

II. Para aprender a aprender

Problema 1

M.G.A., de 26 años de edad, del sexo femenino, originaria de México, Distrito Federal, ingresó al hospital con antecedentes de presentar cefalea intensa, náusea y fiebre desde hace cuatro días, la sintomatología se intensificó en las últimas 24 h; no presenta diarrea y refiere estreñimiento. A la exploración: temperatura 39.5 °C, bradicardia y abdomen doloroso a la palpación.

Pistas.

Hipótesis.

Áreas a integrar

Salud pública y epidemiología

- Frecuencia y distribución de la enfermedad
- Características epidemiológicas de la enfermedad
- Factores de riesgo asociados a la enfermedad
- Medidas de promoción y prevención de la salud

Bacteriología, inmunología y biología molecular

- Agente causal de esta patología
- Antígenos que permiten su clasificación serológica
- ¿Por qué a esta bacteria se le considera una bacteria intracelular?
- Factores de virulencia
- ¿Qué importancia tienen las células M en esta infección?
- ¿Cuándo se presenta la primera bacteriemia?
- ¿Cuándo se presenta la segunda bacteriemia?
- Explicar cómo se genera la fiebre
- ¿Por qué se le considera una infección sistémica?
- Cuadro clínico: signos característicos que orienten al diagnóstico etiológico
- ¿Qué muestras se toman para aislar al microorganismo? y ¿en qué estadio de la enfermedad?
- Diagnóstico diferencial
- Complicaciones

Farmacología

- Fármacos de primera elección y posología
- Fármacos de segunda elección y posología
- Resistencia a antimicrobianos
- Diagnóstico bacteriológico
- ¿Qué muestra se toma?
- ¿Qué medios de cultivo se utilizan para su aislamiento?
- ¿Qué tinción realiza?
- Características morfológicas y tintoriales del microorganismo

Problema 2

J.T.G.H., de 45 años de edad, ganadero, originario de San Luís Potosí. Ingresa al hospital por presentar, desde hace un mes, fiebre nocturna acompañada de diaforesis, además de cefalea, mialgias, artralgias y ataque al estado general. En los últimos días el cuadro clínico se intensificó.

Pistas.

Hipótesis.

Áreas a integrar

Salud pública y epidemiología

- Frecuencia y distribución de la enfermedad
- Características epidemiológicas de la enfermedad
- Factores de riesgo asociados a la enfermedad
- Medidas de promoción y prevención de la salud

Bacteriología, inmunología y biología molecular

- Agente causal de esta patología
- Tiempo de generación de este microorganismo
- Vías de entrada del microorganismo al hospedero
- Antígenos que permiten su clasificación serológica
- ¿Por qué se le considera una bacteria intracelular?
- ¿Qué factores favorecen su multiplicación dentro del macrófago?
- Mecanismo de diseminación de esta bacteria
- ¿Qué tipo de daño causa en el sistema reticuloendotelial?
- ¿Por qué se le considera una infección sistémica?
- Cuadro clínico: signos característicos que orienten al diagnóstico etiológico
- Diagnóstico diferencial

Farmacología

- Fármacos de primera elección y posología
- Fármacos de segunda elección y posología
- Resistencia a antimicrobianos

Diagnóstico bacteriológico

- ¿Qué muestra se toma?
- ¿Qué medios de cultivo se utilizan para su aislamiento, necesita características especiales de cultivo, cuáles?
- ¿Qué tinción se realiza?
- Características morfológicas y tintoriales de la bacteria

Problema 3

J.G.G., paciente del sexo femenino, de 31 años de edad, originaria de México, Distrito Federal. Ingresa al hospital por presentar disnea de grandes a moderados esfuerzos, sensación de palpitaciones rápidas, tos húmeda con expectoración espumosa y blanquecina con estrías sanguinolentas. Al interrogatorio refiere cuadros de faringoamigdalitis de repetición en la infancia; a los 20 años presentó fiebre continua con artralgias migratorias e incapacitantes, flogosis en rodillas y tobillos, movimientos involuntarios e incoordinación motriz.

Pistas.

Hipótesis.

Áreas a integrar

Salud pública y epidemiología

- Frecuencia y distribución de la enfermedad
- Características epidemiológicas de la enfermedad
- Factores de riesgo asociados a la enfermedad
- Medidas de promoción y prevención de la salud

Bacteriología, inmunología y biología molecular

- Agente causal de esta patología
- Antígenos que permiten su clasificación serológica
- Factores de virulencia: estructurales y metabólicos
- Factores de virulencia relacionados con la diseminación del microorganismo
- Estructura molecular de proteína M y su importancia en la patogénesis
- ¿Por qué a la fiebre reumática se le considera una enfermedad autoinmune?
- ¿Por qué se considera a esta infección una infección sistémica?
- Cuadro clínico: signos característicos que orienten al diagnóstico etiológico
- Diagnóstico diferencial
- Complicaciones

Farmacología

- Fármacos de primera elección y posología
- Fármacos de segunda elección y posología
- Resistencia a antimicrobianos

Diagnóstico bacteriológico

- ¿Qué muestra se toma?
- ¿Qué medios de cultivo se utilizan para su aislamiento?
- ¿Qué tinción se realiza?
- Características morfológicas y tintoriales del microorganismo
- ¿Qué pruebas serológicas se realizan?
- Otros métodos diagnósticos

Problema 4

J.I.G.M, paciente del sexo masculino, de 31 años de edad, originaria del estado de Coahuila, ingresa al hospital por presentar fiebre de 39 °C, malestar general y exantema en tórax. Al interrogatorio refiere vivir en un solo cuarto con ocho personas, cuatro adultos y cuatro menores, hábitos higiénicos deficientes, baño cada ocho días y carecen de agua potable. El cuadro clínico inició como gripal, acompañado de mialgias y artralgias, a continuación presentó fiebre no cuantificada y exantema en tórax que se extendió a extremidades, por lo cual acude al hospital.

Pistas.

Hipótesis.

Áreas a integrar

Salud pública y epidemiología

- Frecuencia y distribución de la enfermedad
- Características epidemiológicas de la enfermedad
- Factores de riesgo asociados a la enfermedad
- Medidas de promoción y prevención de la salud

Bacteriología, inmunología y biología molecular

- Agente causal de esta patología
- Antígenos que permiten su clasificación serológica
- ¿Por qué se le considera microorganismo intracelular obligado?
- ¿Por qué se considera a esta infección una infección sistémica?
- Cuadro clínico: signos característicos que orienten al diagnóstico etiológico
- Diagnóstico diferencial
- Complicaciones

Farmacología

- Fármacos y posología

Diagnóstico bacteriológico

- ¿Qué muestra se toma?
- ¿Cómo se cultiva esta bacteria?
- ¿Qué tinción se realiza?
- Características morfológicas y tintoriales del microorganismo
- ¿Qué pruebas serológicas se realizan?

