



## CASOS CLÍNICOS DE PATOLOGÍA INFECCIOSA PREVALENTE

**Ana M<sup>a</sup> Grande Tejada.**

Centro de Salud San Fernando.  
Consulta Enfermedades Infecciosas Pediátricas  
Hospital Materno Infantil. Badajoz.  
[anagrandetejada@yahoo.es](mailto:anagrandetejada@yahoo.es)

### CASO 1.

Familia residente en España, que acuden a consulta con una niña de 20 meses y un niño de 4 años, porque un familiar que convive con ellos está hospitalizado con el diagnóstico de TBC pulmonar.

La niña de 20 meses y el niño de 4 años, no tienen antecedentes personales ni familiares de interés.

Exploración física de los dos pacientes es normal. Ambos vacunación completa según calendario vacunal actualmente vigente en la comunidad autónoma de Extremadura.

#### ¿Qué actitud tomaría en este momento?

1. Prueba de la tuberculina (PT) a los 2 niños.
2. Radiografía (RX) tórax y jugos gástricos a ambos pacientes.
3. Inicio Isoniacida.
4. 1 y 2 son correctas.
5. 1,2 y 3 son correctas.

*La respuesta correcta es la 1.*

De entrada no estaría indicada la realización de RX de tórax ni jugos gástricos (opción 2), puesto que la PT es el método más útil para el diagnóstico de la infección tuberculosa y una ayuda muy valiosa para el diagnóstico de la enfermedad.

(Opción 3) No debemos iniciar medicación hasta saber en qué estadio de la enfermedad nos encontramos, porque en caso de tratarse de enfermedad tuberculosa la terapia con un solo fármaco podría generar resistencias.

Las indicaciones de la prueba de la tuberculina son las siguientes:

- Datos clínicos o radiológicos sugestivos de enfermedad tuberculosa
- Niño con contacto con individuo con sospecha o certeza de tuberculosis activa (estudio de contactos)
- Niños viajeros procedentes de zonas endémicas y contacto sustancial con población nativa,

recomendable después de 10 semanas de la llegada.

- Inmigrantes o adoptados de países con alta prevalencia.
- Antes de iniciar tratamientos prolongados con medicamentos inmunosupresores (corticoides, anti-TNFá...).
- Infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

La técnica debe ser rigurosa y realizarse por personal entrenado para conseguir resultados óptimos. La tuberculina debe conservarse a 4<sup>o</sup> C y preservada de la luz. Se realiza la inyección intradérmica en la cara anterior del antebrazo (0,1ml/2UT de PPDRT-23 con Tween-80) se debe producir una pápula de 6-10 mm que es crucial para que la técnica sea la adecuada. La reacción debe ser leída a las 72h después de la inyección, cuando consigue la máxima induración, aunque el intervalo permitido es entre el segundo y el cuarto día. Sólo se debe valorar la induración producida, no el eritema, medida en milímetros, del diámetro máximo transversal al eje mayor del antebrazo, y debe anotarse con fecha y firma en la historia clínica del niño. Si no existe induración debe anotarse 0mm en lugar de negativo.

La reactividad tuberculínica aparece a las 2-12 semanas después de la infección inicial, con una mediana de intervalo de 3-4 semanas. La induración con vesiculación o necrosis es indicativa de infección TB.

No se aconseja realizar cribados repetidos con PT en la población infantil de bajo riesgo por su bajo rendimiento.

Las vacunas de virus vivos atenuados (sarampión, rubeola, parotiditis, varicela, polio oral, fiebre amarilla y tifoidea oral), pueden producir anergia tuberculínica durante 46 semanas. La PT puede realizarse simultáneamente a la administración de estas vacunas, pero en caso de administración previa de las mismas, la prueba debe posponerse 46 semanas. Por otro lado, la



realización de una PT no debe hacer retrasar la administración de estas vacunas, ya que aquella no inmunodeprime.

La niña tiene un mantoux de 0mm y el niño de 15 mm.

### ¿Qué debemos pensar con estos datos?

1. La niña está infectada y el niño enfermo.
2. Se trata en ambos casos de una exposición a TBC.
3. Estamos ante una niña en situación de exposición a TBC y el niño está infectado.
4. Estamos ante una niña en situación exposición a TBC y el niño está enfermo.
5. 1 y 2 son correctas.

*La respuesta correcta es la 3.*

Para poder responder a esta pregunta hay que aclarar 2 conceptos: la interpretación de la PT y los estadios de la enfermedad.

La PT se considera positiva en nuestro medio si:

#### Induración $\geq$ 5 mm

- Niños en contacto íntimo con el caso índice o sospechoso de TB.
- Niños sospechosos de enfermedad tuberculosa clínica o radiológica
- Niños en situaciones de inmunodepresión o infección por el VIH
- Niños con conversión de la prueba de la tuberculina previamente negativa.

#### Induración $\geq$ 10 mm

- Cualquier otro caso: incluido el niño inmigrante, viajero y el cribado de niños sanos, independientemente de existir antecedente de vacunación con BCG

Una PT negativa no excluye ni infección tuberculosa latente (ITBL), ni enfermedad TB. Los falsos negativos pueden estar justificados por: a) factores dependientes del huésped: corta edad, infección reciente (período prealérgico), comorbilidad, vacunaciones y tratamientos que produzcan inmunosupresión y TB diseminada o con afectación de las serosas (miliar, meningitis), y b) factores relacionados con la técnica (administración y lectura defectuosas).

