

julio 2020



BOLETIN

Servicio de Pediatría

HOSPITAL CLÍNICO SAN BORJA ARRIARÁN

Departamento de Pediatría

UNIVERSIDAD DE CHILE. CAMPUS CENTRO

VOLUMEN 19 N°77

CONTENIDO

EDITORIAL

Dr. Gonzalo Alejandro Paredes Ávalos

TEMA 1

Infecciones por mordeduras de animales

TEMA 2

Tuberculosis: métodos diagnósticos de laboratorio

EDITORES

Dr. Carlos Madrid P.

dr_camp@yahoo.com

Dra. Daniela Ugarte C.

daniela.ugartec@gmail.com

COEDITORAS

Dra. Valeska Madrid

Dra. Michelle Rojas

SECRETARIA

Yini Esbeile L.

SERVICIO DE PEDIATRÍA

HOSPITAL CLÍNICO SAN BORJA ARRIARÁN

DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA

UNIVERSIDAD DE CHILE. CAMPUS CENTRO.

Santa Rosa 1234 - SANTIAGO

Teléfono: 22 574 8801



www.saval.cl



Revista de circulación exclusiva para personal médico

Zival®

LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO / SAVAL



Presentaciones Pediátricas

- 5 mg / ml x 20 ml solución en gotas
- 2,5 mg / 5 ml x 120 ml solución oral
- 5 mg / 5 ml x 120 ml solución oral
- 5 mg / 40 comprimidos recubiertos



ZIVAL®



• EDITORIAL •

Dr. GONZALO ALEJANDRO PAREDES ÁVALOS.

Dra. Gladys Villablanca Carrasco
Traumatología Infantil, Hospital Clínico San Borja Arriarán.



En más de alguna oportunidad, fui ayudante en el pabellón del Dr. Gonzalo Paredes Ávalos en intervenciones quirúrgicas de abdomen o labio leporino. Tanto admiraba su destreza quirúrgica, la elegancia de su estilo, lo minucioso de su trabajo que incluso llegué a dudar, si la Pediatría era la especialidad a la que debía dedicarme. Añadido ello a la condición de vecinos en el sector de El Llano de la Gran Avenida, fue una difícil decisión.

Definitivamente, las intervenciones quirúrgicas por él efectuadas dejaban la impresión de ser una obra de arte. Destacado cirujano e integrante de una pléyade de profesionales liderados por el Dr. Alberto Veloso N. y sus reconocidos ayudantes, Dr. Alfredo Raimann N. y René Artigas N.

Dr. Francisco Barrera Q.
Editor

Este distinguido médico Cirujano Infantil integrante del Servicio de Cirugía Infantil y Servicio de Urgencia Infantil del Hospital Manuel Arriarán, nació en Concepción, el 21 de diciembre de 1923. Sus padres fueron la Sra. Cristela Ávalos Fonseca dedicada a la crianza de sus hijos y a las labores de casa y Don Alejandro Paredes Baeza, de profesión Químico Farmacéutico. Sus estudios primarios y secundarios los realizó en el Colegio de los Padres Franceses y Sagrados Corazones de Concepción, además de aprender a tocar piano en su casa. Cursó sus estudios universitarios inicialmente en la Universidad de Concepción, entre los años 1942 y 1946. Como era habitual en aquella época, terminó sus estudios de Medicina en la Universidad de Chile, recibiendo su título el 2 de noviembre de 1949.

Inicia su carrera profesional en el Hospital Enrique Deformes de Valparaíso, como Cirujano de Turno (médico externo cirujano interino). Además, forma parte del equipo de Cirugía Infantil de dicho hospital, en donde destaca el Dr. José Luis Bengoa G., iniciador de la Cirugía Cardíaca Infantil, a quien el Dr. Paredes le ayudaba con gran entusiasmo.

A partir de 1950, con un gran esfuerzo personal asistía algunas horas a la Posta Infantil y al Servicio de Cirugía Infantil, Ortopedia y Traumatología del Hospital Manuel Arriarán de Santiago en calidad de Ad-honorem en los años 1949-1950. En aquellos tiempos los profesionales médicos debían adscribirse en esta modalidad por uno o más años (a veces hasta 20 años) a un

servicio clínico para finalmente obtener un cargo de planta.

Logra la anhelada titularidad del cargo de médico de turno del Servicio de Urgencia Infantil del Hospital Manuel Arriarán, por concurso, en el año 1952 y en 1958 en el Servicio de Cirugía Infantil del mismo hospital (33 horas), culminando su desempeño en 1980. Realizó toda su carrera profesional en el hospital Manuel Arriarán, logrando el respeto y reconocimiento del equipo de urgencia y quirúrgico por sus valiosas condiciones humanas y su habilidad quirúrgica.

Asistió a diferentes cursos de perfeccionamiento en cirugía general y en cardiología en los años 1954, 1955 y 1956.

El Dr. Paredes Ávalos poseía una gran vocación docente, destacando en diversos compromisos académicos, entre ellos:

- Ayudante alumno ad-honorem en la cátedra de anatomía de la facultad de Medicina de la Universidad de Concepción en el año 1944.

- Profesor de Primeros Auxilios en la Escuela Naval Arturo Prat de Valparaíso entre 1953 y 1956.

- Profesor de Anatomía Humana en la Escuela de Biología y Química de la Facultad de Filosofía y Educación de la Universidad Católica de Valparaíso entre 1955 y 1958.

- Director de la Escuela de Biología y Química de la Facultad de Filosofía y Educación de la Universidad Católica de Valparaíso en 1956-1957.

- Ayudante ad-honorem de la cátedra de Cirugía

Infantil y Ortopedia de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile entre 1958-1980.

- Ayudante ad-honorem de la cátedra de Cirugía Infantil y Ortopedia de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica entre 1959-1963.

- Docente en Curso sobre “Urgencias Quirúrgicas en el Niño” Escuela Post-Grado, Colegio Médico, Hospital Paula Jara Quemada, 1978.

