

EL RESURGIMIENTO DE LA TRIQUINOSIS ASOCIADO CON NUEVAS ESPECIES DE *TRICHINELLA*

Pisa, Italia.

El resurgimiento de esta zoonosis condujo a integrar las experiencias de diferentes epidemias producidas en diversas regiones con el fin de ofrecer un abordaje integral para su diagnóstico y tratamiento.

Postgraduate Medical Journal 78:15-22, 2002

Autores:

Bruschi F, Murrell KD.

Institución/es participante/s en la investigación:

Università di Pisa, Pisa, Italia.

Título original:

[New Aspects of Human Trichinellosis: The Impact of New *Trichinella* Species]

Título en castellano:

Nuevos Aspectos de la Triquinosis Humana: El Impacto de Nuevas Especies de *Trichinella*

Introducción

La triquinosis es una infección parasitaria causada por un nematodo perteneciente al género *Trichinella*. Durante la última década se ha registrado un incremento considerable de casos en todo el mundo, reflejando un paradigma epidemiológico cambiante.

La descripción de nuevas especies, como *T. murrelli* y *T. papuae*, y la aparición de brotes epidémicos causados por especies no reconocidas anteriormente como infecciosas para el ser humano, complicaron la identificación del cuadro clínico de esta enfermedad. Los autores presentan los cambios producidos en la epidemiología de esta zoonosis y sugieren algunos nuevos enfoques para su diagnóstico y tratamiento.

Sistemática

La *T. spiralis* ha sido observada en más de 100 huéspedes mamíferos diferentes. Anteriormente se creía que se trataba de una única especie con baja especificidad por el huésped que se propagaba por todo el mundo con el desplazamiento de los cerdos domésticos. Sin embargo, en la última década, la utilización de métodos de diagnóstico moleculares y bioquímicos condujo a la identificación de siete especies de *Trichinella*, con diferentes distribuciones epidemiológicas y geográficas.

Ciclo vital

Todas las etapas del ciclo vital de la triquinela se cumplen en huéspedes mamíferos. Cuando el músculo esquelético que contiene las larvas infectantes es ingerido por otro mamífero, las larvas son liberadas por la acción de los jugos gástricos y alcanzan el intestino delgado. A ese nivel, los parásitos invaden el epitelio y mudan cuatro veces antes de alcanzar la madurez sexual. Las hembras expelen las larvas entre 6 y 7 días después de la infección. La mayoría de las larvas recién nacidas penetran en la submucosa y son transportadas por el sistema circulatorio a diversos órganos; en gran parte de las especies se enquistan gradualmente y alcanzan la fase infecciosa entre 21 y 30 días después de la infección.

Epidemiología

La característica más sobresaliente de la epidemiología de este parásito es su transmisión obligatoria por la ingestión de carne.

Una segunda característica cardinal es la existencia de dos sistemas ecológicos normalmente separados: el selvático y el doméstico. La especie con mayor frecuencia asociada a la infección humana es la *T. spiralis*, habitualmente hallada en los cerdos domésticos. Hasta hace poco tiempo, las epidemias se producían predominantemente por el consumo de carne de cerdo infectada con *T. spiralis*. En la actualidad, la comercialización masiva de carne puede diseminar el parásito en grandes poblaciones. También ha adquirido importancia la proporción creciente de brotes causados por especies selváticas de *Trichinella*, sea directamente por la ingestión de carne de animales salvajes o por el contagio de animales domésticos.

Patogenia

Fase enteral

La diarrea prolongada observada en algunas epidemias sugiere que los gusanos adultos persisten en el intestino de personas expuestas frecuentemente a la infección.

En la mucosa del yeyuno de pacientes infectados con *T. spiralis* se observa aumento de mastocitos. La diarrea durante la infección es consecuencia de un proceso inducido por el parásito, que conduce a la secreción activa de iones y agua, como ocurre en el cólera.

Fase parenteral

Esta etapa se asocia con respuestas alérgicas e inflamatorias causadas por la invasión del tejido muscular por las larvas migrantes, que dañan directamente las células musculares o indirectamente, mediante la estimulación de la infiltración de células inflamatorias, en especial eosinófilos.

El compromiso del sistema nervioso central durante la infección (neurotriquinosis) se debe, esencialmente, a la vasculitis y a las reacciones granulomatosas inflamatorias que rodean a las larvas invasoras. Las células nerviosas también pueden ser dañadas por los productos de la degranulación de los eosinófilos.

La miocarditis inicialmente es secundaria a la invasión del músculo cardíaco por las larvas y, posteriormente, a procesos inmunopatológicos como la infiltración por eosinófilos y la desgranulación de mastocitos.

Aspectos inmunológicos

Recientemente se observó que la interleuquina-5 (IL-5) protegería a los eosinófilos de la apoptosis. Estas células son citotóxicas para las larvas recién nacidas. Los pocos datos disponibles acerca de las especies no encapsuladas sugieren que la *T.*

pseudospiralis sería menos virulenta y generaría menos inflamación a nivel intestinal y muscular.

Manifestaciones clínicas

La gravedad del curso clínico depende de la especie infectante, el número de larvas vivas ingeridas, el sexo, la edad y el grupo étnico del huésped. El estado inmunológico también influye considerablemente (los tratamientos inmunosupresivos prolongan la sobrevivencia de los gusanos adultos en el intestino). El período de incubación de la enfermedad varía entre 7 y 30 días, según la gravedad de la infección.

El curso clínico del período agudo se caracteriza por dos estadios: una *fase enteral* en la cual el parásito altera la función intestinal y una *fase parenteral*, que se asocia con la respuesta inflamatoria y alérgica a la invasión muscular por las larvas. Aunque la fase aguda suele ser asintomática, las primeras manifestaciones gastrointestinales son secundarias a la invasión por las larvas ingeridas en el estadio 1 (L₁). Los signos persisten entre 2 y 7 días, aunque en ocasiones duran semanas.

Luego se inicia el síndrome triquinósico o de triquinosis generalizada. Pueden producirse malestar general, anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, fiebre, diarrea o constipación. La diarrea es más persistente que los vómitos, puede durar hasta 3 meses y cuando es excesiva causa deshidratación.