Enfermedades bacterianas sistémicas y agentes causales

7

Ana María Castro

SECCIÓN III ■ PARA INFORMARSE

Enfermedades bacterianas sistémicas y agentes causales

La **infección sistémica** es un término genérico que se utiliza para nombrar a las infecciones causadas por microorganismos (virus, bacterias, hongos y parásitos), en donde el agente causal (microorganismo) se adentra en su hospedero y se disemina a órganos de diferentes aparatos o sistemas. A estas infecciones también se les denomina **infecciones diseminadas**. En el caso de los humanos, la diseminación parte sobre todo de piel o mucosas donde pasa a circulación y de ahí a órganos pertenecientes a los diferentes aparatos y sistemas. Algunos microorganismos entran directamente al sistema circulatorio, ya sea por sangre o agujas contaminadas, como en el caso del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), de hepatitis B y C; o a través de vectores como en la enfermedad de Lyme, dengue o tripanosomiasis.

El primer paso para que las bacterias interactúen con el hospedero se realiza a través de ligandos denominados patrones moleculares asociados a patógenos (*pathogen-associated molecular patterns*, PAMPs) como son lipolisacárido, lipoproteínas, mananos, peptidoglucanos, entre otros; éstos son reconocidos por moléculas presentes en el suero y por receptores celulares denominados patrón de receptores de reconocimiento (pattern recognition receptor, PRRs) la interacción de PAMPs con PRRs, permite que los microorganismos ingresen y colonicen tejidos del hospedero.

Al inicio las bacterias ingresan al hospedero, interactúan con receptores de células de piel o de mucosas, luego pasan a través de **células M**, **células dendríticas** u otro tipo de células a las capas subyacentes, de ahí a circulación linfática, sanguínea o ambas; en caso de pasar a la circulación linfática ésta drena al conducto torácico y su contenido pasa a circulación

sanguínea, de donde las bacterias se distribuyen por todo el organismo y dependiendo de su tropismo afectarán órganos de diferentes aparatos o sistemas.

Salmonella typhi

Los microorganismos del género *Salmonella* causan diferentes infecciones intestinales conocidas como **salmonelosis**. La salmonelosis humana puede clasificarse en tres síndromes: 1) **fiebre intestinal**, 2) **gastroenteritis** y 3) **septicemia**.

Relación hospedero-parásito

Patogénesis y bases moleculares de la virulencia

Toda infección por *Salmonella* se relaciona con la ingestión de los microorganismos presentes en agua o alimentos contaminados. *S. typhi*, es el agente causal de la fiebre tifoidea en humanos, quienes son los únicos hospederos de esta bacteria. Las salmonelas poseen cierta capacidad para resistir el pH ácido del estómago, una vez que las bacterias rebasan esta barrera, llegan al intestino delgado y se encuentran con otros mecanismos inespecíficos de defensa del hospedero como son sales biliares, lisozima, complemento, péptidos antimicrobianos catiónicos, entre otros. Las salmonelas sobrevivientes, se unen a células intestinales. Recién se demostró la presencia de *pili* tipo IVB codificado en la isla mayor de patogenicidad de *S. typhi*, éste facilita la entrada de la bacteria a células intestinales. Dentro de las células del epitelio intestinal están las células M. *S. typhi*, se une a las células M que forman parte del epitelio asociado al folículo (FAE), el cual se localiza en las zonas donde existe tejido linfoide, ya sean nódulos linfoides aislados (NL) o placas de Peyer (PP) ubicados de preferencia en la parte terminal del intestino delgado. Las células M transportan antígenos de la luz del intestino hasta su cara basolateral, en donde se encuentran tanto células presentadoras de antígenos (dendríticas, macrófagos) como linfocitos T (LT) y linfocitos B (LB) que forman parte de NL o de PP. Las bacterias ya sea libres o dentro de células fagocíticas, pasan a través de los vasos linfáticos aferentes a ganglios linfáticos mesentéricos, de ahí al conducto torácico, y a continuación a sangre periférica, dando lugar a la **primera bacteriemia**. Posteriormente las bacterias llegan a órganos del sistema reticuloendotelial (médula, bazo, ganglios linfáticos, hígado), infectan a macrófagos, se **multiplican dentro de estas células**, las destruyen y pasan de nuevo a la circulación dando lugar a la **segunda bacteriemia**, para luego ingresar a diferentes órganos incluyendo vesícula biliar y de nuevo a intestino.

Aspectos clínicos y epidemiológicos

La mayoría de los pacientes adquieren la infección por consumo de agua o de alimentos contaminados. En los países desarrollados la fiebre entérica se ha convertido en una enfermedad rara, debido al buen manejo de los alimentos y al tratamiento del agua corriente y de aguas residuales. Por lo contrario, la fiebre entérica continúa siendo un problema sanitario mundial cuya incidencia se calcula entre 13 y 17 millones de casos en todo el mundo y causa de 600 000 muertes anuales. En México, en el año de 2010, la Dirección General

de Epidemiología (DGE) informó 44 757 casos de fiebre tifoidea, los estados con mayor número de casos fueron Chihuahua, Chiapas, Sinaloa, Tabasco y Tamaulipas.

Síndromes

Fiebre intestinal y septicemia

Las manifestaciones inician tras un periodo de incubación de tres a 21 días después de haber ingerido la bacteria; esto quizá dependa del tamaño de inóculo y del estado inmunitario de hospedero. El síntoma más sobresaliente de esta infección es la fiebre prolongada entre 39 a 40.5 °C, se acompaña de bradicardia, cefalea intensa, estreñimiento, dolor abdominal, náusea, vómito, anorexia, mialgias, tos, malestar general y en ocasiones diarrea; hepatoesplenomegalia, exantema (roséola tifoídica) que se presenta por lo general en tórax y abdomen. Los datos clínicos antes mencionados corresponden a una infección sistémica, que de no controlarse evoluciona hacia una septicemia y muerte. Las bacterias que causan septicemia son *S. typhi*, *S. paratyphi*, *S. choleraesuis*, *S. dublin*.

Complicaciones

Dentro de las principales complicaciones de la fiebre tifoidea están la **septicemia**, perforación intestinal, hepatitis, necrosis hepática focal, inflamación de vesícula biliar, de periostio, de pulmones; menos frecuentes, abscesos hepáticos, pulmonares, esplénicos, pericarditis, orquitis, neumonía, artritis, osteomielitis, entre otras. Todas las salmonelas pueden causar bacteriemia, aunque las infecciones por *S. typhi*, *S. paratyphi*, *S. choleraesuis* y *S. dublin* conducen con más frecuencia a una fase de **septicemia**. El riesgo de septicemia por salmonela está aumentado en niños, ancianos y pacientes con SIDA. La septicemia por salmonela puede evolucionar a infecciones supuradas locales como osteomielitis, endocarditis y artritis, hasta en 10% de los pacientes.

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza a través del hemocultivo y cultivo de médula ósea que suelen ser positivos en la primera semana de la enfermedad. El urocultivo y el coprocultivo, son positivos a la segunda o tercera semana. También se realizan pruebas serológicas como la de Widal (poca validez debida a una alta proporción de resultados falsos positivos y negativos), la cual es positiva cuando el título de anticuerpos dirigidos contra el antígeno "O" es $\geq 1:80$. Por lo menos se requieren dos muestras de suero a los 7 y 10 días. En la actualidad se está implementando un método diagnóstico por medio de la PCR.

Diagnóstico diferencial

Se realiza con otras bacterias que causan infecciones sistémicas y por consecuencia se acompañan de un cuadro febril, como en el caso de las infecciones causadas por brucelas, proteus, riquetsias, estafilococos, estreptococos, entre otros.