Su espíritu docente, sus competencias quirúrgicas y la elegancia de su estilo en las intervenciones operatorias se las agradecemos todos los becados que estuvimos con él, ya que su técnica quirúrgica depurada la ponemos en práctica hasta hoy, incluso en ortopedia y traumatología, como por ejemplo en la reparación de tendones de mano o en la cirugía del pie en lactantes.

El Dr. Paredes Ávalos, participó activamente en conferencias, trabajos científicos y publicaciones relacionadas especialmente con patología quirúrgica torácica y abdominal. Particular dedicación a la patología biliodigestiva, incluyendo vesícula y páncreas, complicaciones de las neumonías y malformaciones pleuropulmonares e incluso otras malformaciones. Ponía especial cuidado en sus diversas publicaciones, conferencias y actividades académicas, distinguiéndose particularmente en algunas técnicas quirúrgicas aún incipientes en aquellos años.

En su afán colaborativo, participó en diferentes sociedades científicas:

- SOCIEDAD MÉDICA DE VALPARAÍSO
- SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE VALPARAÍSO

- SOCIEDAD CHILENA DE PEDIATRÍA
- SOCIEDAD CHILENA DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA

El Dr. Gonzalo Paredes Ávalos fallece el 04 de octubre de 1993. Rodeado de su entrañable familia que le recuerda siempre.

Sus hijos, todos son profesionales exitosos.

He tenido la suerte de conocer a los tres últimos. Uno de ellos (Gonzalo), es pianista residente en Alemania y destacado a nivel internacional. Sus hermanos, uno ingeniero y el otro enfermero, también llevan en su sangre la música, de modo que en los ratos libres componen música o tocan el piano.

Nota: los datos fueron obtenidos de la hoja de vida del doctor, guardados por la secretaria del Servicio de Cirugía Infantil del Hospital Clínico San Borja Arriarán y otros proporcionados por su viuda, Rosita, que nos acompaña como secretaria de la Agrupación de Médicos Mayores del Colegio Médico.

• TEMA 1 •

INFECCIONES POR MORDEDURAS DE ANIMALES.

Dra. Romina Espinoza N.¹, Dr. Luis Delpiano M.²

1.- Becada de Pediatría. 2.- Pediatra Infectólogo, Hospital Clínico San Borja Arriarán.

Introducción y epidemiología

Las mordeduras de humanos y animales constituyen un problema frecuente, son causa de consulta habitual en atención primaria y urgencias pediátricas, independiente del estrato socio económico. Este tipo de lesiones es más frecuente en los dueños de animales, siendo ocasionada por las propias mascotas más que por perros vagabundos, y afecta a niños más que adultos (26 versus 12%).

Las consecuencias de las mordeduras para la salud humana dependen de distintos factores, relacionados con el animal mordedor (especie, raza, tamaño y estado de salud) y con la persona mordida (edad, estatura, comorbilidades y acceso para atención médica). En perros se ha descrito que ciertas razas registran mayor cantidad de ataques, destacando el pastor alemán, bullterriers, blue/red heelers, dobermans y rottweilers.

Los niños tienen más probabilidades de sufrir lesiones por mordedura de perro en comparación con los adultos, y están más expuestos entre los 5 y 9 años. El sitio más común de lesión es la cara y rara vez resultan en fracturas. Para las lesiones faciales, el área más afectada es el tercio medio del rostro (55%), esto se atribuye a la estatura que presentan los niños, el tamaño desproporcionado de la cabeza en relación con el cuerpo, la disposición que tienen para acercarse a las caras al animal y las habilidades motoras limitadas para poder defenderse.

En Estados Unidos se estima que anualmente se producen 250.000 mordeduras humanas, 400.000 mordeduras de gatos y 4.5 millones de mordeduras de perros independiente de la edad. Sólo el 10% ocurren en la cara, dos tercios de esas heridas ocurren en menores de 10 años. Otro estudio estadounidense que incluyó a 1616 pacientes pediátricos, el 91.3% fue mordido sólo en un área anatómica y las lesiones de cabeza y cuello fueron las más prevalentes (56.5%). En Chile entre los años 2003 y 2012, se reportaron 327.150 personas mordidas por animales, con una tasa de 196/100.000 habitantes, correspondiendo al 90% mordidas por perro.

En nuestro país existe una normativa sanitaria para prevención y control de enfermedades específicas de mordeduras como tétanos y rabia; el Reglamento de Prevención y Control de Rabia en el hombre y los animales DS N°1 del 2013 y la norma técnica de vacunación antirrábica en humanos, los cuales indican el procedimiento a seguir en caso de personas mordidas. Se debe realizar la notificación del caso a la Autoridad Sanitaria para completar la vigilancia de rabia "Denuncia de accidentes por mordeduras".

Microbiología en infecciones por mordedura animal

Entre el 5-60% de todas las mordeduras se complican con una infección, de éstas, el 50% fue producida por gatos, el 5-16% por perros y el 2,5% por roedores. La mayoría de las infecciones tienen

una etiología polimicrobiana, con especies mixtas de aerobios y anaerobios.

Los agentes aerobios aislados con mayor frecuencia son:

Pasteurella multocida y *Staphylococcus aureus*.

Entre los agentes anaeróbicos estrictos se encuentran *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium spp* y *Veillonella p rvara*.

En la tabla 1 se muestran los agentes microbiológicos relacionados a distintos tipos de mordeduras.

El agente más relevante es *Pasteurella multocida*, cocobacilo Gramnegativo que forma parte de la microbiota oral de perros y gatos, se encuentra en 25 a 50% de los perros y en 70 a 90% de los gatos y se ha aislado hasta en 25% de las mordeduras infectadas ocasionadas por perros. Suelen presentar síntomas durante las primeras 6-12 horas con aparición de eritema, dolor y secreción en la herida. Es sensible a bencilpenicilina, cefalosporinas de tercera generación, cloranfenicol y tetraciclina; presenta resistencia a cloxacilina,

cefalosporinas de primera generación, eritromicina y clindamicina.