Los músculos, incluyendo el miocardio, se ven afectados durante la fase parenteral. También pueden estar afectados el sistema nervioso central, pulmones, riñones y la piel. El síndrome triquinósico se caracteriza por edema facial, dolor y tumefacción musculares, debilidad y a menudo fiebre. Con menor frecuencia se observan anorexia, cefaleas, conjuntivitis y urticaria. En esta etapa, los signos oculares pueden ayudar al diagnóstico. El edema periorbitario es peculiar de esta infección y sería secundario a la respuesta alérgica. Toda la cara puede estar afectada, dando al paciente un aspecto característico. Los músculos afectados con mayor frecuencia son los extraoculares, maseteros, de la lengua y la laringe, cervicales e intercostales. El dolor puede ser tan intenso que limita la función de brazos y piernas. Los músculos están endurecidos, rígidos y edematosos. El edema persiste una semana o dos y desaparece con aumento de la diuresis. Las manifestaciones neurológicas son frecuentes en las infecciones graves; suelen comprobarse signos de compromiso meningoencefálico, seguidos por parálisis o paresias focales y delirio.

La miocarditis, la complicación cardiovascular más común y, en ocasiones, produce insuficiencia cardíaca o bronconeumonía; también se han informado arritmias. Las alteraciones electrocardiográficas más comunes son extrasístoles, prolongación del intervalo P-R, complejos QRS pequeños y aplanamiento o inversión de las ondas T, en especial en las derivaciones precordiales y en DII.

La presión arterial puede estar disminuida durante la fase temprana de la infección y mantenerse así durante la convalecencia. Manifestaciones menos frecuentes son las hemorragias subungueales

petequiales, la roséola y los exantemas maculopapulares morbiliformes.

Cumplido el período agudo sigue la fase de convalecencia, por lo general con recuperación completa. Durante los años siguientes, las larvas musculares son destruidas progresivamente; este proceso es seguido de calcificación. Aunque la muerte es infrecuente debido a los avances en el tratamiento, puede sobrevenir como consecuencia de insuficiencia cardíaca congestiva por miocarditis, encefalitis, neumonitis, hipopotasemia o insuficiencia suprarrenal.

Diagnóstico

Cuando la infección se produce en brotes epidémicos, el diagnóstico es más sencillo, pero es difícil en las infecciones esporádicas. Es necesario obtener la historia clínica, prestando particular atención a los hábitos alimentarios en las semanas previas al comienzo de los síntomas. La exposición a carne potencialmente infectada (cruda o poco cocida), la presencia de gastroenteritis, mialgias, edema facial, eosinofilia y hemorragias conjuntivales y subungueales sugieren el diagnóstico.

El electromiograma es útil en las infecciones moderadas y severas durante el período agudo.

El diagnóstico definitivo se establece cuando se detectan larvas L₁ en la biopsia muscular. Es importante señalar que el aislamiento de larvas en el músculo no se realiza antes de los 17 a 21 días de la infección porque hasta entonces no son resistentes a la digestión. Los exámenes histológicos pueden revelar modificaciones de los músculos esqueléticos, incluyendo degeneración basófila de las fibras, metamorfosis grasa, degeneración hialina o hidrópica e inflamación intersticial.

El diagnóstico de triquinosis es difícil en las infecciones esporádicas, pero lo es aún más cuando hay compromiso del sistema nervioso central. La neurotriquinosis en ocasiones se acompaña de lesiones multifocales, nodulares o en anillo, que a menudo exhiben refuerzo del contraste. No obstante, también se han obtenido imágenes cerebrales normales en las tomografías computadas a pesar de registrarse manifestaciones neurológicas.

Hallazgos de laboratorio

Inespecíficos

Las enzimas musculares (creatinfosfoquinasa [CPK] y lactato deshidrogenasa [LDH]) pueden mantenerse elevadas durante más de 4 meses. Cuando ambas están aumentadas, es necesario realizar el diagnóstico diferencial con las miopatías.

También pueden producirse cambios en los niveles de inmunoglobulinas; el más característico es el aumento de la IgE total, aunque no es constante.

Específicos (inmunodiagnóstico)

El inmunodiagnóstico tiene tres objetivos: 1) reconocer la infección aguda para indicar tempranamente el tratamiento antihelmíntico; 2) establecer el diagnóstico retrospectivo; y 3) agregar información sobre la epidemiología de la infección. La seroconversión suele producirse entre la tercera y quinta semana de la infección y el suero se mantiene positivo hasta más de 1 año después de la finalización de los síntomas clínicos.

Las pruebas más utilizadas son hemaglutinación indirecta, floculación en bentonita, inmunofluorescencia indirecta, aglutinación del látex y enzimoimmunoensayo (ELISA).

Tratamiento

Las infecciones leves no requieren tratamiento. El objetivo terapéutico en las fases iniciales es limitar la invasión muscular por las larvas. Cuando ésta ya se ha producido, se intenta reducir el daño muscular. Los niveles plasmáticos de los fármacos se deben mantener durante períodos prolongados. Durante una epidemia reciente, mebendazol y tiabendazol fueron más efectivos que el placebo o fluconazol; no obstante, se registró una elevada incidencia de efectos adversos con tiabendazol (30%).

Cuando las larvas ya están encapsuladas, disminuye la eficacia de drogas como mebendazol. En las infecciones por *T. pseudospiralis*, albendazol es particularmente efectivo, sin efectos colaterales importantes.

Pronóstico

El pronóstico suele ser bueno excepto en los pacientes con infecciones severas. La gravedad de la infección depende del número de larvas ingeridas y del tiempo transcurrido desde la infección hasta el inicio del tratamiento.

Autoevaluación de Lectura

¿Cuál de los siguientes factores influye sobre la gravedad del curso clínico de la triquinosis?

- A. La infección con especies salvajes.*
- B. El número de larvas ingeridas.*
- C. Las reinfecciones frecuentes.*
- D. Los tratamientos antihelmínticos previos.*

Respuesta Correcta

CARACTERÍSTICAS DE LA NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN INFANTES.

Boston, EE.UU.

La neumonía en la infancia es una de las infecciones más frecuentes y, en algunas regiones, reviste una gravedad especial. Dada la complejidad etiológica y diagnóstica no existen recomendaciones particulares pero, algunos elementos clínicos y epidemiológicos pueden ser de ayuda en la decisión terapéutica.
The New England Journal of Medicine 346(6): 429-437, Feb 2002

Autor:

McIntosh K.

Institución/es participante/s en la investigación:

Division of Infectious Diseases, Children's Hospital, Boston, EE.UU.

Título original:

[Community-Acquired Pneumonia in Children]

Título en castellano:

Neumonía Adquirida en la Comunidad en Niños.

