41
	88% (79-94)	68% (52-82)

Datos disponibles en niños de 2 a 23 meses de edad La inmunogenicidad de Menveo en niños de 2 a 23 meses de edad fue evaluada en varios estudios. Aunque un alto porcentaje de sujetos alcanzaron títulos de hSBA por encima de 1:8 tras series de 4 dosis de Menveo, con porcentajes inferiores en estudios de series de dos dosis y de una sola dosis, Menveo se comparó con otra vacuna meningocócica en solo un estudio pivotal, donde no se pudo proporcionar una respuesta al menos equivalente a una vacuna conjugada monovalente del serotipo C (después de una sola dosis a la edad de 12 meses). Los datos disponibles actualmente no son suficientes para establecer la eficacia de Menveo en niños menores de 2 años de edad. Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica. **5.2. Propiedades farmacocinéticas.** No procede. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y de toxicidad para la reproducción y el desarrollo. En las pruebas realizadas en animales de laboratorio, no se observaron reacciones adversas en conejos que acababan de dar a luz o en su descendencia hasta el día 29 después del parto. No se apreciaron efectos en la fertilidad de conejos hembras que recibieron Menveo antes del apareamiento y durante la gestación. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Polvo Sacarosa Potasio dihidrógeno fosfato Solución inyectable Sodio dihidrógeno fosfato monohidrato Fosfato disódico dihidrato Cloruro de sodio Agua para preparaciones inyectables. **6.2. Incompatibilidades.** Este medicamento no se debe mezclar con otros, excepto con aquéllos mencionados en la sección 6.6 **6.3. Período de validez.** 4 años. Tras la reconstitución, el medicamento debe ser usado de forma inmediata.

No obstante, se ha demostrado la estabilidad química y física tras la reconstitución durante 8 horas por debajo de los 25°C. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar los viales en el embalaje original con el fin de protegerlos de la luz. Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Polvo en vial (vidrio tipo I) con un tapón (caucho de butilo con superficie recubierta de fluoropolímero) y solución en vial (vidrio tipo I) con un tapón (caucho de butilo). Tamaño de envase de una dosis (2 viales), cinco dosis (10 viales) o diez dosis (20 viales). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Menveo ha de ser preparado para la administración mediante la reconstitución del polvo del vial con la solución del otro vial. El contenido de los dos diferentes viales (MenA polvo y MenCWY solución) se debe mezclar antes de la vacunación, con lo que se obtiene 1 dosis de 0,5 ml. Es necesario inspeccionar visualmente los componentes de la vacuna antes y después de la reconstitución. Extraer todo el contenido del vial con la solución usando una jeringa y una aguja adecuada (21G, 40 mm de longitud o 21G, 1 ½ pulgadas de longitud) e inyectarlo en el vial con el polvo para reconstituir el componente de conjugado MenA. Invertir y agitar el vial enérgicamente y a continuación extraer 0,5 ml del producto reconstituido. Es necesario tener en cuenta que es normal que una pequeña cantidad de líquido permanezca en el vial después de la extracción de la dosis. Tras la reconstitución, la vacuna es una solución transparente, de incolora a ligeramente amarilla, sin partículas extrañas visibles. En caso de que se observe alguna partícula extraña y/o una variación del aspecto físico, hay que desechar la vacuna. Antes de la inyección, cambiar la aguja por una adecuada para la administración. Es necesario asegurarse de que no hay burbujas de aire en la jeringuilla antes de inyectar la vacuna. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** GSK Vaccines S.R.L. Via Fiorentina 1 53100 Siena, Italia **8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/10/614/002 EU/1/10/614/003 EU/1/10/614/004 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 15 de marzo de 2010. Fecha de la última renovación: 4 de diciembre de 2014. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 21/06/2023. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu> **11. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Con receta médica. Sin cupón precinto. Menveo 1 vial de polvo liofilizado + 1 vial de disolvente P.V.P. 52,54 € P.V.P. IVA 54,64 €. Con receta médica. No reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Menveo 10 viales de polvo liofilizado + 10 viales de disolvente P.V.P. 400,91€ P.V.P. IVA 416,95€

Recomendaciones del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.^{1,2}

Desde el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud se acordaron recientemente las recomendaciones de vacunación frente a meningococo B y meningococo de serogrupos A, C, W e Y (con vacuna tetravalente) a los siguientes grupos de riesgo:

- Asplenia anatómica o disfunción esplénica grave.
- Deficiencias del sistema de complemento.
- Tratamiento con *eculizumab*.
- Trasplante de progenitores hematopoyéticos.
- Padecimiento anterior de enfermedad meningocócica invasiva.
- Personal de laboratorio expuesto a meningococo.
- En caso de agrupaciones de casos (brotos) u otras situaciones en las que las autoridades sanitarias lo considerasen necesario.

En las personas con infección por el VIH se recomienda la utilización de vacuna tetravalente (frente a serogrupos A, C, W e Y).

La Comisión de Salud Pública reunida a fecha de 14 de marzo de 2019, acordó introducir la vacuna tetravalente frente a meningococo de forma sistemática en población adolescente. Se sustituirá la vacunación actual a los 12 años de edad con vacuna frente a meningococo C por vacuna tetravalente frente a meningococo por serogrupos A, C, W e Y. Esta sustitución se llevará a cabo de forma gradual debiendo estar implementada en todo el territorio a lo largo de 2020. Además de la captación activa y vacunación de varias cohortes de adolescentes y adultos jóvenes durante 2-3 años para cubrir la población hasta los 18 años de edad.³

1. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Acceso julio 2023. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/VacGruposRiesgo/docs/VacGruposRiesgo_todas_las_edades.pdf **2.** Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Preguntas y Respuestas sobre la Vacunación frente a la Meningitis. Acceso julio 2023. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Preguntas_respuestas_Vacunacion_frente_meningitis.pdf **3.** Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Acuerdo alcanzado en la comisión de salud pública en relación a la Vacunación frente a enfermedad meningocócica invasiva. Acceso julio 2023. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Acuerdo_CSP_Vacunacion_frente_meningitis.pdf



MÁSTER DE FORMACIÓN PERMANENTE

SALUD INTEGRAL DE LA ADOLESCENCIA

2 Cursos de Experto:

- 1 **MEDICINA DE LA ADOLESCENCIA** 
- 2 **SALUD SOCIAL, ÉTICA Y DERECHO DEL ADOLESCENTE EN LA ERA DIGITAL** 

1ª EDICIÓN

Octubre 2023 - Junio 2024

MÁS INFORMACIÓN:
Pulsa o capta el código QR



**Universidad de
Castilla-La Mancha**

DIRECCIÓN:

Félix Notario Herrero

Nuria Garrido Cuenca



Sociedad Española de Medicina
de la Adolescencia



Centro de
Estudios
de Posgrado

ENTIDADES COLABORADORAS:



adolescere

Revista de Formación Continuada de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia



sema

Sociedad Española de Medicina
de la Adolescencia