Las mordeduras que ya presentan signos de infección cercano a las 24 horas de la lesión son probablemente debidas a estafilococos o estreptococos, con manifestación frecuente de celulitis. La infección por *Capnocytophaga canimorsus* a veces no se vuelve sintomática hasta que hayan transcurrido 5 a 8 días y dentro de todos los patógenos, es el más relacionado con presentación de sepsis. Es importante buscar signos de infección más profunda del lugar de inoculación en las heridas punzantes ocasionadas por gatos. En niños con inmunodepresión o aspl nicos, mordeduras incluso aparentemente insignificantes son propensas a infección por *C. canimorsus* y causar una sepsis fulminante.

Evaluación en examen físico

Las lesiones de los tejidos blandos se pueden designar en tres categorías: laceraciones,

Tabla 1: Patógenos infecciosos en mordedura animal (tomado de Referencia N 6)

TIPO DE BACTERIA	MORDEDURA POR PERRO	MORDEDURA POR GATO	MORDEDURA POR HUMANO
Aerobias	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Pasteurella spp</i> - <i>Pasteurella multocida</i> - <i>Streptococcus spp</i> - <i>Staphylococcus spp</i> (Inc. SAMR) - <i>Neisseria spp</i> - <i>Capnocytophaga canimorsus</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Pasteurella spp</i> - <i>Streptococcus spp</i> - <i>Staphylococcus spp</i> (Inc. SAMR) - <i>Moraxella spp</i> - <i>Bartonella henselae</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Streptococcus spp</i> - <i>Staphylococcus spp</i> (Inc. SAMR) - <i>Eikenella corrodens</i>
Anaerobias	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Fusobacterium spp</i> - <i>Bacteroides spp</i> - <i>Porphyromonas spp</i> - <i>Prevotella spp</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Fusobacterium spp</i> - <i>Bacteroides spp</i> - <i>Porphyromonas spp</i> - <i>Veillonella</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Bacteroides spp</i>

pinchazos y avulsiones (pérdida de tejido), pudiendo variar considerablemente en relación con su extensión y profundidad. A pesar de que las fracturas maxilofaciales son poco frecuentes, los huesos más afectados son los orbitales, nasales y maxilares, que constituyen el 78% de las fracturas faciales de mordeduras de perro documentadas. Las lesiones oculares son poco frecuentes y los perros son responsables de causar entre 1.4% a 3% de las lesiones de globo abierto en niños.

Se debe buscar dirigidamente signos de infección bacteriana, cuyos hallazgos sugerentes incluyen eritema, edema, secreción purulenta, dolor, fiebre, malestar general, abscesos y linfadenopatías.

Además de la infección local de la herida, pueden desarrollarse otras complicaciones, como linfangitis, absceso local, artritis séptica, tenosinovitis y osteomielitis. Las complicaciones infrecuentes incluyen endocarditis, meningitis, absceso cerebral y sepsis con coagulación intravascular diseminada, especialmente en individuos inmunocomprometidos.

Elementos diagnósticos y terapéuticos

Para realizar un diagnóstico y un plan de tratamiento adecuado se debe obtener una anamnesis y examen físico prolijos. Preguntar por estado de vacunación (tétanos) y buscar factores de riesgo potencialmente asociados. Si una herida parece infectada, antes de iniciar tratamiento antibiótico se deben obtener muestras para tinción Gram y cultivos para aerobios e idealmente anaerobios. Puede ser necesario cultivo de lesiones más profundas mediante la exploración quirúrgica y drenaje, pues dan resultados más

confiables y pueden demostrar microorganismos no identificados previamente.

Las heridas en la mano tienen más probabilidades de infectarse que las heridas de la cara. Algunos autores estiman una tasa de infección de hasta el 30% después de las lesiones por mordeduras de animales en las extremidades.

Se debe realizar estudio radiológico si existe sospecha de compromiso óseo, articular o de algún cuerpo extraño. A los pacientes con una mordedura de perro en cuero cabelludo (aunque sólo se visualice una herida punzante) se les debe practicar un examen radiológico simple o tomografía computarizada si se encuentra disponible en el centro de salud, pues en ocasiones los dientes del perro penetran la calota craneal con riesgo de fractura, infección e incluso absceso local.

Las heridas por mordedura humana en forma de hematomas y abrasiones ovales o semilunares pueden verse como resultado de abuso infantil y/o altercados físicos, por lo que deben ser analizadas con detalle. Una distancia mayor de 3 cm entre los dientes caninos indica que la herida por mordedura fue infligida por un adulto. Éstas se observan con mayor tendencia entre niños de 3-4 años en las extremidades superiores, cara, cuello y tronco las que pueden ser proporcionadas en contexto de juego o pelea con sus pares.

• Sutura y manejo quirúrgico

Décadas atrás, la práctica quirúrgica aceptada implicaba un cierre tardío o curación por segunda intención de las heridas generadas por mordeduras. Se pensaba que, debido al riesgo de infección, las lesiones por mordedura de perro no

debían cerrarse inicialmente. Las recomendaciones actuales abogan por un tratamiento quirúrgico temprano con irrigación y limpieza de la herida, debridamiento mínimo y cierre de la lesión apenas sea posible. El debridamiento reduce la incidencia de infección hasta 30 veces y el tratamiento primario produce los mejores resultados cosméticos y funcionales. En domicilio, siempre efectuar un buen aseo o lavado profuso de la herida luego de la mordedura de animal.

• Profilaxis antimicrobiana

No se recomienda la profilaxis universal con antimicrobianos. En general la evidencia es escasa en cuanto a estudios que evalúen el uso de antibacterianos profilácticos. En un metaanálisis sobre uso de amoxicilina/ácido clavulánico se encontró que el riesgo relativo de infección con el uso de este antimicrobiano fue de 0,56 (IC 95% 0,38-0,82). En una revisión de Cochrane Library que comprendió ocho trabajos randomizados, comparando antibioprofilaxis versus placebo o no intervención, se concluyó que el régimen profiláctico no parece disminuir la tasa de infección en mordeduras causadas por perros o gatos, y que el tipo de heridas ya sea punción o laceración, no tiene influencia en la eficacia de la profilaxis.