Tratamiento

En el caso de fiebres entéricas y septicemia, el cloranfenicol se administra a dosis de 50 mg/kg de peso/día, por vía oral, durante dos semanas; ampicilina a dosis de 100 mg/kg de peso/día o 1 g cada seis horas vía oral durante dos semanas. Ante la resistencia a estos antimicrobianos se puede utilizar trimetoprim-sulfametoxazol. En 1989 se detectó una resistencia a múltiples fármacos (MDR), por lo cual se recomienda realizar tratamiento con quinolonas o con cefalosporinas de segunda o tercera generación.

Ciprofloxacina: 500 mg vía oral, dos veces al día durante 10 días.

Ceftriaxona: 1 a 2 g intravenoso o intramuscular durante 10 a 14 días.

Azitromicina: 1 g vía oral/día, durante cinco días.

Resistencia

A partir de 1970, apareció la resistencia de *S. typhi* al cloranfenicol codificada en un plásmido. En 1989 surgió resistencia por parte de esta bacteria a múltiples fármacos (MDR): cloranfenicol, ampicilina, trimetoprim, sulfas y tetraciclinas. Al igual que cloranfenicol, la resistencia a ampicilina y trimetoprim, están codificadas en plásmidos.

Prevención y control

Medidas sanitarias encaminadas a prevenir la contaminación de agua y de alimentos. De igual manera se recomienda clorar el agua.

Brucella

Clasificación

Brucella pertenece a las α -proteobacterias, junto con microorganismos como *Rickettsia*, *Bartonella*, *Escherichia* y otros géneros.

El género *Brucella* está compuesto por siete especies las cuales se han diferenciado con base en sus características antigénicas y su hospedero intermediario: *B. melitensis* (caprinos), *B. abortus* (bovinos), *B. suis* (porcinos), *B. canis* (perros), *B. ovis* (ovinos), *B. maris* (mamíferos marinos) *B. neotomae* (ratas salvajes). Sólo las cuatro primeras se relacionan con brucelosis humana. Los estudios de hibridación de ácidos nucleicos indican que existe una especie de *Brucella* y que las demás son biovariedades de *B. melitensis*. Sin embargo, hasta que cambie la nomenclatura de este género se conservará la designación de la especie para los grupos individuales.

Características generales

Las brucelas son bacterias gramnegativas, inmóviles, no esporuladas, dispuestas en pares o en cadenas cortas, tienen forma de cocobacilos o bacilos cortos (0.6 a 1.5 μm por 0.5 a 0.8 μm), (figura 7-1.), son catalasa positivas, pueden o no tener cápsula y necesitan un

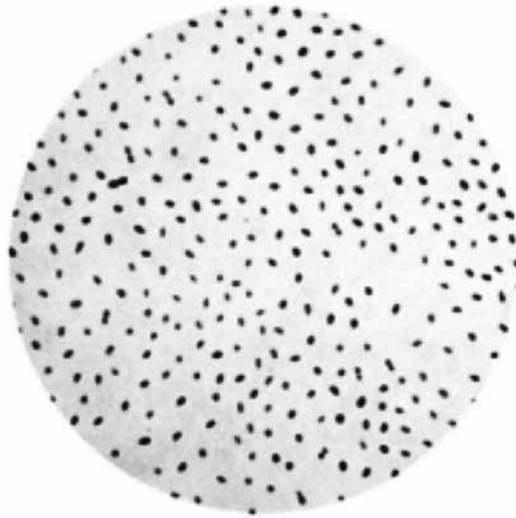


Figura 7-1. Fotomicrografía de *Brucella melitensis*, CDC, 1979.

ambiente con un 5 a 10% de CO_2 . El genoma consiste de dos cromosomas circulares (lo que las diferencia del resto de bacterias que sólo contienen una hebra de DNA). Son microorganismos de crecimiento lento. Son **parásitos intracelulares**. La envoltura celular de las brucelas presenta una estructura general característica de las bacterias gramnegativas: una membrana plasmática interna, una capa de peptidoglucano, un espacio periplásmico y la membrana externa que contiene dentro de otras moléculas al lipopolisacárido (LPS). Esta última, además de ser una barrera física y funcional entre la bacteria y su ambiente, es la estructura que entra en contacto al inicio con el sistema inmunológico del hospedero. Estas envolturas celulares bacterianas se distinguen de las de otras bacterias gramnegativas por ser más resistentes a la acción de los detergentes, etilendiaminotetraacetato (EDTA), acción de la polimixina B, proteólisis de enzimas, así como a la digestión con lisozima.

Bases moleculares de la patogénesis

La infección por *Brucella* se adquiere por inhalación, ingestión o a través de discontinuidades de la piel como es el caso de manejadores de animales (rastros, granjas); esta bacteria no produce exotoxinas detectables. Estudios en modelos animales identificaron un sistema de secreción de tipo IV, encargado de la secreción de proteínas que regulan la supervivencia intracelular, los genes que codifican para estas proteínas son activados por el pH bajo del fagolisosoma, lo que permite que las brucelas sintetizen proteínas que son estables en medio ácido y esto facilita la supervivencia de la bacteria dentro del fagosoma, además de que aminoran el metabolismo oxidativo. Estas bacterias, también inducen inhibición de la apoptosis de macrófagos e inhibición de la unión fagosoma-lisosoma, lo cual favorece la sobrevivencia de las bacterias. La conversión de las cepas lisas a la morfología rugosa se asocia a una notable reducción de la virulencia, por lo que la cadena "O" del LPS representa un importante marcador de virulencia.

Después de ingresar al hospedero (mucosas o piel), la bacteria se transporta libre o dentro de macrófagos a los ganglios linfáticos regionales, pasa a conducto torácico, a circulación sanguínea y de ahí se disemina a diferentes órganos del sistema reticuloendotelial además de otros órganos como glándula mamaria, sistema nervioso, aparato genitourinario, entre otros. *Brucella* es un **parásito intracelular** debido a que se multiplica dentro de los macrófagos, los genes de virulencia del operón virB se inducen por el ambiente ácido del fagolisosoma y regulan la multiplicación intracelular de la bacteria. Las bacterias secretan proteínas que generan la formación de granulomas en los órganos que infectan.

Dentro de las estructuras de *Brucella*, el LPS está compuesto de una cadena polisacárida o antígeno "O" específico, un polisacárido central y el lípido A. La molécula de LPS contiene los **antígenos A y M**, que se consideran como la característica diferencial entre las distintas cepas de *Brucella*. El **polisacárido B**, llamado poli B o PB, es un carbohidrato de bajo peso molecular, el análisis estructural se identifica como un polímero cíclico que contiene entre 17 y 24 residuos de glucosa. En apariencia forma parte de todas las especies de *Brucella*, y en forma pura no muestra ser antigénica. Dentro de las **proteínas de membrana externa** (PME) las mejor estudiadas son las **porinas** y la **lipoproteína**, esta última se encuentra anclada a través de un enlace covalente al peptidoglucano con la membrana externa. Se considera que las PME son inmunógenos ideales por su conservación evolutiva entre las cepas de brucela, así como por su capacidad para inducir respuesta inmune celular y humoral durante el curso natural de la infección.