Introducción

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una infección muy frecuente en niños de todo el mundo y puede tener evolución desfavorable en este grupo etario. La incidencia anual de NAC en niños de menos de 5 años es de 34 a 40 casos por mil en Europa y Norteamérica, mucho más alta que la que se registra en cualquier otra etapa de la vida, con excepción quizás de los adultos de más de 75 u 80 años de edad. En los países en vías de desarrollo, la NAC en niños no sólo es más frecuente sino también más grave, agrega el autor.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido criterios diagnósticos en base a los hallazgos clínicos pero, su aplicación es compleja en niños muy pequeños en quienes la bronquiolitis y la neumonía -comunes en este grupo etario- a menudo tienen manifestaciones clínicas superpuestas. De hecho, muchos denominan infección del tracto respiratorio inferior sin hacer distinción entre los dos procesos. En este artículo, el autor se refiere a neumonía basada en el diagnóstico clínico -fiebre o síntomas respiratorios agudos e infiltrados parenquimatosos en la radiografía de tórax-.

Etiología

Un amplio número de microorganismos puede ser causa de NAC pero identificar la etiología en un determinado enfermo no siempre es posible. A su vez, en estos pacientes no es fácil la obtención de buenas muestras de esputo.

Múltiples investigaciones sobre el tema, efectuadas en la década del 60 y del 70, recalcaron la importancia de las infecciones por virus respiratorios: virus sincicial, influenza, parainfluenza y adenovirus en niños con edad preescolar como así también la importancia de *M. pneumoniae* en niños de edad escolar y de *C. trachomatis* en infantes de dos semanas a 4 meses de vida.

Más recientemente se ha aislado *C. pneumoniae* en niños en edad escolar con neumonía; sin embargo la conexión causal precisa entre estos hallazgos es difícil por la frecuencia de infecciones asintomáticas. En forma similar, el papel del citomegalovirus, *P.*

carinii y *U. urealyticum* aún es controvertido.

La importancia de bacterias como agentes etiológicos en casos graves se documenta mejor cuando se dispone de muestras de parénquima pulmonar. Así, se ha confirmado el papel de *S.*

pneumoniae, *S. aureus* y *H. influenzae*, inclusive de cepas no tipificables, como agentes etiológicos de neumonía grave en niños. En cambio, su participación en enfermedad leve aún se discute. El valor de las pruebas microbiológicas directas e indirectas y de estudios genéticos para confirmar infección por un determinado agente es cuestionable, añade el experto.

Más aún, estudios previos han demostrado la presencia de dos patógenos en casi la mitad de los casos de NAC. Sin embargo, aún no se sabe cuál es el valor de dicha observación. Por ejemplo, agrega, a pesar de la posible participación del neumococo en el 39% de los niños internados por infección por virus

respiratorio sincicial, la experiencia indica que rara vez estos pacientes son tratados con antibióticos.

Aunque el daño de la vía aérea por un virus o por *M. pneumoniae* puede, en teoría, facilitar la aspiración de bacterias a los pulmones o hacia el torrente circulatorio y estimular la síntesis de anticuerpos específicos, el fenómeno no implica necesariamente que la bacteria en sí misma sea la causa del cuadro clínico. En cambio, desde un punto de vista más práctico, la reducción en la incidencia de neumonía en relación con la administración de la nueva vacuna antineumocócica brinda evidencia indirecta de la importancia de este microorganismo en la NAC infantil.

En países en vías de desarrollo, las bacterias, particularmente *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *S. aureus* intervienen en forma crítica en NAC grave con consolidación lobar. Asimismo, las bacterias son causa importante de neumonía complicada o grave en niños de Europa y Norteamérica aunque la difusión de vacunas específicas redujo casi por completo las afecciones por *H.*

influenzae tipo b.

Algunos virus respiratorios, *C. trachomatis* y *M. pneumoniae* también son causa de NAC en niños en edad preescolar y escolar. A su vez, la evidencia reciente indica que la infección por *C.*

pneumoniae puede ser importante en niños en edad escolar y adolescentes.

Diagnóstico

El diagnóstico microbiológico, a pesar de las limitaciones comentadas, es importante en niños con patología respiratoria grave. Sin embargo, desde el punto de vista clínico, los signos y síntomas, las características epidemiológicas y los hallazgos radiológicos más algunas pruebas simples de laboratorio son suficientes para realizar el diagnóstico y comenzar el tratamiento adecuado.

Aunque la distinción entre neumonía típica (bacteriana) y atípica (viral o por micoplasma) puede ser de utilidad en adolescentes y adultos, las diferencias no son tan marcadas en infantes y niños en edad preescolar. En un estudio, la neumonía bacteriana y viral sólo se diferenció clínicamente por la incidencia de conjuntivitis y otitis asociadas. Otro estudio reveló que las sibilancias eran más frecuentes en pacientes con neumonía viral.

En cambio, los fenómenos que habitualmente se relacionan con enfermedades virales -rinorrea, enfermedad en los familiares y mialgias, no fueron más frecuentes en la NAC de etiología viral.

Por su parte, los estudios radiográficos a menudo no permiten diferenciar NAC bacteriana o viral. Incluso, algunas investigaciones sugirieron que las observaciones radiológicas son de menos valor que la determinación de la proteína C reactiva, velocidad de eritrosedimentación o recuento de glóbulos blancos. En cambio, un estudio de Finlandia concluyó que el infiltrado alveolar o lobar es un hallazgo poco sensible pero relativamente específico de NAC bacteriana. Existen numerosas series que describen el espectro y la frecuencia de diversos hallazgos radiográficos en pacientes con NAC por neumococo, virus, micoplasmas o clamidias. Las pruebas de laboratorio no microbiológicas tampoco son de valor diferencial. El nivel de proteína C reactiva y el recuento de neutrófilos serían los parámetros de más ayuda.

Tratamiento

Probablemente debido a las numerosas controversias que se han planteado en relación con la etiología de estas infecciones en la infancia, pocos grupos establecieron guías específicas, en clara divergencia con lo que ocurre en la población adulta.

La OMS ha puntualizado los aspectos del tratamiento en 1980. Sin embargo, estas pautas están destinadas a los países en los cuales la neumonía representa una infección de suma gravedad, donde las neumonías bacterianas son más frecuentes y donde las herramientas diagnósticas son escasas.

Las decisiones terapéuticas deben basarse en algoritmos diagnósticos que incluyen la edad del paciente, los factores clínicos y epidemiológicos y los hallazgos radiológicos. El consenso de Canadá se basa primariamente en la edad del paciente y es uno de los mejores modelos de abordaje, recuerda el especialista.