Distintos estudios describen que la profilaxis antibiótica está indicada sólo en los casos con alto riesgo de infección, como heridas de gran extensión (profundas), que presenten hematomas de tamaño considerable, siempre en mordeduras de gato, que parecen estar más infectadas que las mordeduras de perro (37.5 y 14.9% respectivamente) y siempre en pacientes inmunocomprometidos. La mayoría de los expertos recomiendan una profilaxis antibiótica empírica precoz durante 3 a 5 días para heridas recientes

y profundas, además de heridas en ciertas áreas críticas: manos, pies, áreas cercanas a las articulaciones, cara, genitales, considerar también en personas con válvulas cardíacas artificiales. Por el contrario, no es necesario administrar antimicrobianos si el paciente presenta 24 horas o más después de la lesión por mordedura y no hay signos clínicos de infección.

• Tratamiento antimicrobiano

Existiendo infección, la duración de tratamiento antimicrobiano es al menos de 10 días, dependiendo de factores, como la presencia de artritis u osteomielitis y estado de inmunocompetencia. En el caso de celulitis o absceso se recomienda completar 1 a 2 semanas de tratamiento, tenosinovitis completar 2-3 semanas y en osteomielitis o artritis 3-4 semanas.

De acuerdo con los hallazgos microbiológicos el tratamiento de las mordeduras debe ser dirigido a agentes tanto aerobios como anaerobios estrictos y que incluya *P. multocida*, por lo que se recomienda el uso de amoxicilina/ácido clavulánico de forma habitual u otras combinaciones de penicilinas de espectro extendido con inhibidores de betalactamasas, ya que ofrecen una amplia cobertura in vitro de la flora patógena.

En pacientes alérgicos a penicilina puede usarse clindamicina, que cubre a anaerobios estrictos, *C. canimorsus*, *Streptococcus ssp* y *S. aureus*, pero no a *P. multocida*, así que debe asociarse a cotrimoxazol, que incluye a *P. multocida* y *E. corrodens*.

Los esquemas parenterales habituales incluyen ampicilina sulbactam, Piperacilina tazobactam,

cefotaxima /metronidazol, ciprofloxacino metronidazol los que debieran ser recomendaciones de infectólogo.

“En absoluto usar monoterapia con: flucloxacilina, cefalosporinas de primera generación, eritromicina o clindamicina; debido a que son ineficaces para el tratamiento de *Pasteurella multocida*”.

• Rabia y Vacunación antirrábica

La rabia es una encefalomiелitis zoonótica fatal causada por la familia de ARN de Lyssavirus. Se replica rápidamente en el sitio de inoculación y luego viaja al SNC mediante transporte axonal retrógrado en neuronas motoras después de un período de incubación promedio 1-3 meses. Prácticamente todos los mamíferos son susceptibles al virus de la rabia, siendo el perro el principal reservorio, sobre todo en los países en desarrollo. En Chile, la rabia urbana fue endémica entre los años 1950 y 1960, registrándose numerosos casos en humanos y animales. Esto llevó a la instauración en 1960 de un programa de control y prevención de la rabia en el país. Como medida adoptada se encuentra la inmunización masiva a los perros y aumento de la cobertura del diagnóstico de rabia mediante una vigilancia epidemiológica activa. El último caso de rabia humana transmitido por la mordedura de un perro en nuestro país se registró en el año 1975.

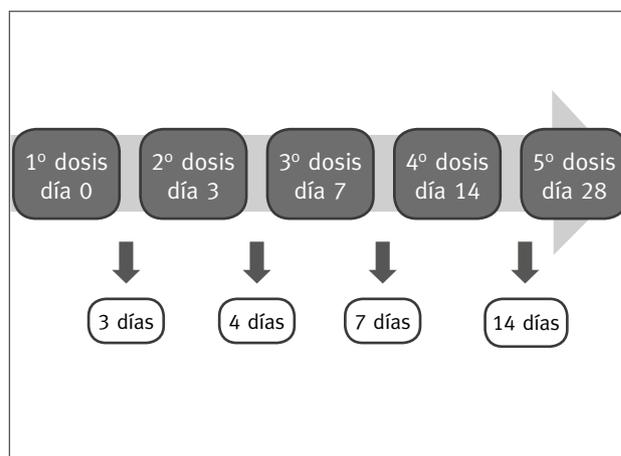
Un estudio publicado el 2008 en la Revista Chilena de Infectología, que revisó una base de datos entre 1989 y 2005, que incluía 39.793 registros nacionales de muestras para el diagnóstico de rabia del Instituto de Salud Pública de Chile, se detectaron positivos a rabia: 719 murciélagos, 7 perros, 7 gatos, 1 bovino y 1 humano a lo largo

de los 17 años de estudio (estos representan el total de casos confirmados en Chile durante ese período).

Luego de evaluado el riesgo en Unidades de Urgencia, en Chile como profilaxis post exposición se indican 5 dosis de vacuna antirrábica: al día 0, 3, 7, 14 y 28 por vía intramuscular en la región deltoidea o en la cara anterior externa del muslo (figura 1). Se consideran de riesgo: a) persona mordida o lamida en piel o mucosa lesionada por animal sospechoso o diagnosticado de rabia, b) persona mordida por animal vagabundo que desaparezca o muera luego de morder, c) persona mordida por animal mamífero silvestre, d) persona mordida o en contacto directo con murciélagos (manipulación sin guantes, ingreso a colonias).

La inmunoglobulina antirrábica puede ser de origen humano (“suero homólogo”) o equino (“suero heterólogo”), su uso se reserva para aquellas personas que fueron expuestas a animales probablemente rabiosos y que no fueron vacunadas dentro de los 10 primeros días post exposición.

Figura 1:
Recomendaciones MINSAL profilaxis post exposición antirrábica.



• Tétanos y profilaxis

El tratamiento de las heridas por mordedura incluye como componente obligatorio, la verificación del estado actual de vacunación contra el tétanos del paciente mediante la inspección del carnet de vacunación. Si hay alguna duda de si el paciente está adecuadamente inmunizado contra el tétanos, se debe proporcionar la vacunación completa.