En vacas, ovejas, cerdos y cabras el **eritritol** (alcohol de cuatro carbonos) que se encuentra en tejido coriónico, estimula de manera importante el crecimiento de estas bacterias y se considera que participa de manera importante en los abortos de dichas especies animales.

Respuesta del hospedero

Una vez que las bacterias penetran a través de mucosas o piel, pasan a vasos y ganglios linfáticos regionales, luego a conducto torácico para alcanzar el torrente circulatorio, aquí son captadas por células fagocíticas que las transportan a órganos del sistema reticuloendotelial, en donde son de nuevo fagocitadas por macrófagos, se multiplican dentro de estas células, pasan de nuevo a circulación sanguínea y otra vez se alojan en órganos del sistema reticuloendotelial. La evolución de la enfermedad dependerá de la respuesta inmune del hospedero, sobre todo de la respuesta inmune celular.

El origen de las manifestaciones clínicas ocasionadas por la brucelosis, aún no ha sido elucidado con claridad. Sin embargo, la multiplicación de *Brucella* en los macrófagos aumenta el número de bacterias circulantes, lo cual puede estar relacionado con los síntomas, además de que el LPS tiene una función pirogénica importante. Esta bacteria resiste la muerte tanto por células mononucleares como por neutrófilos, esta característica permite que la infección se vuelva crónica. Estudios en modelos animales han mostrado que al inicio de la infección los anticuerpos participan en la eliminación de la bacteria y facilitan la fagocitosis por parte de los fagocitos polimorfonucleares. Las citocinas como la IL-12 inducen la producción de interferón gamma que a su vez activa la respuesta TH-1, ésta estimula la activación de fagocitos mononucleares y por consiguiente la eliminación de la bacteria, lo cual conlleva a la resolución de la infección. El factor de necrosis tumoral α (TNF α), se sintetiza al inicio de la infección, estimula a los linfocitos T citotóxicos

(LTC) quienes participan en la eliminación de la bacteria; sin embargo, la capacidad de *Brucella* para suprimir la respuesta de TNF α pudiera explicar su escasa participación en la eliminación de la bacteria.

Aspectos clínicos y epidemiológicos

La brucelosis es una **zoonosis** cuya aparición guarda una estrecha relación con su prevalencia en animales domésticos. La prevalencia global de la brucelosis en humanos no se conoce; incluso en países desarrollados, su verdadera incidencia pudiera ser de 10 a 20 veces mayor de la informada, esto por la imprecisión diagnóstica y por la inadecuada notificación y vigilancia de muchos países. En México la DGE en el año 2010, informó 2 730 casos de brucelosis, los estados con mayor número de casos fueron: Guanajuato, Sonora, Jalisco, Sinaloa y Nuevo León.

La brucelosis humana suele vincularse con la exposición ocupacional o doméstica a animales infectados o a sus productos. Los alimentos a los cuales se asocia esta enfermedad son productos lácteos.

Brucelosis

La brucelosis, fiebre ondulante o fiebre de Malta, es una enfermedad infectocontagiosa que afecta animales y al hombre, por lo que se le considera una **zoonosis**, está considerada como una de las principales zoonosis en el mundo y afecta a los adultos. La brucelosis casi siempre se acompaña de fiebre y sudación profusa por la noche. La fiebre se acompaña de signos y síntomas musculoesqueléticos en la mitad de los pacientes. El periodo de incubación dura de una a seis semanas. El inicio de las manifestaciones clínicas es insidioso, se caracteriza por fiebre, debilidad, artralgias, mialgias y diaforesis, quizá generadas por citocinas del tipo IL-1 y TNF α . Las manifestaciones clínicas dependen de la puerta de entrada del microorganismo. Si la vía de entrada es la respiratoria, la enfermedad inicial es una neumonía. Si la bacteria entra a través de la piel, las manifestaciones son las de la celulitis, seguida por una linfadenopatía regional. Los microorganismos pueden luego diseminarse a otros tejidos vía sanguínea.

La forma aguda de la brucelosis se caracteriza por fiebre que en la mayoría de los casos es alta e intermitente, presentándose por la tarde o noche acompañada de cefalea intensa frontooccipital y diaforesis. En bazo, hígado, ganglios linfáticos y médula ósea, aparecen nódulos granulomatosos que pueden evolucionar hasta convertirse en abscesos.

En la forma crónica las manifestaciones más comunes son:

Síndrome febril: de poca intensidad en la mayoría de los casos.

Osteoarticulares: poliartrosis o monoartrosis, sacroilitis, granulomas óseos, abscesos.

Psíquicas: síndrome depresivo, nerviosismo, irritabilidad.

Neurológicas: meningobrucelosis, polineuritis, mononeuritis, síndrome ciático, síndrome radicular.

Respiratorias: bronquitis, bronconeumonía, neumonía.

Genitourinarias: orquiepididimitis, cistitis, amenorrea.

Hematológicas: anemia hemolítica, anemia ferropriva.

Forma intermitente: cansancio crónico, con crisis de escalofríos, fiebre y sudación, predominando las artralgias.

Forma variable: signos de depresión, ansiedad y fatiga crónica.

Forma continua: fiebre en forma constante, nocturna y acompañada de diaforesis, puede haber exacerbación del cansancio y acompañarse de estrés.

Diagnóstico

El cuadro clínico de la brucelosis no es patognomónico y por ello el diagnóstico debe basarse en los antecedentes de una posible exposición al microorganismo, un cuadro clínico inicial compatible con la brucelosis y la confirmación por el laboratorio.

Realizar varias muestras de sangre, de preferencia durante las crisis febriles para lograr aislar la bacteria a través del hemocultivo; éste se cultiva por lo menos durante dos semanas para considerarlo negativo. También son útiles los cultivos de médula ósea, líquido cefalorraquídeo, sinovial o biopsia de los órganos afectados, así como pruebas serológicas. Una de las pruebas serológicas de mayor utilidad que se realizan en México es la prueba “rosa de bengala”.

Diagnóstico diferencial

Se realiza con otras bacterias que causan infecciones sistémicas y por consecuencia se acompañan de un cuadro febril, como en el caso de las infecciones causadas por salmonellas, proteus, riquetsias, estafilococos, estreptococos, entre otros.

Tratamiento

La tetraciclina en general es efectiva contra la mayoría de las cepas de *Brucella*; sin embargo, dado que este fármaco es bacteriostático, resultan frecuentes las recidivas después del tratamiento inicial. La combinación de tetraciclina con estreptomomicina o gentamicina, ha mostrado ser más eficaz dado que con estas combinaciones se han presentado menos recidivas. Las terapias a largo plazo con dosis altas de trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX), es una buena alternativa, y la adición de rifampicina tiene utilidad en casos de enfermedad del sistema nervioso central. En niños y mujeres embarazadas que no pueden tomar tetraciclinas se recomienda TMP-SMX.

Adultos: estreptomomicina 750 mg a 1 g diarios durante 14 a 21 días, más doxiciclina 100 mg dos veces al día durante seis semanas.

Esquema alternativo recomendado por la OMS:

Rifampicina 600 a 900 mg/día, más doxiciclina 100 mg dos veces al día durante seis semanas.

Prevención y control

El control de la brucelosis humana se basa en el control de la enfermedad en el ganado, esto exige la identificación sistémica y eliminación de los rebaños infectados, así como vacunación de los animales susceptibles.