La NAC durante las primeras tres semanas de vida es infrecuente; cuando ocurre suele obedecer a infecciones perinatales. Entre las tres semanas y los 3 meses, los microorganismos sensibles a los antibióticos macrólidos son los más comúnmente involucrados. *C.*

trachomatis es una causa frecuente y *Bordetella pertussis*, aunque infrecuente, puede ser causa de NAC grave. Habitualmente dichas infecciones se asocian con infiltrados intersticiales y la tos es el síntoma principal. En niños de más de 5 años de edad, otros dos géneros sensibles a macrólidos -*M. pneumoniae* y *C.*

pneumoniae- originan NAC. Radiográficamente no suelen mostrar imágenes diferentes de las neumonías bacterianas pero clínicamente se expresan con tos, fiebre moderada y, a veces, sibilancias. *M. pneumoniae* es el agente más comúnmente identificado en NAC en niños de 5 a 15 años.

A pesar de las limitaciones, la información epidemiológica y clínica puede ser de utilidad. La presencia de signos de sepsis, aún en ausencia de síntomas respiratorios graves, sugiere NAC bacteriana. El dolor precordial localizado (a diferencia del dolor retroesternal en la traqueítis en infecciones por micoplasma o virales) por lo general refleja irritación pleural, que casi exclusivamente se observa en NAC bacteriana.

Un niño con neumonía y sibilancias probablemente tenga una infección de naturaleza viral, por *M. pneumoniae* o *C. pneumoniae*. En la mayoría de las series, la conjuntivitis no ha sido un elemento útil de orientación con excepción de los niños de menos de 3 meses de vida: en ellos, el diagnóstico diferencial debe incluir infección por *C. trachomatis*.

Los factores epidemiológicos también contribuyen con el diagnóstico. Así, en regiones de clima templado, la estacionalidad es uno de los factores determinantes de mayor importancia. El virus respiratorio sincicial y el virus influenza son infrecuentes fuera del invierno y primavera. Asimismo, aunque la estacionalidad en infección por *M. pneumoniae* es menos predecible, suelen registrarse brotes durante el invierno.

La radiografía de tórax es de gran valor en el diagnóstico de NAC. De hecho, numerosas investigaciones señalaron la escasa sensibilidad y especificidad de las manifestaciones clínicas: los signos con elevada sensibilidad (fiebre y taquipnea) carecen de especificidad y, a la inversa, aquellos muy específicos -como rales y dolor pleural- son muy poco sensibles. La presencia de consolidación lobar, particularmente cuando se asocia con derrame pleural, es indicadora de NAC de etiología bacteriana. Asimismo, la anormalidad en el recuento de blancos, el porcentaje de neutrófilos y la concentración de proteína C reactiva sugiere NAC bacteriana.

Todas las consideraciones comentadas, en combinación con los patrones de susceptibilidad antimicrobiana, pueden utilizarse en la elección del antibiótico más adecuado, en caso de que esté indicado el tratamiento empírico.

En niños de 3 semanas a 3 meses de vida, señala el experto, como así también en los pacientes de 5 a 15 años, un macrólido es la mejor opción a menos que haya evidencia de sepsis o de infiltrados lobares. La elección del macrólido se debe basar en el costo, tolerancia y adherencia ya que todos han mostrado una eficacia similar. En niños con sepsis está indicada una cefalosporina de segunda o tercera generación con excepción de los infantes, en quienes está indicada la combinación de ampicilina y gentamicina o una cefalosporina de tercera generación, en casos de mayor gravedad. Aunque la NAC por *S. aureus* es infrecuente en Europa y Norteamérica aún puede presentarse y, en este caso, el tratamiento indicado es oxacilina o vancomicina en cepas resistentes a la metilicina.

El tratamiento de la NAC por *S. pneumoniae* ha sido motivo de amplio debate y de numerosos consensos de la *Academia Americana de Pediatría*. La aparición de cepas resistentes a la penicilina no es tan importante en el caso de NAC, como lo es en meningitis.

De hecho, en la primera situación suele ser satisfactorio el tratamiento con altas dosis de beta lactámicos. La mayoría de las cepas no susceptibles pueden tratarse con cefalosporinas de segunda o tercera generación (cefuroxima o cefotaxima, respectivamente) o con dosis altas de amoxicilina (80 a 100 mg/kg/día). El agregado de un inhibidor de las beta lactamasas no está indicado en estos casos, ya que este no es el mecanismo de resistencia.

El uso de la vacuna recientemente aprobada parece útil en la prevención de la mayoría de los casos de NAC por neumococo en los Estados Unidos. Sin embargo, su costo elevado probablemente sea un obstáculo importante para su difusión en otras partes del mundo, incluso en regiones en donde la infección suele ser grave.

Asimismo, existe evidencia de que algunos serotipos no presentes en la vacuna y causales de otitis media están aumentando en prevalencia. En este contexto, el desarrollo de una vacuna con espectro más amplio es una de las prioridades sanitarias en el futuro inmediato.

Autoevaluación de Lectura

¿Cuál es la causa más común de neumonía en niños de 5 a 15 años?

- A. *Virus respiratorio sincicial.*
- B. *Virus parainfluenza.*
- C. *C. trachomatis*
- D. *S. pneumoniae.*

Respuesta Correcta

ACERCA DEL USO DE FLUOROQUINOLONAS EN PEDIATRIA

Evidencias sobre la seguridad de estos fármacos en niños.

El uso de quinolonas en pediatría se vio limitado por los efectos adversos observados en animales. Sin embargo, la evidencia -aunque todavía escasa- parece indicar que estos antibióticos son seguros en niños.

Infect Urol 15(3): 3-8, 2002

Autores:

Mormile R, Cuzzolin L y Fanos V.

Título original:

[Fluoroquinolones in Complicated Pediatric Urinary Tract Infections: A Review of the Literature]

Título en castellano:

Fluoroquinolonas en Infecciones Complicadas del Tracto Urinario en Pediatría: Revisión de la Literatura

Introducción

Hasta la fecha, el uso de las fluoroquinolonas (FQ) en pediatría se limitó a pacientes con fibrosis quística e infecciones pulmonares y a enfermos con shigelosis y salmonelosis epidémica en países en vías de desarrollo. Aunque la terapia prolongada se toleró bien y no hubo evidencia de condrotoxicidad, su uso ha sido muy cauteloso por la observación de artropatía en animales jóvenes.

La *Sociedad Internacional de Quimioterapia* sugiere que las FQ podrían utilizarse en niños con exacerbaciones broncopulmonares de la fibrosis quística causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, en infecciones del tracto urinario, en otitis media supurativa, en shigelosis o salmonelosis epidémica, en osteomielitis, en la profilaxis antibacteriana en pacientes con neutropenia e infecciones por meningococo y en enfermedad por micobacterias resistentes a los fármacos.