Los Estadios de la enfermedad son 3:

- Exposición a Tuberculosis.

Es la situación en la que existe contacto estrecho y reciente con adulto enfermo de TB, mantoux negativo y niño asintomático con RX de tórax normal.

- Infección tuberculosa latente (ITBL).

Es la situación en la que el niño está asintomático, con PT positiva, independientemente de la existencia de contacto TB.

- Enfermedad tuberculosa.

Diagnosticaremos enfermedad cuando aparezca clínica compatible y hallazgos analíticos, radiológicos, anatomo-patológicos y/o microbiológicos sugestivos.

### ¿Qué debemos pensar con estos datos de la niña?

1. Hacer una RX tórax para descartar enfermedad TB.
2. Infección tuberculosa latente. Comenzar isoniazida durante 9 meses.
3. Exposición a tuberculosis iniciar isoniazida durante 9 meses, independientemente de resultado de mantoux a las 8 semanas.
4. Exposición tuberculosis iniciar isoniazida 2 meses y repetir mantoux.
5. Tuberculosis pulmonar, comenzar tratamiento tuberculostático.

*La respuesta correcta es la 1.*

La exposición a TB incluye en su definición RX tórax normal. Por otra parte la PT puede dar resultados falsos negativos como ya se ha comentado anteriormente.

### La radiografía de tórax de la niña es normal ¿Qué actitud debemos tomar ante esta situación?

1. Infección tuberculosa latente. Comenzar isoniazida (H) durante 9 meses.
2. Exposición tuberculosis iniciar isoniazida 2 meses y repetir mantoux.
3. Exposición tuberculosis iniciar rifampicina (R) 2 meses y repetir mantoux.
4. No precisa tratamiento.
5. No tenemos datos suficientes para responder a esta pregunta.

*La respuesta correcta es la 5.*

No se trata de ITBL porque la PT es negativa (opción 1). Se trata de exposición TB por tanto sería correcto iniciar profilaxis primaria, de elección sería la H (opción 2), pero si los niños han estado expuestos a cepas resistentes a H se podría utilizar R (opción 3). No existe consenso sobre la pauta de profilaxis que debemos utilizar en niños expuestos a cepas multirresistentes (resistencia a H y R). Algunos autores recomiendan profilaxis durante 2 meses con al menos dos fármacos elegidos según



sensibilidad de la cepa, fundamentalmente etambutol y pirazinamida. Sin embargo otros autores, ante el riesgo de toxicidad la falta de evidencia sobre la eficacia de esta profilaxis, recomiendan no administrar ningún fármaco y realizar una vigilancia muy estrecha. En estos casos se recomienda que el tratamiento sea dirigido desde una unidad especializada.

No sabemos datos de resistencia del contacto (opción 5), pero sí sabemos que no ha viajado fuera de España y que la evolución clínica del contacto con fármacos tuberculostáticos de primera línea es adecuada, por tanto con esta información se decide QP con H a dosis de 10 mg/kg/día.

Se repite PT a la niña a los 2 meses cuya induración es 0 mm. **¿Qué actitud debemos tomar ante esta situación?**

1. Suspender isoniacida.
2. Completar quimioprofilaxis (QP) con isoniazida durante 9 meses.
3. Repetir RX tórax.
4. Hacer TC tórax.
5. Son correctas 2 y 3.

*La respuesta correcta es la 1.*

Al resultar PT negativa está indicado finalizar QP primaria con isoniazida.

**Niño con mantoux de 15mm ¿Qué actitud debemos tomar?**

1. Hacer una RX tórax y descartar enfermedad TBC.
2. Infección tuberculosa latente. Comenzar isoniazida durante 9 meses.
3. Exposición tuberculosis iniciar isoniazida 2 meses y repetir mantoux.
4. Tuberculosis pulmonar, comenzar tratamiento tuberculostático.
5. Son correctas 1 y 2

*La respuesta correcta es la 1.*

De nuevo lo primero es definir el estadio de la enfermedad TB.

**¿Qué actitud seguimos con estos datos del niño?**

1. Infección tuberculosa latente. Comenzar isoniazida durante 9 meses.

2. Está indicado ingreso hospitalario para recogida de muestras microbiológicas (jugos gástricos) y realizar una TC torácica.

3. Está indicado ingreso hospitalario para recogida de muestras microbiológicas (esputo inducido) y realizar una TC torácica.

4. Sólo es necesario realizar TC torácica para descartar enfermedad TB.

5. Son correctas 2 y 3

*La respuesta correcta es la 4.*

Se trata de un niño asintomático, con contacto bacilífero conocido, prueba de la tuberculina positiva y radiografía de tórax se observa un infiltrado parahiliar bilateral inespecífico, sin características miliares, sin adenopatías. El radiólogo la considera no concluyente, estando indicado en este caso TC tórax, para descartar enfermedad TB.

Aunque en numerosas ocasiones en los niños la confirmación microbiológica de enfermedad tuberculosa es difícil, siempre se debe obtener muestras ya sea por el método tradicional del aspirado gástrico o por los esputos inducidos. Existen numerosos trabajos publicados comparando la rentabilidad diagnóstica de jugos gástricos y esputos inducidos, en estos estudios comparativos, el diagnóstico microbiológico es similar y el esputo inducido aporta la ventaja de un mayor número de baciloscopias positivas y su realización de forma ambulatoria. El esputo inducido podría convertirse en una técnica complementaria al jugo gástrico, ya que la realización de ambas en un solo día tiene muy buena rentabilidad diagnóstica. Son necesarios más estudios que definan el papel del esputo inducido en el diagnóstico de TB pulmonar en la infancia.