Se sugiere administrar la inmunoglobulina antitetánica y el toxoide tetánico a todos los pacientes que hayan sido mordidos y tengan menos de tres inmunizaciones primarias.

Se recomienda una vacuna contra el tétanos después de una mordedura de animal si han pasado más de 5 años desde que el paciente ha sido vacunado. (Tabla 2)

En resumen, las mordeduras de animales requieren de una evaluación cuidadosa. El aseo local, la evaluación del tipo y extensión de la lesión (en conocimiento de la microbiología asociada) deben orientar al uso de profilaxis antimicrobiana, antitetánica y uso de vacuna antirrábica como principal eje de manejo. Considerar esquemas antimicrobianos de espectro adecuado ante la presencia de infección, y siempre considerar medidas de prevención para evitar estas lesiones.

Tabla 2: Esquema MINSAL recomendado para prevención tétanos según tipo herida y antecedente vacunación.

Antecedente de vacunación antitetánica	Herida limpia		Herida sucia	
	Toxoide tetánico	Inmunoglobulina antitetánica	Toxoide tetánico	Inmunoglobulina antitetánica
Esquema completo y/o refuerzo hace menos de 5 años	NO	NO	NO	NO
Esquema completo y/o refuerzo entre 5 a 10 años	NO	NO	SÍ	NO
Esquema completo y/o refuerzo hace más de 10 años	SÍ	NO	SÍ	NO
Sin antecedente de vacuna o desconocido	SÍ	NO	SÍ	SÍ

Bibliografía:

- 1.- Bula-Rudas, F. J., & Olcott, J. L. Human and Animal Bites. *Pediatrics in Review* 2018, 39(10), 490-500.
- 2.- Villagra V, Cáceres D, Alvarado S, Salinas E, et al. Caracterización epidemiológica de mordeduras en personas, según registro de atención de urgencia. Provincia de Los Andes, Chile. *Revista Chilena Infectología* 2017; 34 (3): 212-20.
- 3.- Jofré M., L., Perret P., C., Abarca V., K., Solari G., V., Olivares C. et al. Recomendaciones para el manejo de mordeduras ocasionadas por animales. *Revista Chilena de Infectología* 2006, 23(1).
- 4.- Álvez González F. Infecciones por mordeduras y heridas punzantes. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría: Infectología pediátrica*; (18) 177-188.
- 5.- Agrawal, A., Kumar, P., Singhal, R., Singh, V., & Bhagol, A. Animal Bite Injuries in Children: Review of Literature and Case Series. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 2017, 10(1), 67-72.
- 6.- Rothe, K., Tsokos, M., & Handrick, W. Animal and Human Bite Wounds. *Deutsches Ärzteblatt International Online* 2015. Recuperado el 02 de diciembre de 2019.
- 7.- Hurt, J. B., & Maday, K. R. Management and treatment of animal bites. *Journal of the American Academy of Physician Assistants* 2018, 31(4), 27-31.
- 8.- Yardley, A.-M. E., Hoskin, A. K., Hanman, K., Wan, S. L., & Mackey, D. A. Animal-inflicted ocular and adnexal injuries in children: A systematic review. *Survey of Ophthalmology* 2015, 60(6), 536-46.
- 9.- Al-Himdani, S., Tan, K. T., & Duff, C. G. Antimicrobial prophylaxis for dog bites in UK plastic surgery units: A nationwide survey. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2015, 68(3), 428-9.
- 10.- Tabaka, M. E., Quinn, J. V., Kohn, M. A., & Polevoi, S. K. Predictors of infection from dog bite wounds: which patients may benefit from prophylactic antibiotics? *Emergency Medicine Journal* 2015, 32(11), 860-863.

• TEMA 2 •

TUBERCULOSIS: MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE LABORATORIO.

Dra. Javiera Muñoz N.¹, Dr. Luis Delpiano M.²

1.- Becada de Pediatría. 2.- Pediatra Infectólogo, Hospital Clínico San Borja Arriarán.

Introducción

La tuberculosis (TBC), enfermedad infectocontagiosa puede ser producida por seis agentes bacterianos que integran el complejo *Mycobacterium tuberculosis*: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. pinnipedi* y *M. microti*. Correspondiendo a *Mycobacterium tuberculosis* o bacilo de Koch la más alta frecuencia como etiología de la patología tuberculosa humana.

La bacteria es un bacilo delgado que carece de toxinas primarias, pero posee un poder antigénico muy potente, con una capacidad de división muy lenta (sesenta veces menor que la de *Staphylococcus*), por eso presenta una clínica de lenta instauración. Su pared celular es dos veces más gruesa que la de un bacilo Gram negativo, motivo de la dificultad para ser fagocitado por Macrófagos. El mecanismo de transmisión más frecuente es el aéreo, pero también se han descrito transmisión transplacentaria, oro digestivo y por contacto.

La enfermedad por TBC, tiene alto impacto en morbimortalidad a nivel mundial, siendo parte de las 10 causas de muertes por infección, describiéndola como un importante problema de salud pública debido al aumento de su incidencia ocasionado por sus formas multirresistentes, epidemia de VIH, aumento de poblaciones de riesgo, crecimiento demográfico de poblaciones y migraciones. Durante el año 2017, 10 millones

de personas desarrollaron TBC de los cuales 1 millón correspondió a población pediátrica.

El año 2015 se adopta la iniciativa fomentada por la ONU que tiene como meta acabar con la epidemia de TBC para el año 2030, en donde se espera una reducción de un 80% de incidencia y reducción del 90% de la mortalidad por TBC.

La situación epidemiológica en Chile alcanzó su incidencia más baja el año 2014 con una tasa de 12.3 x 100.000 hab., nunca alcanzando una tasa menor de 10 x 100.000 lo que define a un país de baja incidencia. Desde el 2012 se evidencia un progresivo aumento en la incidencia, alcanzando el año 2018 un valor de 14.9 x 100.000 hab.