En la revisión, los autores analizan la información disponible en relación con el uso de FQ en infecciones del tracto urinario (ITU) en pediatría. Asimismo, comunican su experiencia con la administración de ciprofloxacina en 3 infantes con infecciones complicadas por *P. aeruginosa*.

Seguridad de las FQ en la población pediátrica

Los principales efectos adversos asociados con el uso de FQ en pediatría incluyen alteraciones del tracto gastrointestinal y de la piel. Sin embargo, las artralgias y las artropatías son las situaciones que más preocupan.

Todas las FQ analizadas producen efectos artropáticos en animales inmaduros en forma dependiente de la dosis. Hasta la fecha, el daño cartilaginoso inducido experimentalmente no se ha reproducido en las articulaciones inmaduras humanas. Hay más de 30 trabajos que describen el uso de ácido nalidíxico, ciprofloxacina, norfloxacina u ofloxacina en más de 7• 000 niños sin evidencia de efectos negativos sobre el crecimiento lineal.

Las únicas excepciones ocurrieron en pacientes con fibrosis quística en quienes es difícil separar el efecto de la medicación del inherente a la enfermedad de base.

El ácido nalidíxico se ha utilizado en infantes durante más de 2 décadas, habitualmente en tratamientos prolongados. Sin embargo, el seguimiento no reveló desarrollo de artropatías. En un estudio que comparó el efecto del ácido nalidíxico con el de la norfloxacina en 59 niños con shigelosis tampoco se registró ningún efecto secundario a nivel de las articulaciones.

Los estudios con ciprofloxacina comenzaron a principios de la década del ochenta. Una revisión que abarcó a 202 pacientes (de menos de 1 año a 17 años) sólo puso de manifiesto artralgias en 5 enfermos. Empero, cuatro de ellos tenían fibrosis quística. Por su parte, Hampel y colaboradores y otros grupos confirmaron el excelente perfil de seguridad de las FQ. Una rigurosa investigación de vigilancia en 13 pacientes prepúbereles que recibieron 30 mg/kg/día de ciprofloxacina durante 3 meses indicó, 4 a 6 meses más tarde, la falta de efecto sobre el crecimiento o de artropatía.

Asimismo, Loebstein y colegas evaluaron la toxicidad fetal de las FQ administradas a 200 mujeres embarazadas. Los autores concluyeron que estos antibióticos, utilizados durante la embriogénesis, no se asocian con mayor riesgo de malformaciones o de alteraciones musculoesqueléticas. En el contexto de infecciones urinarias complicadas durante la gestación o en presencia de micropatógenos resistentes, los beneficios de las FQ parecen superar los riesgos.

Uso racional de las FQ en ITU en pediatría

Las ITU en pediatría son problemas importantes ya que pueden originar daño del parénquima renal e insuficiencia renal crónica.

El tratamiento de niños con ITU (cistitis o pielonefritis) obliga a la rápida administración de antibióticos, a la valoración de posibles anomalías estructurales de la vía urinaria y a la prevención de las recurrencias. De hecho se ha visto que el retardo en la administración de antibióticos se asocia con mayor riesgo de defectos corticales.

Una vez curada la infección aguda, en pacientes con anomalías anatómicas del tracto urinario, como reflujo vesicoureteral u obstrucción, está indicada la profilaxis. El agente ideal no debería ser costoso y debería mantener una buena concentración en orina con bajo nivel en sangre. El desarrollo de resistencia bacteriana y de alergia limita las posibilidades terapéuticas, fenómenos que obligan a contar con otras opciones.

Dado su espectro antibacteriano y sus propiedades farmacocinéticas, las FQ pueden considerarse candidatos potenciales en niños con infecciones por organismos con múltiple resistencia o en pacientes con menor funcionalidad renal. Más del 90% de los patógenos de las ITU son gramnegativos y las FQ tienen excelente actividad frente a ellos. Asimismo, las infecciones por *P. aeruginosa* y por especies de *Staphylococcus*, frente a las cuales los antibióticos beta lactámicos y las cefalosporinas de tercera generación no son eficaces, constituyen una excelente indicación para el uso de FQ. La ciprofloxacina es particularmente eficaz frente a *P. aeruginosa*. Asimismo, en infecciones complicadas por bacterias resistentes a múltiples drogas, la combinación de rifampicina, ceftazidima o cefotaxima puede asociarse con un efecto sinérgico frente a *S aureus*, especies de *Pseudomonas* y *E. coli*, respectivamente.

Las FQ por vía oral, por su excelente biodisponibilidad, son particularmente útiles en niños ya que permiten una actividad normal y evitan la internación. Muchas de ellas tienen una vida media larga por lo que pueden administrarse una o dos veces por día. Tienen, además, buena penetración en los sitios purulentos y alcanzan una adecuada concentración en orina. Con excepción de la trovafloxacina que se excreta primariamente por bilis, las restantes se eliminan esencialmente por orina. Finalmente, por su mecanismo de acción, parece más difícil el desarrollo de resistencia.

Revisión de los estudios clínicos de tratamiento de las ITU en pediatría Sólo se han publicado unos pocos estudios retrospectivos. En una investigación japonesa, la eficacia de la norfloxacina oral, en dosis de 6 a 16 mg/kg/día, fue del 98% en 108 pacientes con ITU documentada. Otro estudio de los Países Bajos encontró que, en 40 enfermos de 5 meses a 19 años, la norfloxacina en dosis de 9 a 14 mg/kg/día seguida de la profilaxis con 2.6 mg/kg/día se asoció con evolución exitosa a pesar de que en el 18% de los casos se produjo sobreinfección por *Enterococcus* durante la etapa de profilaxis.

Una revisión de la literatura acerca del uso de ciprofloxacina en 28 neonatos pretérmino mostró que la droga fue capaz de erradicar microorganismos de varias localizaciones, incluyendo orina en 16 neonatos con muy bajo peso al nacer e infección por gérmenes resistentes a múltiples fármacos.

En forma más reciente, los autores publicaron su experiencia en 3 niños de 15 meses a 4 años de vida con infección recurrente por *P. aeruginosa* resistente a múltiples drogas. Después del tratamiento con ciprofloxacina oral en dosis de 25 mg/kg por día, los microorganismos fueron erradicados en todos los pacientes, sin que se registraran efectos adversos.

En conclusión, las FQ aparecen como una buena opción terapéutica en distintas situaciones aunque por ahora su uso se limitó fundamentalmente a pacientes con fibrosis quística o infecciones digestivas. Sólo las investigaciones a mayor escala pondrán de manifiesto su papel en el manejo de otras afecciones, como las ITU en pediatría.