Las indicaciones de TC torácica son las siguientes:

Recomendado si:

1. Niño asintomático, con contacto bacilífero conocido, prueba de la tuberculina positiva y radiografía de tórax dudosa o no concluyente\*.
2. Niño sintomático, con contacto bacilífero, prueba de tuberculina positiva y radiografía de tórax normal\*.
3. Niños inmunodeprimidos con contacto bacilífero conocido y radiografía de tórax normal\*, independientemente del resultado de la prueba de tuberculina.

\*A pesar de técnica rigurosa e interpretación por facultativo experto.



4. Definición de complicaciones en circunstancias especiales:

- a) Adenopatías compresivas.
- b) Áreas de atrapamiento aéreo o atelectasia.
- c) Cavitaciones.
- d) Bronquiectasias.
- e) Fístulas broncopleurales.

Recomendación débil, por existir menor evidencia:

- 1. En niños menores de 2 años asintomáticos con contacto bacilífero conocido, prueba de tuberculina positiva y radiografía de tórax normal\*.
- 2. En niños asintomáticos con contacto bacilífero conocido multirresistente, prueba de tuberculina positiva y radiografía de tórax normal.

El TC torácico realizado no muestra hallazgos patológicos. (fig. 3)

**¿Cuál es la actitud más adecuada en este momento?**

- 1. Iniciar QP con R (10 mg/kg/día) durante 9 meses.
- 2. Iniciar QP con H (10 mg/kg/día) durante 9 meses.
- 3. Iniciar QP con H+R durante 3 meses.
- 4. Son correctas 2 y 3
- 5. Nada de lo anterior es correcto.

*La respuesta correcta es la 4.*

En caso de resistencia a H, se podría realizar QP secundaria con R (opción 2), pero se ha comentado que no hay datos que sugieran resistencia a H. En circunstancias especiales, en las que sea difícil asegurar la adherencia al tratamiento se puede asociar R a la H para reducir el la duración de QP (opción 3). La QP secundaria de primera elección es H durante 9 meses.

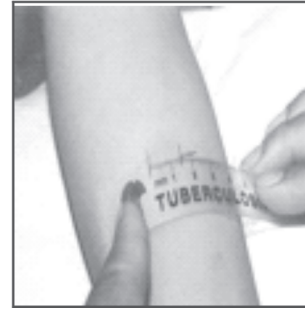


Fig. 1 Lectura Prueba tuberculina

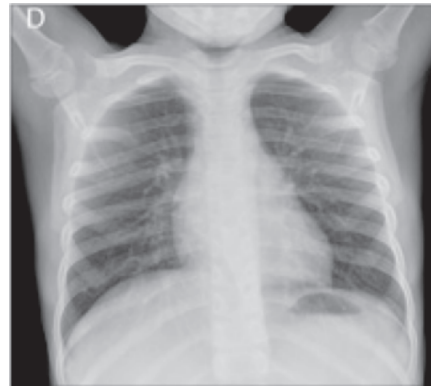


Fig. 2. RX tórax: infiltrado parahiliar bilateral inespecífico, sin características miliares, sin adenopatías

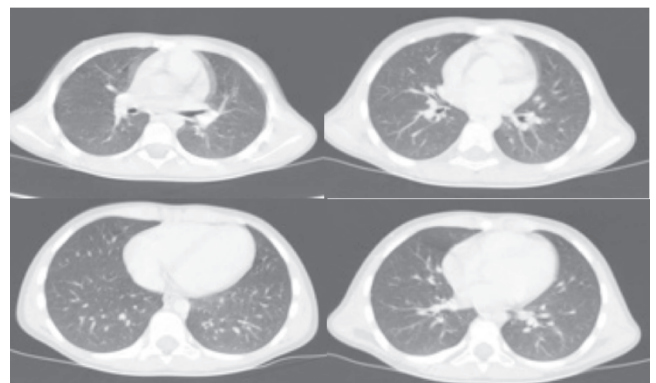


Fig 3. TC Tórax no hallazgos patológico significativo

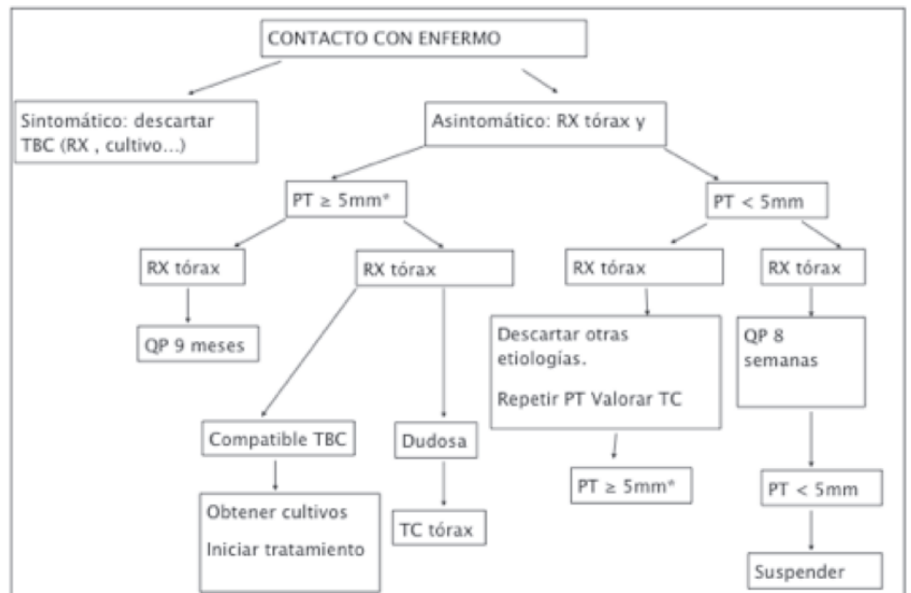


Fig 4. Algoritmo de actuación ante exposición TB.