Dentro de los medios para prevenir la brucelosis se incluye el uso de prendas protectoras por los trabajadores que están en contacto con animales, evitar el consumo de productos lácteos no pasteurizados, así como la vacunación de individuos con alto riesgo de infectarse. Este método se utiliza sólo en algunos países con resultados aparentemente favorables.

Vacunas

Desde la obtención de la vacuna B-19 en el decenio de 1940-49 y hasta la obtención de la licencia para el uso de la RB-51, han pasado más de 60 años sin disponer de ningún avance que permita mejorar la lucha contra la brucelosis. En la actualidad existe la vacuna RB-51, es una vacuna viva liofilizada contra la brucelosis del ganado vacuno. La cepa RB-51 de *Brucella abortus* es una cepa atenuada, estable, en fase rugosa, que no revierte a formas lisas y que carece de cadenas - 0 - laterales, capaz de inducir protección frente a la infección y abortos causados por la brucelosis bovina. Es hoy en día la cepa recomendada por la Oficina Internacional de Epizootias (OIE) en los programas de control y erradicación de la enfermedad. A la fecha aún no existen vacunas para humanos que induzcan una buena protección.

Streptococcus pyogenes: fiebre reumática

Características generales

Streptococcus pyogenes es un microorganismo anaerobio facultativo, en forma de coco, grampositivo que tiende a agruparse en forma de cadenas cortas o largas, estas últimas cuando crecen en medio líquido. El género estreptococo se clasifica con base en: 1) grado de hemólisis (alfa, beta y gama) que producen, 2) tipo del carbohidrato C (clasificación serológica de Lancefield) que presenta en la pared, 3) pruebas bioquímicas y sensibilidad a antimicrobianos y 4) pruebas moleculares. Desde el punto de vista serológico *S. pyogenes* se clasifica en grupos y tipos. El serogrupo se determina por la reacción de anticuerpos dirigidos contra el carbohidrato de pared del estreptococo y el serotipo por anticuerpos dirigidos contra la proteína M.

Relación hospedero-parásito

Patogénesis y bases moleculares de la virulencia

Uno de los primeros pasos en la relación hospedero-parásito es el establecimiento del microorganismo (colonización) en el tejido blanco, asegurando su permanencia y multiplicación.

Para establecerse en faringe, *S. pyogenes* presenta varias estructuras de superficie que participan en la adherencia a receptores presentes en el epitelio faríngeo, como **proteínas M y F** (F1 y Sfb1), **proteínas M-like** y **ácido lipoteicoico (LTA)**.

La proteína F y el ácido lipoteicoico se unen a la fibronectina, una matriz proteica de células eucariotas. El ácido hialurónico capsular se une al receptor CD44, una proteína de unión presente en las células epiteliales faríngeas de humanos.

Una vez establecida la colonización de *S. pyogenes* en el epitelio faríngeo, el microorganismo asegura su permanencia. El éxito de este evento lo consigue evadiendo la respuesta inmune a través de la proteína M, la cápsula, las proteínas M-like y la producción de una C5a peptidasa.

Mecanismos moleculares del hospedero en respuesta a la infección

La fiebre reumática (FR) es una enfermedad sistémica que se manifiesta como una complicación no supurativa de la enfermedad asociada a *S. pyogenes*. La FR es una de las complicaciones más serias causadas por EGA, se le considera como una enfermedad autoinmune donde la respuesta inmune del hospedero contra estructuras del estreptococo, en particular contra la proteína M, reacciona contra tejidos propios. Los pacientes con faringitis estreptocócica que desarrollan FR, tienen concentraciones elevadas de anticuerpos y linfocitos T autorreactivos. Anticuerpos dirigidos contra la proteína M, dan reacción cruzada con la miosina de corazón. De igual manera se ha detectado células T citotóxicas contra la proteína M en válvulas cardíacas y en circulación sanguínea en pacientes que cursan con fiebre reumática. En el corazón de estos pacientes se ha encontrado un patrón de acción celular en la que los linfocitos y macrófagos se distribuyen alrededor de depósitos fibrinoides. Esta lesión denominada **cuerpos de Aschoff**, se considera característica de carditis reumática.

Aspectos clínicos y epidemiológicos

La epidemiología de la fiebre reumática aguda es igual a la de las infecciones de vías respiratorias altas causadas por EGA. De tal modo que la FR aguda, afecta más a los niños; la frecuencia máxima en relación con la edad es entre 5 y 15 años. La mayor parte de los ataques iniciales en los adultos ocurren al final del segundo y al principio del tercer decenio de vida. En raras ocasiones los ataques se presentan en el cuarto decenio y se han documentado ataques recurrentes aun en el cuarto decenio. La DGE en el año 2010 informó 895 casos de fiebre reumática aguda con una incidencia de 1.21/100 000 habitantes mayores de cuatro años de edad y menores de 45 años, los estados con mayor incidencia fueron Jalisco, Chihuahua, Estado de México, Sonora y Sinaloa.

Dentro de los factores de riesgo se encuentran las condiciones de vida precarias, en especial el hacinamiento, así como faringoamigdalitis no tratadas. Los estudios epidemiológicos han mostrado que alrededor de 3% de los individuos con faringitis por EGA no tratada desarrollarán fiebre reumática.

Fiebre reumática

A la fiebre reumática se le considera como una complicación de las infecciones faríngeas por EGA. Así también como una enfermedad autoinmune, secundaria a una faringoamigdalitis ocasionada por EGA. La sintomatología es variada y depende de la gravedad de la enfermedad. El periodo de latencia entre la faringitis estreptocócica de la FR, varía entre una y cinco semanas. La FR, es causada por lo común por los serotipos de estreptococo M18, M3 y en menor grado por M5.

En 1944, T.D. Jones propuso un conjunto de signos clínicos conocidos como **criterios de Jones**, como una guía para el diagnóstico de la FR y de la carditis, dividiendo estas características clínicas en manifestaciones **mayores** y **menores**. Estos criterios han sido modificados de forma continua, lo que permite contar con criterios más adecuados para el diagnóstico de la fiebre reumática. La modificación más reciente fue hecha por la OMS (1988-2003).

El inicio de la fiebre reumática se presenta con fiebre y ataque al estado general, de manera convencional se describen cinco manifestaciones cardinales del padecimiento: carditis, poliartritis, corea, eritema marginado y nódulos subcutáneos: criterios de Jones (**cuadro 7-1**).

Carditis: todas las estructuras del corazón se ven afectadas.

Pericarditis: en la cual se manifiesta dolor, opresión precordial y se detecta un frote a la auscultación.

Miocarditis: en casos graves se manifiesta insuficiencia cardiaca, taquicardia persistente y ritmo de galope.

Endocarditis: se afecta a varias válvulas y con el tiempo se presenta daño de las mismas.

Poliartritis migratoria: afecta a varias articulaciones con manifestaciones de dolor intenso y de inflamación.

Corea de Sydenham: es un trastorno neurológico que consiste en movimientos involuntarios, debilidad muscular y trastornos emocionales.

Eritema marginado: manchas evanescentes localizadas en especial en tórax .

Nódulos subcutáneos: son concreciones redondas (0.5 cm), firmes e indoloras que se localizan en las prominencias óseas de la columna vertebral o en superficies de extensión de las articulaciones.