Comentario editorial: Seguridad de las FQ en Niños

A pesar de que las FQ se han asociado con el riesgo de desarrollo de efectos adversos en infantes, su uso en situaciones clínicas particulares es cada vez mayor. Las mismas incluyen pacientes con FQ y predisposición a infección por *P. aeruginosa*; niños inmunocomprometidos por quimioterapia o inmunosupresión por trasplante, infantes con anomalías complejas del tracto urinario, niños con infecciones por *Salmonella* y enfermos con infecciones por otras bacterias que no responden al tratamiento antimicrobiano inicial. Asimismo, por su alta eficacia en infecciones por *P. aeruginosa*, las FQ también fueron empleadas en estas infecciones en pacientes normales.

Los estudios en animales revelaron toxicidad articular, especialmente a nivel del cartílago.

En los últimos 15 años aumentó considerablemente el número de niños tratado con FQ. El ácido nalidixico fue la primer quinolona desarrollada y, en animales, el fármaco se asoció con toxicidad articular. Desde entonces, las restantes FQ mostraron el mismo perfil de toxicidad en animales. Sin embargo, en 1989, la Administración de Drogas y Alimentos permitió el uso de la ciprofloxacina en 2 subpoblaciones de

enfermos -pacientes con fibrosis quística y sujetos con neutropenia asociada con quimioterapia antineoplásica. Hampel y colaboradores comunicaron la evidencia a partir de 1• 795 niños que recibieron un total de 2• 030 cursos de tratamiento con ciprofloxacina. Más recientemente se dispuso de información de más de 4.5 millones de niños de menos de 18 años tratados con FQ. La evidencia en conjunto mostró una incidencia de efectos adversos similar a la que se observa en sujetos adultos y semejante a la de los controles. La ciprofloxacina fue utilizada en el tratamiento de enfermedades diarreicas, infecciones broncopulmonares asociadas con fibrosis quística, infecciones bacterianas en pacientes neutropénicos, infantes con neumonía y en niños portadores asintomáticos de meningococo.

Por lo tanto, afirma el doctor Richard Grady, a pesar del temor relacionado con la posible toxicidad musculoesquelética de las FQ, estos antibióticos se han utilizado en diversas situaciones clínicas y los resultados, en conjunto, parecen sugerir que el perfil de seguridad es mayor en niños que en animales.

Autoevaluación de Lectura

¿Cuál de las siguientes es una indicación de uso de fluoroquinolonas en pediatría?

- A. *Fibrosis quística.*
- B. *Salmonelosis.*
- C. *Anomalías complejas del tracto urinario.*
- D. *Todas ellas.*

Respuesta Correcta

IMPACTO MEDICO Y SOCIAL DE LA GUERRA BIOLÓGICA Y DEL BIOTERRORISMO

Liverpool, Reino Unido.

Comentario acerca de las propiedades biológicas de los agentes que pueden aplicarse con fines bélicos, la forma de diseminación y las manifestaciones clínicas de la infección.

British Medical Journal 324:336-339, Feb 2002

Autores:

Beeching NJ, Dance DA, Miller AR y colaboradores.

Institución/es participante/s en la investigación:

Division of Tropical Medicine, Liverpool, Reino Unido.

Título original:

[Biological Warfare and Bioterrorism]

Título en castellano:

Guerra Biológica y Bioterrorismo

Introducción

Desde el ataque terrorista en EE.UU. en septiembre de 2001 se considera con máxima atención el peligro de una guerra biológica.

El enorme impacto de la deliberada diseminación del bacilo del ántrax ha sido perfectamente documentado. Otros múltiples agentes podrían ser utilizados con el mismo fin. En este trabajo se analizan las características de estos agentes y la respuesta médica y logística ante un eventual ataque biológico.

Agentes infecciosos como armas de guerra

Los agentes biológicos utilizables con finalidad bélica son organismos vivos, cualquiera sea su naturaleza, o materiales infectados por ellos que pueden usarse con fines hostiles y con el propósito de ocasionar enfermedad o muerte en el hombre, animales o plantas. Muchos de estos microorganismos son zoonóticos, tienen un enorme impacto sobre la agricultura y la salud humana, y son pasibles de ser utilizados en una guerra biológica por países más pobres en contra de los más ricos (métodos asimétricos de ataque), dado que son económicos y fáciles de obtener y esparcir aunque su empleo a gran escala puede ser complejo.

Los agentes infecciosos siempre han cumplido un papel esencial en la limitación de las campañas militares. Las potencias occidentales -como el Reino Unido, Estados Unidos, Canadá y la anterior Unión Soviética- tienen programas de investigación biológica tanto con fines ofensivos como de defensa; y se cree que muchos otros países disponen de estas armas letales. El bioterrorismo se ha transformado en un peligro real tanto en los Estados Unidos como en Japón.

Aspectos esenciales para la liberación de agentes biológicos bélicos Los microorganismos potencialmente aplicables como armas biológicas pueden clasificarse según las características clínicas y el impacto en salud pública. La mortalidad (viruela, plaga neumónica) y la prolongada incapacidad (encefalitis equina venezolana) son efectos extremos posibles.

A nivel de civilización, la disrupción logística y económica y el inmenso y prolongado impacto psicológico sobre la población general pueden superar, incluso, las consecuencias médicas directas, tal como se observara con la reciente liberación del bacilo del ántrax en EE.UU.

En la práctica militar, los agentes biológicos empleados con fines bélicos suelen diseminarse mediante aerosoles. El tamaño óptimo de las partículas es de 0.3 a 5 μ , diámetro lo suficientemente pequeño como para llegar hasta los alvéolos pulmonares después de su inhalación. Este objetivo se puede lograr con generadores de aerosol montados en forma fija o en autos, botes y misiles como así también en tanques y aerosoles pulverizadores.

Múltiples factores climáticos, como la velocidad y dirección del viento, humedad, grado de protección solar por las nubes y la lluvia afectan la eficiencia de los métodos de liberación. En circunstancias óptimas, la distribución del agente biológico debería cubrir un área lo suficientemente extensa y causar un efecto equivalente al de un dispositivo nuclear.

En el contexto bioterrorista, los aerosoles pueden liberarse de igual forma por sistemas directos de

ventilación o de aire acondicionado como así también por sobres y paquetes. Los ataques suicidas son altamente eficaces para difundir enfermedades como la viruela. Por último, el agua y los alimentos constituyen vehículos apropiados para la diseminación local de patógenos.