\*A pesar de técnica rigurosa e interpretación por facultativo experto.





## **BIBLIOGRAFÍA.**

- 1.Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Tuberculosis de la SEIP. Diagnóstico de la TBC en la edad pediátrica. An Pediatr (Barc). 2010.; 73 (3): 143.e1-143.e14.
- 2.Newton SM, Brent AJ, Anderson S, Whittaker E, Kampmann B. Pediatric tuberculosis. Lancet Infect Dis 2008; 8: 498-510.
- 3.Mellado Peña, M.J, Méndez Echevarría A, García López-Hortelano M. Tuberculosis y otras micobacterias. En guía de tratamiento de las enfermedades infecciosas en urgencias pediátricas. 3ª Edición. Drug farma; 2010 P605-14.
- 4.Acta Pediátrica Esp 2005; 63: 406-412. Estado Actual de la tuberculosis (I).
- 5.Gargallo E. Novedades en el diagnóstico in vitro de la tuberculosis. An Pediatr Contin. 2010; 8(4):201-7.
- 6.Brown M, Varia H, Bassett P, Davidson RN, Wall R, Pasvol G. Prospective study of sputum induction, gastric washing and broncoalveolar lavage for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients who are unable to expectorate. Clin Infect Dis. 2007; 44: 1415-20.
- 7.Ruiz Jiménez M, Navarro Legarda G, Baquero Artigao F. Utilidad del esputo inducido en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar infantil. An Pediatr Contin. 2009; 7 (2): 89.92.
- 8.Zar HJ, Hanslo D, Apolles P, Swingler G, Hussey G. Induced sputum versus gastric lavage for microbiological confirmation of pulmonary tuberculosis in infants and young children: a prospective study. The Lancet.2005; 365: 130-35.
- 9.Lobato MN, Loeffler AM, Furst K, Cole B, Hopewell PC. Detection of Mycobacterium tuberculosis in gastric aspirates collected from children. Hospitalization is not necessary. Pediatrics. 1998; 102: 40-1.
- 10.Gómez-Pastrana D, Carceller-Blanchard A ¿Debe realizarse una tomografía computerizada torácica a los niños con infección tuberculosa sin enfermedad aparente? An Pediatr (Barc). 2007; 67 (6); 585-593.
- 11.Méndez Echevarría A, Baquero Artigao F, García Miguel MJ, Rojo Conejo P, Ballesteros Díez Y, Rubio Gribble B, García Rodríguez y Del Castillo Matín F. Tuberculosis multirresistente en la edad pediátrica. An Pedtr (Barc) 2007; 67 (3): 206-11.
- 12.GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL sistema nacional de salud (SNS).

## **CASO 2**

Niño de 5 años y 9 meses que presenta fiebre 5 días de evolución acompañado de dolor de garganta, tratado desde servicio de urgencias con amoxicilina VO desde hace 4 días con el diagnóstico de faringoamigdalitis.

Niño nacido en España de padre alemán y madre española, se encuentra correctamente vacunado y no refiere viajes recientes. Contacto con perros, aunque no hay historia de mordedura.

Ha estado hospitalizado 2 semanas antes por Púrpura de Scholein Henoch, presentando artralgias y dolor abdominal, sin afectación renal, ni de otras localizaciones. No refiere otros antecedentes personales de interés.

En cuanto a los antecedentes familiares no son relevantes para el proceso actual.

Exploración física: se aprecia adenopatías submaxilares bilaterales múltiples, las de mayor tamaño 1,5 cm de diámetro, no adheridas, de consistencia elástica, dolorosas a la palpación y sin signos inflamatorios ni alteraciones de la piel suprayacente. No presenta lesiones cutáneas próximas a la adenopatía. Todavía presenta algunas lesiones purpúricas en MMII. No adenopatías axilares, supraclaviculares ni inguinales. Faringe y amígdalas intensamente hiperémicas, presencia de exudados amigdalares, no lesiones en mucosa oral. Otoscopia normal. Auscultación cardiopulmonar es normal. Abdomen blando y depresible, sin evidencia de visceromegalia, no se palpa hígado. Los signos meníngeos son negativos y la exploración neurológica es normal.

**¿Cuál le parece la causa más probable de una adenopatía cervical de poco tiempo de evolución?**

- 1.Tumoral.
- 2.Infecciosa.
- 3.Autoinmune.
- 4.Fármacos.
- 5.Reactiva.

*La respuesta correcta es la 2.*

Las adenopatías laterocervicales constituyen un motivo de consulta muy frecuente en pediatría y pueden ser la manifestación inicial de patologías muy diversas. Los niños presentan una hiperplasia linfóide fisiológica hasta los 12 años, y



hasta un 57% de los lactantes pueden presentar adenopatías laterocervicales palpables.