La tuberculosis infantil está asociada a una alta morbimortalidad, por varias razones: porque las formas diseminadas y meníngeas son más frecuente que en otros grupos etarios, porque se asocia a signos y síntomas muy inespecíficos, y por último porque las pruebas diagnósticas son negativas en una mayor proporción de casos que en el escolar y adulto, todo lo cual retarda su diagnóstico y tratamiento.

Para su diagnóstico, además de la sospecha clínica, considerar antecedentes epidemiológicos, y apoyo con imagenología, siendo relevante su confirmación microbiológica.

En los últimos años se han incorporado nuevos métodos diagnósticos de tuberculosis, que incluyen baciloscopías con microscopía

fluorescente LED (light-emitting diode), cultivos en medios líquidos, biología molecular (GeneXpert® MTB/RIF) y ensayos con sondas en línea (LPA) directamente de cultivos o expectoración, que han contribuido a mejorar la sensibilidad del diagnóstico microbiológico, los tiempos de respuesta y algunos de ellos además permiten la identificación de resistencia a los antimicrobianos utilizados en el tratamiento de la enfermedad.

Métodos diagnósticos

En esta revisión nos centraremos a describir los métodos actuales de diagnóstico de laboratorio en paciente con sospecha de TBC, sus utilidades y limitaciones, disponiendo actualmente de 4 métodos diagnósticos:

- 1.- Diagnóstico de infección tuberculosa in vivo:
 - Prueba de Tuberculina (PPD)
- 2.- Diagnóstico de infección tuberculosa in vitro
 - Interferon Gamma Release Assay (IGRA)
 - Quantiferón: mide cantidad de Interferon (IFN).
 - T-SPOT.TB: mide número de células que lo producen.
- 3.- Diagnóstico Microbiológico:
 - Tinción Directa
 - Cultivo

- 4.- Diagnóstico Molecular: (8)
 - PCR TBC - GeneXpert MTB

1.- Prueba de Tuberculina (PPD):

Es una herramienta para diferenciar entre reactivos y no reactivos, definiéndose reactivos como aquellas personas que han sido infectadas por el bacilo de Koch o vacunados con BCG. Es un examen cuantitativo y protocolizado que mide la induración que produce la reacción antigénica inoculada de forma subcutánea del extracto proteico purificado del *M. tuberculosis*. Luego de su administración se procede a lectura y medición de reacción a las 72 horas por personal entrenado, la interpretación de resultado de acuerdo con normativa MINSAL 2018 se presenta en la tabla 1.

Las indicaciones para efectuar PPD (MINSAL 2018) son:

- a) Diagnóstico de infección tuberculosa en personas de alto riesgo de desarrollar la enfermedad (menores de 15 años contacto de TBC, VIH positivos entre otros).
- b) Prueba de aproximación diagnóstica en adultos y niños.
- c) Diagnóstico de viraje tuberculínico en personal de la salud.
- d) Estudios epidemiológicos.
- e) Investigaciones clínicas.

Tabla 1.- Interpretación lectura de PPD.

Reacción en mm	Clasificación	Interpretación
0 a 4 mm	No reactor	No infectados y falsos negativos
5 a 9 mm	Reactores débiles	Infectados por <i>M. tuberculosis</i> , reacciones cruzadas, vacunados por BCG
10 a 14 mm	Reactores francos	Infectados por <i>M. tuberculosis</i> , enfermos TBC, vacunados por BCG, reacciones cruzadas
15 o más mm	Reactores intensos	Infectados por <i>M. tuberculosis</i> o enfermos TBC

Debemos reconocer que el PPD no hace diagnóstico, tiene la limitante que no puede diferenciar entre infección tuberculosa latente y TB activa, pero debe ser realizado siempre, a pesar de las dificultades que representa su interpretación debido a la alta cobertura de vacunación BCG, sin embargo, ofrece una buena herramienta fundamentalmente por su alto valor predictivo negativo.

2.- Interferón Gamma Release Assay (IGRA):

Como mencionamos anteriormente, en esta técnica se mide la producción de interferón gamma por células T sensibilizadas, existiendo dos tipos de IGRA: Quantiferon y T-SPOT TB. Se sabe que esta prueba tiene mayor especificidad comparada con el PPD para infección tuberculosa latente y que el resultado de esta técnica no se ve afectada por la vacunación con BCG lo que incrementa la utilidad en el diagnóstico en

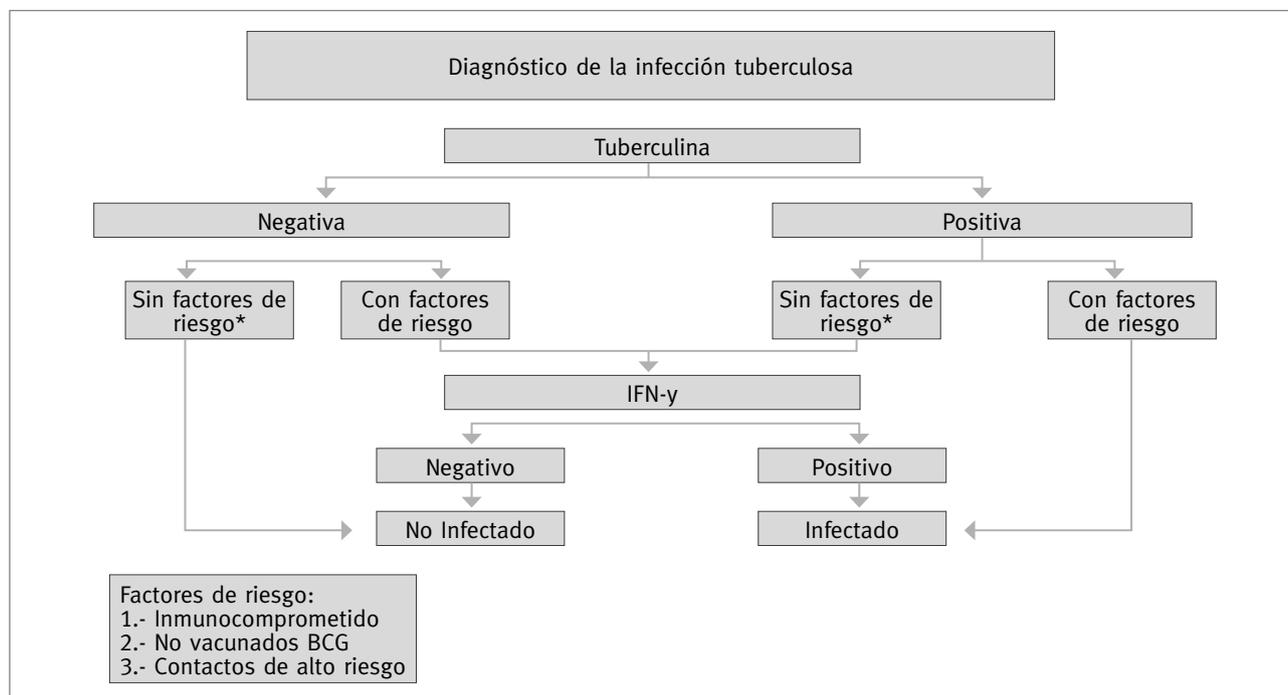
pacientes vacunados y tiene una mayor sensibilidad en inmunosuprimidos. En general, alcanza una sensibilidad y especificidad cercana al 80% en el diagnóstico de enfermedad tuberculosa.