Efectos de la liberación

El impacto puede ser evidente cuando un gran número de personas se enferma en forma simultánea y desarrolla manifestaciones clínicas similares. Sin embargo, puede ser menos notable, salvo que el período de incubación sea breve y que despierte sospecha en el personal médico y sanitario. Los afectados pueden vivir en áreas distantes y ser atendidos por médicos diferentes, lo cual complica enormemente la capacidad de detección.

Muchos agentes bélicos biológicos generan síntomas fácilmente confundibles con los de enfermedades comunes, como influenza. En este caso, el ataque durante la época natural de epidemia retarda aún más la posibilidad de detección. Cuando el período de incubación es largo y existe la posibilidad de transmisión de un enfermo a otro, puede ocurrir una muy amplia diseminación antes que se reconozca la verdadera causa. Este fenómeno quedó perfectamente reflejado en la epidemia catastrófica de enfermedad de pies y boca en animales de granjas de Gran Bretaña. Lo mismo podría ocurrir en el caso se la diseminación del virus de la viruela en una población no inmunizada. La manipulación genética puede modificar la virulencia de los microorganismos, los tiempos de incubación e incluso la expresión clínica. También la resistencia a los antimicrobianos puede ser inducida o aumentada y generarse cepas con especial capacidad para evadir los mecanismos normales de defensa del huésped.

Manifestaciones clínicas

La mayoría de los síndromes clínicos atribuibles a agentes biológicos utilizados con fines bélicos comienzan como una enfermedad febril inespecífica. Las manifestaciones pulmonares o digestivas pueden hacer pensar en infecciones comunes esporádicas o epidémicas. Pocos médicos han tenido la oportunidad de ver pacientes víctimas de ataques biológicos y los síndromes inducidos pueden ser totalmente atípicos. Se considera que la consolidación pulmonar y el derrame pleural son infrecuentes en el ántrax por inhalación, el cual se asocia con mortalidad superior al 90% en ausencia de diagnóstico y tratamiento rápidos.

En el ataque reciente en los Estados Unidos fallecieron cuatro de los 10 infectados con el bacilo.

Antrax

El ántrax es una zoonosis causada por el *Bacillus anthracis*, al cual el hombre es relativamente resistente. Sin embargo, la inspiración profunda de un elemento contaminado puede permitir el ingreso al organismo de un gran número de esporas. El ántrax respiratorio habitualmente se desarrolla dentro de la semana siguiente a la exposición pero se han reportado casos con período de incubación de hasta 43 días después de la liberación accidental en Sverdlovsk en 1979.

La septicemia y la evolución rápida a insuficiencia respiratoria son comunes y la mortalidad es muy elevada, aun cuando se dispongan unidades de cuidados intensivos, las cuales no pueden estar disponibles para uso a gran escala.

Existen múltiples diagnósticos diferenciales; el hallazgo radiológico de linfadenopatía hilar -considerado patognomónico- puede estar ausente. A diferencia de la plaga pulmonar, no ocurre diseminación del bacilo de persona a persona, por lo que no es necesaria la protección para evitar casos secundarios. El derrame de sangre y otros fluidos corporales contaminados puede ser de riesgo.

El ántrax cutáneo, ocasionado por la inoculación local de esporas a través de lesiones en la piel, con muy poca frecuencia progresa a septicemia y muerte. También existe una gran variedad de diagnósticos diferenciales. La infección cutánea natural es común en regiones tropicales y responde a la penicilina. Pero la cepa Iowa del *B. anthracis* usada en los ataques recientes a los EE.UU.

produce una betalactamasa y una cefalosporinasa. Por este motivo, son preferibles otros fármacos, como ciprofloxacina o doxiciclina, en prevención tras la exposición y particularmente después del contacto con un inóculo grande.

La penicilina no es adecuada después de la exposición a un aerosol desconocido, ya que no brinda protección frente a plaga o tularemia. Los enfermos recientes fueron tratados con una combinación de antibióticos; el tratamiento empírico de un síndrome pulmonar de esta etiología debería incluir aminoglucósidos, tetraciclinas o fluoroquinolonas para cubrir las infecciones mencionadas. En el Reino Unido y los EE.UU. hay vacunas que protegen contra el ántrax cuando son aplicadas antes de la exposición, aunque es preocupante la posibilidad de efectos adversos.

Viruela

El virus de la viruela es otro posible agente bélico. Aunque se considera que la infección ha sido erradicada en 1980, se cree que existen depósitos de virus en laboratorios no específicamente

designados en Rusia y EE.UU.

El tiempo común de incubación es aproximadamente de 12 días, pero las cepas producidas por el programa biológico bélico de Rusia se asocian con un período de incubación mucho más corto en primates.

El inicio abrupto con fiebre y cefalea puede inicialmente confundirse con influenza; dos a tres días más tarde aparece un exantema eritematoso inespecífico. En huéspedes sin inmunidad, esta puede ser la única manifestación cutánea y la infección puede rápidamente evolucionar a falla multiorgánica y muerte. En la mayoría de los pacientes, las lesiones dermatológicas evolucionan a pústulas que aparecen al mismo tiempo y en la misma forma, más concentradas en la cara y extremidades inferiores que en el tronco. Los ojos y la faringe también pueden estar afectados. No existe tratamiento antiviral y alrededor del 30% de los infectados fallece, según la población y la cepa infectante.

La vacunación antes de la exposición es eficaz, pero se asocia con manifestaciones adversas considerables y la inmunidad inducida se desvanece después de 10 a 20 años o incluso antes. La vacunación posexposición es moderadamente eficaz cuando se la administra dentro de los primeros cuatro días. La infección es sumamente contagiosa. La disponibilidad internacional de vacunas no es adecuada, por lo que la Organización Mundial de la Salud ha motivado a los distintos países a considerar la forma para aumentar su producción.

Respuesta y preparación

En la década pasada los organismos gubernamentales de occidente han considerado muy seriamente la posibilidad de una guerra biológica y del bioterrorismo. Los modelos teóricos de diseminación de aerosoles han demostrado que las infraestructuras regionales serían fácilmente superadas por un eventual ataque.

Las experiencias recientes revelaron la debilidad logística y conductas erróneas en las estrategias de prevención y formas de tratamiento. Se requiere una programación especial de coordinación horizontal y vertical entre la comunidad médica, autoridades de salud pública y agencias veterinarias. La cooperación intersectorial e internacional es esencial. Se deben preparar depósitos de vacunas y antibióticos para que ante la necesidad se pueda disponer de ellos con rapidez. El entrenamiento simulado es muy útil para detectar errores y corregirlos.