Se consideran aumentados de tamaño los ganglios laterocervicales mayores de 1 cm de diámetro (0,5 cm en neonatos). También se consideran patológicos los ganglios pétreos o de superficie irregular y aquellos en los que existe ulceración cutánea o fijación a planos profundos.

La etiología de las adenopatías laterocervicales en niños es generalmente benigna. Clásicamente se han dividido en tres grupos: aguda bilateral (la más frecuente), aguda unilateral y subaguda-crónica (tabla I).

**Adenitis aguda bilateral:**

- Virus respiratorios: virus respiratorio sincitial (VRS), adenovirus, influenza.
- Otros virus: VEB, CMV, VHS, sarampión, parotiditis, rubéola.
- Faringoamigdalitis pos Streptococcus pyogenes.

**Adenitis aguda unilateral:**

- Bacterias frecuentes: Staphylococcus Pyogenes, Streptococcus Agalactie, anaerobios.
- Bacterias poco frecuentes: Brucella, Yersinia, Salmonella, Shigella, Haemophilus Influenzae, Francisella Tularensis y Corynebacterium diphtheriae.
- Enfermedad de Kawasaki.

**Adenitis subaguda y crónica:**

- Infecciosa (lo más frecuente): VEB, CMV, micobacterias atípicas, tuberculosis, Bartonella Henselae. Otras patologías menos frecuentes: toxoplasmosis, brucelosis, fiebre botonosa mediterránea, infección por VIH, histoplasmosis y actinomicosis.
- Tumoral: linfoma, leucemia, metástasis.
- Otros: enfermedades de Rosai-Dorfman, síndrome de PFAPA, enfermedad del suero, reacción a fármacos (captopril, hidralacina, fenitoína, penicilina, cefalosporinas), hipotiroidismo, enfermedad de Addison, sarcoidosis, enfermedades de depósito, amiloidosis, histiocitosis, postvacunal, enfermedad de Castleman, enfermedad granulomatosa crónica, enfermedad de Kikuchi, enfermedad del colágeno (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide)

Tabla I. Etiología y clasificación de adenopatías cervicales.

Las adenopatías agudas (menos de 3 semanas de evolución) suelen ser reactivas a infecciones respiratorias, principalmente de etiología vírica y regresan en unas semanas)

Vuelve a consultar 48 horas después por persistencia de fiebre y aparición de lesiones en mucosa oral, aumento de lesiones purpúricas en MMII y disminución de exudados amigdalares. El niño refiere artralgias. Resto de exploración física sin cambios, respecto a la anterior consulta.

**En relación con la exploración física señale la verdadera:**

1.La ausencia de síntomas respiratorios hace improbable la tuberculosis (TBC).

2.La ausencia de adenopatías en otras localizaciones descarta el diagnóstico de malignidad

3.La ausencia de alteraciones en la piel y la presencia de adenopatías bilaterales hace improbable el diagnóstico de micobacterias atípicas.

4.La ausencia de mordeduras o arañazos hace improbable la enfermedad por arañazo de gato.

5.El tamaño de las adenopatías y su consistencia indican un proceso benigno.

*La respuesta correcta es la 3.*

La TBC en el niño se manifiesta en muchos casos sin clínica respiratoria. La adenitis se desarrolla generalmente por extensión linfática a partir de ganglios paratraqueales, y es más frecuente en la región laterocervical posterior (opción 1).

Las adenopatías de origen tumoral, pueden debutar como masa única sin presentar adenopatías en otras localizaciones en estadios iniciales (opción 2). Los tumores más frecuentes son los linfomas, seguidos del neuroblastoma y tumores tiroideos. Deben sospecharse en adenopatías persistentes, grandes (más de 3 cm de diámetro), duras, de crecimiento rápido, adheridas a planos profundos y localizadas en el triángulo posterior y región supraclavicular.

En la enfermedad por arañazo de gato las adenopatías suelen ser axilares o epitrocleares, aunque en un 25 % de los niños hay afectación de los ganglios cervicales. Suele aparecer una pápula en el lugar de inoculación y una adenopatía regional, a veces varias semanas después, que puede fistulizar en la evolución. La mayoría de los pacientes refiere contacto con gatos, pero sólo el 50-80% refieren arañazo, y la enfermedad también puede desarrollarse por contacto con mucosas. En caso de inoculación conjuntival puede aparecer el síndrome oculoganglionar de Parinaud, con granulomas o úlceras conjuntivales y adenopatías preauriculares o submaxilares (opción 4).

Las adenitis por micobacterias atípicas (opción 3) aparecen habitualmente en niños entre 1 y 4 años, siendo Mycobacterium Avium responsable del 60% de los casos. En el 80-90% de los casos son adenopatías unilaterales y no asocian sintomatología sistémica. Suelen tener localización submandibular, laterocervical anterior o preauricular. Es muy característico que la piel adyacente se torne violácea, y si se dejan



evolucionar pueden desarrollar fístulas crónicas que dificultan el tratamiento quirúrgico posterior.

### ¿Qué prueba complementaria NO realizaría?

1. Hemograma, bioquímica, serologías múltiples, reactantes de fase aguda.
2. Frotis faríngeo.
3. PAAF.
4. Ecografía cervical.
5. Todas las anteriores.