Complicaciones

Insuficiencia cardiaca, respiratoria y renal aguda, entre otras.

Diagnóstico

Debido a que no existe una prueba diagnóstica específica para identificar a los pacientes que padecen fiebre reumática, el diagnóstico se hace con base en los datos clínicos y de laboratorio (criterios de Jones).

En la actualidad se dispone de una gran variedad de equipos comerciales para identificar en el consultorio el antígeno del grupo A, a partir de exudados faríngeos obtenidos con hisopo. Estos métodos son rápidos y específicos, pero la mayoría sólo tienen sensibilidad de 90 a 95% en comparación con los cultivos. Dada la importancia de identificar estreptococos del grupo A para prevenir FR, en caso de que el método de identificación directa resulte negativo, se recomienda indicar un exudado faríngeo.

Por otro lado se han desarrollado varias pruebas serológicas para el diagnóstico de las secuelas posestreptocócicas, las cuales manifiestan que hubo una infección previa. Dentro de estos estudios se cuenta con la prueba de antiestreptolisinas (AEO). Suelen encontrarse títulos elevados de AEO en sueros de pacientes con fiebre reumática, una elevación en los títulos de AEO de 160 unidades Todd, se considera como evidencia de infección por

Cuadro 7-1. Criterios de la OMS para el diagnóstico de la fiebre reumática y enfermedades reumáticas del corazón 2002-2003 (basados en los criterios revisados de Jones)

Manifestaciones mayores	Manifestaciones menores
<ul style="list-style-type: none"> • Carditidis • Poliartitis • Corea • Eritema marginado • Nódulos subcutáneos 	Clínicos: <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Artralgia Laboratorio: <ul style="list-style-type: none"> • Elevación de reactantes de fase aguda (tasa de eritrosedimentación, cuenta de leucocitos y proteína C reactiva)
Evidencia complementaria de infección estreptocócica reciente 45 días	
<ul style="list-style-type: none"> • Electrocardiograma : Intervalo PR prolongado • Aumento de las Antiestreptolisina "O" u otros anticuerpos estreptocócicos, o • Cultivo de garganta positivo para Estreptococo del grupo A • Prueba rápida de antígenos para EGA • Fiebre escarlatina reciente 	
Categorías de diagnóstico	Criterios
Episodio primario de FR	Dos manifestaciones mayores o una mayor o dos menores, más evidencia de infección previa de EGA
Ataque recurrente de FR en pacientes ERC establecida	Dos manifestaciones mayores o una mayor o dos menores, más evidencia de infección previa de EGA
Corea reumático	No se requiere otra manifestación mayor o evidencia de infección por EGA
Comienzo insidioso de carditis reumática	No requiere ningún criterio para diagnosticarse ERC
Lesiones crónicas de válvulas ERC (pacientes de primera vez con estenosis mitral pura o estenosis de válvula mitral combinada, enfermedad de válvula aórtica o ambas	

EGA. En pacientes con FR, el estreptococo difícilmente se aísla de faringe; sin embargo, < 80% de los pacientes presentan títulos de AEO superiores a 200 unidades Todd. Una elevación en los títulos de anticuerpos antiestreptolisina (AEO) de *S. pyogenes* igual o mayor a 160 unidades Todd, se considera como una evidencia de infección por EGA.

Tipificación de EGA

La tipificación de cepas de EGA, se basa en la identificación del **serogrupo** que se realiza por medio de anticuerpos dirigidos contra el carbohidrato C y el **serotipo** por anticuerpos que identifican la proteína M. Dada la importancia de la proteína M en la patogénesis de la FR y la complejidad que representa la serotipificación, esto ha favorecido el desarrollo de ensayos moleculares basados en el análisis de secuencias de nucleótidos que codifican para la proteína M. Esta tecnología permite ampliar el número de tipos de EGA a 200.

Tratamiento

Hay dos métodos terapéuticos necesarios en los pacientes con fiebre reumática aguda: antibioticoterapia antiestreptocócica y tratamiento clínico de la enfermedad. Al momento del diagnóstico, a todos los pacientes con fiebre reumática aguda se les tratará como si tuviesen una infección por EGA, con cultivo positivo o negativo para EGA. El tratamiento consiste en un esquema de 10 días en adultos con penicilina V oral (500 mg dos veces al día) y en pacientes alérgicos a la penicilina, eritromicina (250 mg cuatro veces al día). Después del tratamiento antiestreptocócico inicial se continúa con la profilaxis secundaria para evitar infecciones subsiguientes por EGA. Las recomendaciones de la *American Heart Association* y de la Organización Mundial de la Salud son: 1.2 millones de unidades de penicilina G benzatínica cada cuatro semanas intramuscular o penicilina V oral (250 mg dos veces al día) o sulfadiazina oral (1g al día). Estudios recientes han demostrado que en individuos con un alto riesgo de recurrencia de FR, la penicilina G benzatínica administrada cada tres semanas es más eficaz para reducir el riesgo de recurrencia. Puesto que se sabe que este riesgo es más alto durante los primeros cinco años siguientes al ataque, se administra una profilaxis secundaria durante este periodo. Otros grupos consideran que los pacientes con recurrencia documentada o con valvulopatía reumática o con ambas, debiera recibir profilaxis de por vida. El tratamiento clínico consiste en tratar la inflamación con antiinflamatorios (salicilatos, corticosteroides) y en caso de insuficiencia cardiaca con digitálicos y diuréticos.

Resistencia de estreptococo a antimicrobianos. Hasta el momento actual no se han informado cepas de *S. pyogenes* resistentes a penicilina.

Prevención y control

El control de la enfermedad con hábitos higiénicos básicos y en el caso de presentar faringoamigdalitis, tratarla con antibióticos indicados. En pacientes con faringoamigdalitis de repetición efectuar exudados faríngeos a toda la familia y en caso necesario dar tratamiento.

Para la prevención de FR se recomienda la aplicación de penicilina de acción prolongada durante las edades de 5 a 15 años. Los pacientes con antecedentes de FR o cardiopatía reumática confirmada, deben recibir profilaxis antimicrobiana cuando se someten a procedimientos que se sabe producen bacteriemia transitoria, como en una extracción dental. Se están desarrollando vacunas que contienen epítomos de proteína M, los cuales podrían ofrecer protección contra la infección aguda sin estimular la producción de autoanticuerpos.

Glomerulonefritis posestreptocócica (GNAPS)

Glomerulonefritis (GN) es el término que por lo común se utiliza para nombrar una variedad de enfermedades renales que se caracterizan por inflamación del glomérulo. La glomerulonefritis se clasifica en aguda y crónica; la glomerulonefritis aguda (GNA) es otra de las complicaciones no supurativas de la enfermedad estreptocócica. La mayor parte de las GN se han presentado después de una infección viral como coxsackievirus B, echovirus tipo 9, virus de la influenza, virus de la parotiditis o bacterias como estafilococos o neumococo; sin embargo, la GNA más reconocida es la que sucede a una infección por EGA y se le denomina glomerulonefritis aguda posestreptocócica (GNAPS). La gran mayoría de las GNA están mediadas por un proceso inmunológico. En el caso de la GNAPS las evidencias sugieren que **complejos inmunes** formados por anticuerpos originalmente dirigidos contra antígenos de estreptococo, se depositan en el glomérulo y activan el sistema del complemento, o que antígenos estreptocócicos se adhieren al glomérulo, los anticuerpos reconocen estas estructuras e interaccionan con ellas y de esta forma se activa el complemento, dando lugar en ambos casos a un proceso inflamatorio. La activación de la cascada del complemento genera sustancias quimiotácticas para neutrófilos; y la activación de otras estirpes celulares, liberan citocinas, sustancias vasoactivas y otros factores celulares que participan de manera importante en el proceso inflamatorio, dando lugar a edema del glomérulo, ello conlleva a un trastorno en la función glomerular.