Las limitaciones que tiene el IGRA son la presencia de “resultados indeterminados” lo que ocurre en un 1.5 a 32% en determinada población (inmunosuprimidos, < 3 años y PPD negativo). Esta técnica, no está mencionada en la Guía MINSAL TBC 2018. Una forma de aproximarse al diagnóstico incluyendo esta técnica, se presenta en la figura 1.

3.- Diagnóstico Microbiológico:

En las técnicas microbiológicas la sensibilidad y especificidad dependerán del tipo de enfermedad (pulmonar o extrapulmonar), población objetivo (infantil o adultos) y tipo de muestra.

Figura 1.- Interpretación lectura de PPD. Algoritmo diagnóstico TBC (tomado del Consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), 2010.



a) *Cultivo de Koch:*

El cultivo es un método diagnóstico de alta sensibilidad, detecta mínimo 100 bacilos viables por ml de muestra, además tiene la ventaja de poder identificar el microorganismo y permitir efectuar estudios de susceptibilidad y genéticos considerándose como el estándar de oro para el diagnóstico. Tiene una especificidad que alcanza el 99%, pero requiere personal capacitado y condiciones de bioseguridad estrictas en laboratorio afortunadamente normadas. Es de resultado lento, ya que depende del crecimiento del patógeno, pudiendo demorar de 45 a 60 o más días. Los métodos líquidos sin embargo, tienen un promedio de detección de crecimiento bacteriano de 13 días.

El cultivo se realiza por el método de Petroff modificado de homogenización/descontaminación con siembra en base a huevos con pH cercano al neutro. Se emite un informe semicuantitativo donde se informa presencia de *M. tuberculosis* y las colonias contadas en la muestra.

b) *Baciloscopía:*

Método más usado, económico y rápido para el diagnóstico de enfermedad TBC. Se utiliza la tinción de Ziehl-Nielsen en donde el bacilo se tiñe rojo más un medio de contraste de azul de metileno. Posee una sensibilidad de 60-80% en TBC y una especificidad de 95%. Se debe considerar que sólo identifica bacilo ácido alcohol resistente (BAAR), por lo que no logra diferenciar *Micobacteria tuberculosis* de cepas no tuberculosas.

Detecta desde 5.000 a 10.000 BAAR siendo menos sensible que el cultivo. Es de baja complejidad y la obtención de resultados es de 1 hora

aproximadamente. Al igual que el cultivo de Koch son útiles para control y seguimiento de tratamiento. Una baciloscopía de esputo positiva se traduce a TBC pulmonar.

En Chile la baja prevalencia disminuye la sensibilidad de la baciloscopía, y en población infantil disminuye aún más. La población infantil se caracteriza por ser paucibacilífera, por lo tanto, las baciloscopías realizadas pueden ser negativas hasta en un 40 % en niños con enfermedad TBC. Según una publicación reciente en Canadá, el diagnóstico de TBC en niños, se realiza a menudo por el antecedente epidemiológico, PPD (+) y/o IGRA más imágenes radiológicas sugerentes. De todas maneras, se efectúa estudio bacteriológico, pero reciben terapia aún con estudio bacteriológico negativo.

4.- Diagnóstico Molecular: PCR - GeneXpert MTB

El desarrollo del diagnóstico molecular surge del bajo rendimiento y/o lentitud que tienen las pruebas tradicionales (baciloscopía y cultivo) en niños y lactantes. Dicha población representa una población de riesgo ya que tienen rápida diseminación y presentación muchas veces silente.

Esta técnica molecular puede emplearse para diagnosticar enfermedad TBC pulmonar o extrapulmonar, evidenciando en distintas publicaciones un aumento en la sensibilidad, especificidad y rapidez en el diagnóstico, incorporándose sólidamente el método PCR GeneXpert MTB/ RIF que detecta el *M. tuberculosis* y su resistencia a rifampicina el que es empleado desde el año 2010.

El año 2013 un grupo de expertos de la OMS realizó una revisión sobre GeneXpert MTB/RIF

en TBC pulmonar y extrapulmonar pediátrica, describiendo el amplio espectro de ventajas que tiene esta técnica con el enfoque de poder reemplazar o reducir las pruebas bacteriológicas, y concluyendo que la técnica presenta:

- Sensibilidad para esputo expectorado (espontáneo): 55-90%.
- Sensibilidad para esputo inducido: 40-100%.
- Sensibilidad para aspirado gástrico: 40-100%.
- Para enfermedad probada con cultivo, Sensibilidad combinada en esputo y aspirado gástrico: 66%.
- Para enfermedad probada con baciloscopía, Sensibilidad combinada: 95-96% (según la muestra).

Estas cifras resultan al comparar con una sensibilidad que alcanza el 62% cuando hay Baciloscopía negativa.