*La respuesta correcta es la 3.*

Las indicaciones de estudio anatomopatológico en una adenopatía son las siguientes:

- Clínica sistémica.
- Localización supraclavicular o cervical baja.
- Ganglios duros o adheridos.
- Alteraciones en la radiografía de tórax.
- Ausencia de clínica infecciosa.
- Adenopatías mayores de 1 cm en neonatos.
- Sospecha de infección por micobacterias.

Aumento de tamaño en 2 semanas sin disminución en 4-6 semanas o no regresión en 8-12 semanas.

Los resultados de las pruebas complementarias mostraron:

Hemograma: Hb 10,8 g/dl; Hto 31 %; 7200 leucos/ml (L 54,5%, N 25,6%, M 10,2%) Plaquetas 207000/ml. Bioquímica: urea 30 mg/dl, creatinina 0,37 mg/dl, Triglicéridos 203 mg/dl, colesterol total 145 mg/dl, GOT 41 UI/l, GPT 40 UI/l. Albúmina, proteína totales, metabolismo de hierro dentro de la normalidad PCR: 25,9 mg/l (0-5)

VSG: 32 mm/1ª h.

Mantoux: 0 mm.

### ¿Qué estudio serológico NO realizaría inicialmente con los datos de los que dispone?

1. Bartonella.
2. Francisella.
3. Pasteurella.
4. Virus de Epstein-Barr (VEB).
5. Toxoplasma.

*La respuesta correcta es la 3.*

VEB (opción 4), TXP (opción 5), Bartonella Hensellae y Bartonella Quintana (enfermedad por arañazo de gato, opción 1) y Francisella Tularensis (opción 2), puede ocasionar adenitis subaguda y crónica en la edad pediátrica, y su diagnóstico es serológico. Pasteurella Multocida (opción 3) es un cocobacilo gramnegativo implicado en la infección cutánea de mordeduras o arañazos de animales, especialmente el perro y el gato, que no produce adenopatías y se detecta por cultivo, no por serología.

El resultado de las pruebas serológicas realizadas fue el siguiente: CMV Ig M 1,97 (negativo < 0,9) CMV Ig G negativo, VEB Ig M negativo, VEB Ig G 1,6 (negativo < 0,9), TXP Ig M e G negativas, VHS-1 Ig M e Ig G negativos

### ¿Cuál es su diagnóstico?

1. Primoinfección por CMV.
2. Infección por micobacterias atípicas.
3. Primoinfección por VEB
4. Con los datos disponibles no se puede establecer un diagnóstico.
5. Son correctas 1 y 3.

*La respuesta correcta es la 1.*

Con los datos que se han aportado no podemos pensar que se trata de una infección por micobacterias atípicas. La infección por VEB es pasada al resultar negativa Ig M. La Ig M positiva e Ig G negativa indica primoinfección por CMV.

### ¿Qué actitud terapéutica adoptaría en este momento?

1. Ingreso hospitalario y tratamiento con ganciclovir IV.
2. Tratamiento ambulatorio con valganciclovir oral.
3. Tratamiento ambulatorio con cidofovir oral.
4. Tratamiento sintomático.
5. Ninguno de las anteriores.

*La respuesta correcta es la 4*

El paciente es inmunocompetente por tanto no precisa tratamiento antiviral específico, cuyas características e indicaciones cito brevemente

Ganciclovir: es el fármaco de elección en el momento actual. Es un análogo nucleósido acíclico de la guanosina, similar al aciclovir. Es activo contra



todos los virus herpes humanos (VHH). Es activo sólo contra virus en fase de replicación y no contra virus latentes. Por vía oral tiene una biodisponibilidad del 5%. Al SNC llega un 67% de las concentraciones plasmáticas. Se elimina por vía renal. Los tratamientos prolongados o con dosis inadecuadas facilitan el desarrollo de cepas virales resistentes por mutación de la proteínasa viral o de la polimerasa viral. La aparición de resistencias se produce hasta en el 10% en los grupos de riesgo. Sus indicaciones son las siguientes:

-Retinitis, colitis, esofagitis, gastroenteritis y neumonías por CMV inmunodeficientes.

-Profilaxis en receptores de órganos con gran riesgo de desarrollar la infección.

-En trasplante de médula ósea en combinación con gammaglobulina CMV específica.

-Infecciones congénitas o neonatales por CMV.

Valganciclovir: es el profármaco de ganciclovir, con la ventaja de la mayor biodisponibilidad oral (60%). En adultos está aprobado para las retinitis por HIV y para la prevención en trasplante de órgano sólido de alto riesgo. Cada vez más empleado en niños, aunque actualmente es un fármaco de uso compasivo.

Cidofovir es un análogo de la citosina fosforilado, no requiere de las cinasas virales para su activación. Actúa inhibiendo competitivamente la ADN polimerasa viral. Es eficaz contra todos los herpesvirus, adenovirus, papilomavirus y poxvirus, viruela, molluscum contagioso y orfvirus. Es 10 veces más activo contra CMV que ganciclovir, es carcinógeno y embriotóxico. Tiene una baja biodisponibilidad oral, por lo que debe administrarse por vía i.v. Se une a proteínas plasmáticas y se elimina por vía renal en el 90%. Está contraindicado en caso de Insuficiencia renal grave.