Escarlatina

La escarlatina es una infección estreptocócica, a menudo secundaria a una faringitis por *S. pyogenes* lisogénico, es decir que contiene un fago, el cual codifica para toxinas denominadas exotoxinas pirogénicas estreptocócicas A, B y C que hace tiempo se llamaban toxinas eritrogénicas o de la escarlatina.

La enfermedad se inicia de forma abrupta con una faringitis, fiebre de 38 a 40 °C, náusea, vómito, cefalea, malestar general, dolor abdominal difuso y escalofríos; uno o dos días posteriores a la infección, aparece exantema en la parte superior del tronco y se extiende hasta las extremidades. El exantema es seco y está formado por pápulas minúsculas que al tacto dan una sensación de “papel lija”. El cuadro clínico se acompaña de palidez peribucal, “lengua en frambuesa” por aumento de tamaño de las papilas y cubierta por un exudado blanco-amarillento (por el que sobresalen las papilas) y acentuación del exantema en pliegues cutáneos (líneas de Pastia). El exantema remite en seis a nueve días y posteriormente las plantas y palmas se descaman. El diagnóstico diferencial se hace con las infecciones exantemáticas virales, síndrome de choque tóxico y con reacciones alérgicas en general. La DGE informó 5 157 casos en el año de 2010 con una incidencia de 4.76/100 000 habitantes, los estados que informaron mayor número de casos fueron Estado de México, Distrito Federal, Chihuahua, Jalisco y Tlaxcala.

Complicaciones

Se pueden presentar abscesos faríngeos, otitis, endocarditis, fiebre reumática aguda, glomerulonefritis aguda. Esta última se caracteriza por daño al glomérulo, lo que se manifiesta como presencia de sangre en orina.

Rickettsia prowazekii

Características generales

El género *Rickettsia* que pertenece a la familia *Rickettsiaceae* además de los géneros *Orientia* y *Wolbachia*; está constituido por bacilos, gramnegativos pleomórficos, aerobios pequeños que miden 0.3 x 1 a 2 μm , son **parásitos intracelulares obligados**, transmitidos por piojos y es el agente causal de la enfermedad denominada **tifus**. El periodo de incubación es de 10 a 14 días. Debido a su tamaño al principio se consideró que se trataba de un virus; sin embargo, a diferencia de los virus éstas poseen las características típicas de las bacterias, las especies patógenas se mantienen en reservorios animales, así como en artrópodos y se transmiten a través de vectores artrópodos (piojos, pulgas, ácaros, garrapatas). El humano constituye un hospedero accidental.

Las rickettsias son microorganismos pleomórficos con formas bacilares o cocoides, poseen una capa de peptidoglucano delgada por lo que se tiñen débilmente con la tinción de Gram. Por ello se recomienda teñirlas con métodos de Giemsa o de Machiavelo. Estas bacterias son muy sensibles al calor, a la desecación y agentes químicos, sobreviven con dificultad fuera del hospedero. Se han detectado dos clases de antígenos: 1) antígenos específicos de grupo solubles en éter que representan un desprendimiento del material capsular y 2) antígeno de tipo asociado con la pared bacteriana. El periodo de incubación es de una a dos semanas, con un promedio de 12 días.

Las rickettsias son causantes de enfermedades infecciosas transmitidas por aerosoles, mordeduras, picaduras, rasguños, aguas y alimentos contaminados.

Relación hospedero-parásito

La infección se adquiere cuando un individuo con tifus contagia a otro, por ejemplo, los piojos infectados eliminan en las heces a *Rickettsia prowazekii*, éstos al alimentarse, defecan y provocan prurito, el rascado favorece la introducción de la bacteria en el hospedero. La bacteria dentro de los vasos sanguíneos infectan células endoteliales, al proliferar ocasiona inflamación del endotelio de pequeños vasos (venas, arterias y capilares), ello favorece un aumento en la permeabilidad vascular que se manifiesta por hemorragias petequiales, formación de microtrombos, acumulación de células fagocíticas y en ocasiones microinfartos. Las lesiones vasculares afectan en especial piel, pulmón, hígado, riñón, miocardio, músculo, meninges y encéfalo, aunque puede afectar a todos los órganos.

Se considera que *Rickettsia* al ser fagocitada por macrófagos, degrada la membrana fagolisosomal mediante la producción de fosfolipasa A y se libera al citoplasma en donde se multiplica, esto favorece la producción de diferentes citocinas que participan en el proceso inflamatorio.

Aspectos clínicos y epidemiológicos

El tifus se considera como una zoonosis, *Rickettsia prowazekii* se transmite por piojos (cuerpo y cabeza), es el agente causal del **tifus epidémico**, llamado también **tifus transmitido por**

piojos, el principal vector es el piojo del cuerpo humano, *Pediculus humanus*. A diferencia de lo que ocurre con la mayor parte de otras riquetsiosis, el humano constituye el mayor reservorio para *Rickettsia prowazekii*. El tifus epidémico afecta a individuos que subsisten en condiciones de hacinamiento, así como en condiciones sanitarias precarias como en caso de guerra, hambrunas, catástrofes naturales. Los piojos mueren al cabo de dos o tres semanas. El humano, ardillas voladoras y piojo son portadores de *Rickettsia prowazekii*. El tifus también se puede adquirir por inhalación de heces de piojos pulverizadas en forma de aerosoles.

En el año 2012, se registraron 29 casos y tres muertes; de los cuales 27 se presentaron en el municipio de Saltillo, Coahuila.

Síndromes

Tifus epidémico: se caracteriza por un comienzo súbito con escalofríos, fiebre, cefalea, datos clínicos parecidos a un cuadro gripal. Cinco a nueve días posteriores a esta sintomatología, se presenta un exantema maculopapular en tórax que se extiende hacia la periferia. Acompañando al exantema se puede presentar una meningoencefalitis, colapso vascular y muerte.

Tifus endémico: el agente etiológico del **tifus endémico** es *Rickettsia typhi*, el cuadro clínico es semejante al del tifo epidémico, sólo que menos grave. El reservorio es la rata y otros roedores, el vector principal es la pulga.

Diagnóstico

La confirmación diagnóstica de riquetsiosis se hace a través de pruebas serológicas: prueba de Weil Felix (basada en la capacidad del suero de pacientes infectados por riquetsias para aglutinar ciertas cepas de *Proteus vulgaris*) aunque es poco sensible y poco específica; fijación de complemento, inmunofluorescencia, entre otras.

Tratamiento

Tetraciclinas, cloranfenicol, quinolonas o doxiciclina. El tratamiento con doxiciclina durante cinco a siete días y de dos a cuatro días después de la desaparición de la fiebre, para evitar recaídas.