En estudios recientes que comparan directamente la sensibilidad del Gene/Xpert MTB/RIF con cultivos y baciloscopías en muestra tipo no esputo, muestran sensibilidad para aspirado gástrico de 48% en la técnica molecular versus 12% del cultivo, y su empleo en muestras obtenidas por lavado broncoalveolar identifica 2 casos más que el cultivo.

En el manual operativo MINSAL de implementación de GeneXpert/ MTB RIF describe que en pacientes adultos alcanza una sensibilidad para TBC pulmonar de 98% cuando existen baciloscopías y cultivos positivos y alcanzando sólo un 68%

de sensibilidad al tener estudio bacteriológico negativo.

La OMS describe sensibilidad en TBC extrapulmonar acorde con la bibliografía (8) para LCR de 79.5%, para líquido pleural <50% y para aspirado de ganglio o tejido un 85%.

En la población infantil, el diagnóstico generalmente se realiza a través de estudio indirecto por la dificultad de la obtención de resultados bacteriológicos, de ahí la importancia de los estudios complementarios. Sin embargo, es un imperativo siempre solicitar al menos dos muestras de expectoración y en caso de que no se puedan obtener, considerar aspirado gástrico, describiéndose rendimiento similar. Respecto de las pruebas complementarias, se debe enfatizar que no hay datos suficientes para evaluar de manera sólida el desempeño exclusivo de la técnica PCR TBC (GeneXpert/ MTB RIF) para diagnóstico en este grupo etario.

Conclusión

El diagnóstico de TBC en la población pediátrica siempre constituye un desafío, dado que las manifestaciones iniciales pueden ser sutiles. La presentación más frecuente de la enfermedad TBC corresponde a la forma extrapulmonar o diseminada y no la pulmonar.

Existe un arsenal de métodos diagnósticos disponibles sin embargo cada técnica tiene su propia limitación. El PPD y el IGRA poseen limitaciones para el diagnóstico de enfermedad activa TBC y para TBC latente, debido al sistema inmune inmaduro en edades muy precoces o

disfunción inmune presente en morbilidades de la infancia.

El estudio de esputo, en conocimiento que los niños son paucibacilíferos, genera una dificultad en poder identificar y aislar el microorganismo y bajo cierta edad no se logra la cooperación del paciente para la obtención de una muestra adecuada, por lo que con frecuencia los cultivos

resultan negativos. Es indudable en pleno siglo XXI, la utilidad de técnicas moleculares a aplicar en diferentes fluidos y tejidos para un diagnóstico rápido e identificación de genes de resistencia.

La importancia de tener un diagnóstico de certeza apunta a la indicación de un tratamiento oportuno para el control de la infección en el sujeto enfermo y evitar su diseminación.

Bibliografía:

- 1.- Informe de Situación epidemiológica y operacional del programa nacional de tuberculosis 2017. MINSAL. PROCET.
- 2.- D. Moreno-Pérez. A. Andre's Martín. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. Documento de consenso de la Sociedad Española, AnPediatri (Barc). 2010;73(3):143.e1-143.e14.
- 3.- Manual operativo. Implementación del GeneXpert MTB/ RIF en el programa de TBC. Programa de Control y Prevención de la TBC 2017. Santiago, Chile: MINSAL.
- 4.- Manual de Organización y Procedimientos del Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis. 2018. Santiago, Chile: MINSAL.
- 5.- Mastrolia M, Sollai S. Utility of tuberculin skin test and IGRA for tuberculosis screening in internationally adopted children: Retrospective analysis from a single center in Florence, Italy. Travel Medicine and Infectious Disease, 2019;28:64-7.
- 6.- Ruiz-Jiménez M, Navarro-Legarda G, Baquero-Artigao F. Utilidad del esputo inducido en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar infantil. AnPediatriContin. 2009; 7:89-92.
- 7.- Ian Kitai MB BCh, Shaun K Morris MD MPH. Diagnosis and management of pediatric tuberculosis in Canada. CMAJ 2017 January 9;189: E11-6. doi: 10.1503/cmaj.151212.
- 8.- Blakemore R, Story E, Helb D, Kop J, Banada P, Owens MR, et al. Evaluation of the analytical performance of the Xpert MTB/RIF assay. J Clin Microbiol. 2010;48(7):2495-501.
- 9.- Pang Y, Wang Y, Zhao S, Liu J, Zhao Y, Li H. Evaluation of the Xpert MTB/RIF assay in gastric lavage aspirates for diagnosis of smear-negative childhood pulmonary tuberculosis. PediatrInfectDis J. 2014;33(10):1047-51.
- 10.- Chiang SS, Swanson DS, Starke JR. New diagnostics for childhood tuberculosis. Infect Dis Clin N Am. 2015;29(3):477-502.

Clavinex®

AMOXICILINA - ÁCIDO CLAVULÁNICO / SAVAL



Presentaciones Pediátricas:

- CLAVINEX DUO® Envase con 35 ml de suspensión (400 mg / 57 mg x 5 ml)
- CLAVINEX DUO® Envase con 70 ml de suspensión (400 mg / 57 mg x 5 ml)
- CLAVINEX DUO® FORTE Envase con 35 ml de suspensión (800 mg / 57 mg)
- CLAVINEX DUO® FORTE Envase con 70 ml de suspensión (800 mg / 57 mg)



Unidad | **Pediatría**

Material promocional exclusivo para médicos cirujanos y químicos farmacéuticos.
Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico en www.saval.cl y/o a través de su representante médico.
www.saval.cl

LS
SAVAL

Cooperación Científica Laboratorios SAVAL

Centro SAVAL

Acceso personalizado
a información biomédica de calidad

- Una red de centros a lo largo del país
- Atención profesional especializada en búsqueda de información
- Bases de datos de nivel mundial
- Artículos a **texto completo**
- Diseño de presentaciones y material gráfico
- Auditorios y salas de reuniones



Planta Farmacéutica SAVAL

- Tecnología de vanguardia
- Certificada según normas internacionales



www.saval.cl