#### **BIBLIOGRAFÍA.**

- 1.Friedman A M. Evaluation and Management of Lymphadenopathy in Children. *Pediatr Rev* 2008; 29 (2): 53-60.
- 2.Gosche JR, Vick L. Acute, subacute and chronic cervical lymphadenitis in children. *Semin Pediatr Surg* 2006; 15 (2): 99-106.
- 3.Moore SW, Scheneider JW, Schaaf HS. Diagnostic aspects of cervical lymphadenopathy in children in the developing world: a study of 1877 surgical specimens. *Pediatr Surg int.* 2003; 19: 240-4.
- 4.González V, Alonso A. Adenopatía cervical. *An Pediatr Contin.* 2009; 7(4):187-95.
- 5.De José MI, Pérez A. Indicaciones actuales de los antivirales no herpes. *An Pediatr Contin.* 2009; 7(1):29-35.
- 6.Cohen JI, Epstein Barr virus infections. *N Engl J Med.* 2000; 343: 481-92.
- 7.Sumaya CV, et al. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis in children: I Clinical and general laboratory findings. *Pediatrics.* 1985; 75: 1003-10.
- 8.Clark BS, et al. Valganciclovir for the prophylaxis of cytomegalovirus disease in pediatric liver transplant recipients. *Tranplantation.* 2004; 77: 1480.
- 9.Jenson HB. Virus de Epstein- Barr. *Nelson tratado de pediatría.* 18 Ed Elsevier Saunders; 2009. P. 1372-77.
- 10.Baquero Artigao F y grupo de estudio de la infección congénita por CMV de la sociedad española de infectología pediátrica. Documento de consenso de la sociedad española de infectología pediátrica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus (CMV). *An Pediatr (Barc).* 2009; 71 (6): 535-547.





## CASO CLÍNICO INMUNOLOGÍA

**Josefa Melero Ruiz**

Servicio de Inmunología y genética.

Hospital Infanta Cristina

[jmelero@unex.es](mailto:jmelero@unex.es)

Niña de 7 años de edad, que es remitida a la consulta de inmunología, al detectarse un déficit de IgA, para estudio inmunológico.

Entre sus Antecedentes Personales cabe destacar, RN de embarazo y parto normales, período neonatal sin patología; calendario vacunal completo; infecciones urinarias de repetición con estudio urológico normal, no refiere otras infecciones frecuentes. No refiere manifestaciones cutáneas ni alergias conocidas. Diagnosticada de Celiacía a los 3 años, sigue Dieta sin gluten bien controlada. A los 5 años se diagnosticó de Tiroiditis linfocitaria con Hipotiroidismo subclínico y ATA positivos.

En cuanto a los antecedentes familiares, destaca HTA de la madre; serología celiaca positiva en la madre y dos hermanos; padre diagnosticado de Diabetes tipo I a los 25 años de edad.

Exploración física Normal, peso en P5 y talla en P25-50. T.A.: 104/58 mmHg.

Resultados del estudio inmunológico: Hemograma y bioquímica normales

Poblaciones linfocitarias en proporciones y valores absolutos normales. Fenotipo normal.

Proteínas totales y albúmina normal. Aumento de la fracción gamma del proteinograma. IgG=1900 mg/dl (424-1572). IgM e IgE normales. IgA<6,67 mg/dl. Subclases de IgG con elevación de IgG1, resto de subclases en rangos normales.

C3, C4 y CH50 normales

Anticuerpos antinucleares positivos a título alto (1/2560) con patrón homogéneo, anti-nDNA positivo, Anticuerpos antitiroideos positivos: anti-tiroglobulina 834U (<280), y anti-TPO 163 (<60). ENAs y resto autoanticuerpos estudiados negativos.

Respuesta a antígenos vacunales (varicela, rubeola y sarampión) normal. No hay respuesta antígeno específica frente a la Hepatitis B

A los 6 meses se valora evolución clínica y analítica. En la anamnesis no se detectan datos clínicos sugestivos de enfermedad multisistémica (no exantemas, edemas, oliguria, artralgias, tumefacción articular o fiebre). No refiere ningún proceso infeccioso ni otras manifestaciones clínicas de interés en este periodo. Se realiza interconsulta a nefrología infantil, y se recomienda realización de tira reactiva de orina por su pediatra cada 2-3 meses. Los resultados de las analíticas realizadas fueron:

Sedimento y proteínas en orina (creatinina, microalbúmina, cociente Albúmina/Creatinina) normales

C3 normal y C4 en el límite bajo de la normalidad

Hormonas tiroideas, aumento de TSH.

Anticuerpos antinucleares positivos a título alto (1/2560) con anti nDNA positivo (44 UI/ml) confirmado por IFI.

Se vuelve a valorar a los 6 meses la evolución clínica y analítica. Sigue sin manifestaciones clínicas, aunque en la tira reactiva realizada por su pediatra la última semana, se detectó indicios de proteínas en orina. No se pudo realizar analítica de orina. El C3 estaba en límites normales y el C4 era bajo con un CH50 también descendido. Los anticuerpos antinucleares fueron positivos a título 1/5120 y los anti-nDNA muy altos (394 UI/ml).

Se tramita la derivación a Nefrología Infantil e ingresa en HMI para estudio de Nefropatía. La analítica al ingreso fue: Hemograma normal; estudio de coagulación normal; VSG de 42 mm 1ª hora; Bioquímica (Glucosa, urea, creatinina, transaminasas, proteínas totales, albúmina, colesterol, triglicéridos, calcio, fosforo, F.alcalina, ionograma) también normal. En orina, se observa proteinuria 75-100 mg/dl y microhematuria. Proteinuria 24 horas de 518 mg y cifras de filtrado glomerular normal.