Prevención y control

Si la infestación por piojos se encuentra presente, la ropa debe retirarse, lavarse y utilizar insecticidas para eliminar al huevo de piojo y al piojo; en caso necesario aplicar insecticidas en el cuerpo y el cabello del paciente con tifus.

Borrelia burgdorferi

La borreliosis o enfermedad de Lyme, es una enfermedad infecciosa cuyo agente etiológico es la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*, transmitida por diferentes especies de garrapatas

OJO AUTOR: favor de enviar figura 7-2

(figuras 7-2 y 7-3), cuyo reservorio lo constituyen ciervos, venados, animales domésticos y roedores. El agente causal se descubrió hasta el decenio de 1980-89, a raíz de de una epidemia de artritis juvenil en la comunidad de Lyme en el estado de Connecticut en EUA. Se aisló de garrapatas y a la enfermedad también se le denomina **eritema crónico migratorio**, enfermedad de Lyme, síndrome de Bannwarth o *Erythema migrans* (EM) (figura 7-4).

Características generales

En el género borrelia existen poco más de 20 especies. Son bacilos gramnegativos, microaerófilos, miden de 0.2 a 0.5 micras de ancho y de 3 a 30 micras de largo, se tiñen con colorantes como Giemsa o Wright, poseen flagelos peritricos, su tiempo de generación es de 18 h, requieren para su crecimiento de medios complejos.

Relación hospedero-parásito

Esta bacteria al igual que las espiroquetas y leptospiras, presentan un daño al hospedero semejante, así como una puerta de entrada cutánea. Tienen tropismo por endotelio vascular y sistema nervioso.

Aspectos clínicos y epidemiológicos

La enfermedad de Lyme puede ser subclínica o clínica, con afección a diferentes órganos. Si ésta se diagnostica y tratada en su etapa inicial con antibióticos, es casi siempre curable,

Figura 7-2. Xxxxx



Figura 7-3. Garrapata de ciervo *Ixodes scapularis* en busca de alimento, CDC.



Figura 7-4. Lesión denominada eritema *migrans* (EM) exantema característico de la enfermedad de Lyme, causado por la bacteria *Borrelia burgdorferi*.

de lo contrario el progreso de cura dependerá de la manera en que cada hospedero reaccione al tratamiento. Esto varía de un individuo a otro. Por ejemplo, hay pacientes que quizás tengan síntomas que se prolonguen por meses y hasta años una vez iniciado el tratamiento, mientras en otros, los síntomas puede ser que desaparezcan antes de finalizar el tratamiento. En algunos casos deja daños permanentes. La sintomatología es muy variable y de acuerdo a la etapa de evolución ésta se clasifica en:

Síntomas de etapa temprana, aparecen entre tercer día o un mes después de la picadura de la garrapata. La sintomatología es semejante a un cuadro gripal por virus, con la aparición de una la erupción roja y circular en la piel característica de la picadura, llamada EM.

De no ser tratada con antibióticos la enfermedad evoluciona a **síntomas de etapa avanzada**, que se caracterizan por **afección neurológica** con cefalea, parálisis de músculos faciales, falta de concentración, pérdida de la memoria; **artritis** (inflamación de preferencia de articulaciones mayores); daño cardíaco (palpitaciones, bloqueos).

En México esta bacteria se ha detectado en los estados de Nuevo León, Tamaulipas, Veracruz, Jalisco y Chiapas.

Diagnóstico

El eritema se presenta en 90% de los casos lo cual ayuda al diagnóstico.

No existe un estudio de laboratorio preciso, pero se utiliza el inmunoensayo (ELISA) y el Western blot.

Tratamiento

Antibióticos: un tratamiento temprano es importante y casi siempre es curable en su totalidad. Si éste se inicia después de las tres primeras semanas, la enfermedad podría curarse, pero mientras más tarde se inicie, menos probabilidad de curación.

Prevención y control

Evitar en lo posible, las zonas conocidas por la presencia de garrapatas. Usar camisa de mangas largas y pantalones largos (metidos dentro de los calcetines) cuando camine por bosques y campos. Usar ropa de colores claros para ayudar a detectar las garrapatas. Aplicarse repelentes de garrapatas. Ducharse frotándose con una toallita para hacer caer las garrapatas que no están adheridas.

Preguntas de estímulo
1. ¿Por qué a la fiebre reumática se le considera una enfermedad autoinmune?
2. ¿Qué relación tiene la proteína M de EGA con los diferentes síndromes relacionados con la fiebre reumática?
3. Explicar cómo llega <i>S. typhi</i> a órganos del sistema reticuloendotelial.
<i>continúa</i>

Preguntas de estímulo (continuación)
4. En portadores sanos ¿dónde se aloja <i>S. typhi</i> ?
5. Mencionar cuadro clínico de fiebre tifoidea y posible explicación de signos y síntomas.
6. Mencionar cuadro clínico de brucelosis y posible explicación de signos y síntomas.
7. ¿Cómo se adquiere la brucelosis?
8. ¿Cómo se hace el diagnóstico de brucelosis?
9. ¿Qué enfermedad causa <i>Rickettsia prowazekii</i> ?
10. ¿Qué es la enfermedad de Lyme? y ¿cuál el agente etiológico?

Bibliografía

- Cofré F, Rodríguez J: Faringoamigdalitis aguda. Rev Ped Elec. [en línea]. 2005; 2(3):24-28.
- Kasper DL, Braunwald L, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL: (Ed): *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. EUA. McGraw-Hill, 2005.
- Ko J, Splitter GA: Molecular host-pathogen interaction in brucellosis: current understanding and future approaches to vaccine development for mice and humans. Clin Microbiol Rev 2003;16(1):65-78.
- Hong YW, Xiao LZ, Qin P, Jianguo W: Functional selection of a type IV pili-binding peptide that specifically inhibits *Salmonella Typhi*. En línea abril de 2005.
- Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA: Microbiología Médica, 5^a ed. Elsevier Mosby, 2006.
- Tierrez A, García del Portillo F: New concepts in Salmonella virulence: the importance of reducing the intracellular growth rate in the host. Cellular Microbiology 2005;7:901-909.
- Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA, Brooks GF, Butel JS, Ornston LN: *Microbiología Médica*. 18^a ed. Editorial El Manual Moderno; México, 2005.
- Kenneth J. Ryan, C. George Ray Sherris. Microbiología Médica 4^a. ed. Editorial McGraw-Hill Interamericana, 2004.

Bibliografía en línea

- Madeleine W: Cunningham. T cell mimicry in inflammatory heart disease. www.sciencedirect.com 2004.
- Montiel IAE, Mejía PLM: Fiebre reumática en Periódico del Departamento de Salud Pública. www.facmed.unam.mx 2005.
- http://www.e_mas.co.cl/categorías/biología/aparato_circulatorio.htm
- <http://www.dgepi.salud.gob.mx>
- <http://textbookofbacteriology.net/salmonella.html>
- http://www.microbiologia.org.mx/microbiosenlinea/CAPITULO_07/Capitulo07.pdf
- www.elsevier.com/locate/issn/08968411.
- <http://infection.thelancet.com>
- <http://www.czveterinaria.com/rb51es.html>
- http://www.facmed.unam.mx/deptos/salud/vigilanciaepidem/aviso_rickettsiosis_151112.pdf