El estado de alerta continuo es imprescindible. Los médicos, microbiólogos y personal de salud pública deben vigilar permanentemente la aparición de patógenos inusuales en sitios habitualmente estériles y de manifestaciones clínicas infrecuentes. El estado de alerta debe ser particularmente alto en personas jóvenes previamente sanas. La inmediata notificación de los casos sospechosos debe motivar la consecuente y rápida investigación epidemiológica. Las medidas preventivas precoces deben tener en cuenta la relación riesgo beneficio del uso de vacunas y antibióticos sin licencia. Cada vez hay más recomendaciones al alcance del público, tanto en EE.UU. como en el Reino Unido.

Mientras tanto, concluyen los autores, los acuerdos internacionales deben estar destinados a limitar el uso de agentes biológicos potencialmente bélicos con métodos de verificación acordados entre las naciones.

Autoevaluación de Lectura

¿Cuál es el período de incubación del ántrax en caso de ser utilizado como arma biológica con fines bélicos?

- A. 20 días.**
- B. 60 días.**
- C. 180 días.**
- D. Una semana hasta 43 días.**

Respuesta Correcta

LA AZITROMICINA ES INEFICAZ EN EL TRATAMIENTO DE LA BRONQUITIS AGUDA DEL ADULTO

Pittsburgh, EE.UU.

La terapia con azitromicina no es mejor al régimen de bajas dosis de vitamina C en el tratamiento de la bronquitis aguda del adulto.

The Lancet 359:1648-1654, 2002

Autores:

Evans AT, Husain S, Durairaj L y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

Collaborative Research Unit, Department of Medicine, Cook County Hospital and Rush Medical College, Chicago; Division of Infectious Diseases, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, EE.UU.

Título original:

[Azithromycin for Acute Bronchitis: A Randomised, Double-Blind, Controlled Trial]

Título en castellano:

Empleo de Azitromicina en la Bronquitis Aguda. Estudio Aleatorizado, Doble Ciego, Controlado con Placebo

Introducción

Anualmente, más de 10 millones de norteamericanos consultan por bronquitis aguda, y la mayoría recibe antibióticos. Sin embargo, señalan los autores, muchos expertos critican la conducta debido a la falta de evidencia sobre los beneficios clínicos de la antibioticoterapia y a la preocupación por el desarrollo de resistencia a los antimicrobianos. La azitromicina es un macrólido prescrito con frecuencia para el tratamiento de la bronquitis aguda, que se caracteriza por un amplio espectro de actividad, efectos adversos infrecuentes y fácil administración.

Sin embargo, sus costos son elevados y la evidencia de eficacia es insuficiente. En la presente experiencia, los autores evaluaron la rapidez en el retorno a las actividades cotidianas de pacientes con bronquitis aguda tratados con azitromicina o bajas dosis de vitamina C.

Métodos

Se incluyeron en la investigación, pacientes adultos sin antecedentes de enfermedad pulmonar crónica que presentaran tos de 2 a 14 días de evolución, con o sin expectoración y que habían sido diagnosticados como bronquitis aguda en la consulta ambulatoria.

Los 220 participantes que conformaron la muestra final fueron distribuidos de manera aleatoria para recibir azitromicina (dosis total de 1.5 g) o vitamina C (dosis total de 1.5 g) en el lapso de 5 días. Cada cápsula de azitromicina contenía 250 mg del antimicrobiano en tanto cada cápsula de vitamina C contenía también 250 mg. Además, todos los pacientes recibieron terapia sintomática convencional con inclusión de dextrometorfán como sedante de la tos, en solución, a la dosis de 10 mL por vía oral cada 6 horas y 15 mL al acostarse; y albuterol en forma inhalatoria, en dosis de 2 aplicaciones cada 6 horas.

La calidad de vida relacionada con la salud al séptimo día constituyó el parámetro de valoración primario.

Las medidas secundarias incluyeron retorno a las actividades cotidianas y desarrollo de efectos adversos. Al inicio se registraron las mediciones de calidad de vida asociada con la salud, las limitaciones de las actividades diarias atribuidas a la sintomatología, la historia clínica, el examen físico, la evaluación clínica y los datos bioquímicos. Al tercer día los pacientes fueron contactados con el objetivo de recabar información sobre el retorno a la actividad habitual, evaluar la calidad de vida y determinar el desarrollo de efectos adversos.

Al séptimo día la entrevista se repitió, con preguntas adicionales dirigidas a conocer las impresiones subjetivas del paciente sobre la eficacia del tratamiento. La entrevista para determinar la calidad de vida comprendió 22 puntos que representan 4 dominios (efectos en las actividades cotidianas, impacto de la tos, síntomas generales y funcionamiento emocional).

Resultados

El análisis reveló que los grupos presentaron puntajes similares en los cuestionarios de calidad de vida a los 3 y 7 días, con la misma tasa de mejoría. Un paciente tratado con vitamina C desarrolló neumonía. Al tercer día, el grupo de azitromicina presentó menos dificultad para efectuar sus actividades cotidianas y menores molestias asociadas con la tos, aunque la diferencia con el otro grupo no fue significativa. Al séptimo día, las diferencias entre los grupos para todos los dominios de calidad de vida fueron menores.

La proporción de pacientes que retomó sus actividades habituales al tercer o séptimo día fue similar en los 2 grupos de estudio. Entre los sujetos contactados al tercer día, el 19% del grupo azitromicina y el 21% de los enfermos tratados con la vitamina refirieron la aparición de efectos adversos (diarrea y náuseas). Al séptimo día, los valores correspondientes ascendieron al 25% y 21%. Sólo 3 participantes, todos tratados con vitamina C, suspendieron el tratamiento debido al desarrollo de reacciones adversas. Por otra parte, el 81%, 10% y 9% de los pacientes consideró al tratamiento con albuterol como eficaz, ineficaz y de valor incierto, respectivamente, y al séptimo día el 44% seguía utilizando la droga.

Conclusiones

Los resultados de este estudio, afirman los autores, revelan que la azitromicina no es mas efectiva que bajas dosis de vitamina C en el tratamiento de la bronquitis aguda del adulto. Ante la falta de evidencia sobre la eficacia de las bajas dosis de vitamina C, los autores consideran que la azitromicina es ineficaz y no debería ser utilizada en esta patología. Por lo tanto, se requieren nuevos estudios que permitan la identificación de estrategias terapéuticas útiles.

Autoevaluación de Lectura

¿Qué porcentaje de pacientes con bronquitis aguda tratado con azitromicina desarrolla efectos adversos?

- A. 25%**
- B. 5%**
- C. 35%**
- D. 11%**

Respuesta Correcta