Durante el ingreso se observó una evolución clínica muy rápida, de forma que a partir del tercer día de ingreso aparece: Febrícula mantenida con picos de 39°C, eritema malar progresivo, lesiones eritematosas maculopapulosas con evolución a lesiones equimótico-purpúricas (eritema discoide), abdominalgia difusa, hepatoesplenomegalia, adenopatías, artralgias erráticas con tumefacción de muñecas y tobillos, hematuria macroscópica no persistente y proteinuria en ascenso

Se realizó biopsia de piel y riñón, cuyo estudio anatomopatológico fue compatible con Nefritis lúpica difusa activa con lesiones proliferativas en más del 50% de los glomérulos (Clase IV)

### **DÉFICIT SELECTIVO DE IgA**

-Es el defecto inmunológico más común en humanos con una prevalencia de 1/100-1/1000 en caucásicos, negros y árabes

Se define como la deficiencia aislada de IgA sérica, al menos dos desviaciones estándar por debajo de los niveles normales, con niveles normales de IgG e IgM, en pacientes mayores de 4 años de edad, y en los cuales se han excluido otras causas de Hipogammaglobulinemia. Se diferencia:

- Deficiencia severa de IgA: niveles séricos <7mg/dl (límite bajo de detección).
- Deficiencia parcial de IgA : niveles séricos >7mg/dl, pero por debajo del límite de normalidad.

Manifestaciones clínicas, en la mayoría de los casos de deficiencia aislada de IgA no hay manifestaciones clínicas, formas asintomática (85-90%), habiéndose descrito síntomas asociados atribuibles a este defecto (Janzi M et al. 2009) en el 10-15%. Estas manifestaciones clínicas son:

1. Infecciones recurrentes: senopulmonares y gastrointestinales (Giardia)
2. Enfermedades autoinmunes (Rankin EC et al 1997)
3. Enfermedades gastrointestinales: E.I.I., Hiperplasia nodular linfoide
4. Alergias alimentarias y respiratorias

El déficit de IgA se puede asociar a otras inmunodeficiencias como:

- Deficiencia de subclases de IgG: IgG2
- Falta de respuesta selectiva a polisacáridos

Ataxia telangiectasia

Síndrome de DiGeorge

Puede progresar hacia una Inmunodeficiencia Común Variable (IDCV), lo que suele ocurrir en la adolescencia o en adultos jóvenes (Aghamohammadi A et al 2008)

### **INDICACIONES PARA EVALUACIÓN DE DÉFICIT DE IgA**

Niños con infecciones recurrentes: otitis medias, sinusitis y/o neumonía

Adultos con infecciones recurrentes/crónicas: sinusitis o infecciones pulmonares

1. Paciente a cualquier edad que tenga uno o más de los siguientes:

Enfermedad Celíaca

Infección Gastrointestinal por Giardia lamblia

Fenómenos autoinmunes recurrentes

Historia familiar de Déficit de IgA o IDCV

Historia de reacción anafiláctica a productos sanguíneos

### **EVALUACIÓN EN LA CONSULTA DE INMUNOLOGÍA**

Se debe realizar una historia clínica completa con una anamnesis dirigida especialmente a procesos infecciosos, alérgicos y autoinmunes. También muy importantes los antecedentes familiares.

Los estudios básicos que deben realizarse son:

Hemograma

Poblaciones y subpoblaciones linfocitarias

Bioquímica

Proteinograma

Inmunoglobulinas y Subclases de IgG

Autoanticuerpos: ANA, ASMA, AMA, LKM-1, ATA, ACPG, ANTI FI, serología de Diabetes, serología de Celiaquía IgG

HLA de Celiaquía

Isohemaglutininas

Serología específica a antígenos vacunales

Determinación de anticuerpos anti-IgA si va a recibir derivados sanguíneos



## **INMUNODEFICIENCIA Y ENFERMEDAD AUTOINMUNE**

No es infrecuente que estas dos formas del espectro de la inmunopatología, aunque parezca paradójico, se solapen y confluyan en un mismo paciente. Entre los paciente con déficit selectivo de IgA en un 20-30% de los casos se ha descrito el desarrollo de patología autoinmune (Aghamohammadi A, 2009), y en un número muy elevado de estos se detectan uno o más autoanticuerpos (Barka N, 1995).

Se manejan distintas teorías para intentar explicar la relación entre la autoinmunidad y el déficit selectivo de IgA:

-Alteración de la Selección Negativa que eliminaría las células autorreactivas

-Factores genéticos de base que predisponen a la Autoinmunidad: la prevalencia de enfermedades autoinmunes esta incrementada en parientes de primer grado de pacientes con Déficit de IgA

-La barrera mucosa alterada por el Déficit de IgA permitiría un paso anormal de antígenos alimenticios/microbianos dando lugar a la formación de anticuerpos autorreactivos y enfermedades autoinmunes por mimetismo molecular

El caso presentado es el de un Déficit aislado de IgA con patología autoinmune múltiple, tiroiditis, enfermedad celiaca y LES.

## **BIBLIOGRAFIA**

Aghamohammadi A, Mohammadi J, Parvaneh N, Rezaei N, Moin M, Espanol T, Hammarstrom L. Progression of selective IgA deficiency to common variable immunodeficiency. *Int Arch Allergy Immunol.* 2008;147(2):87-92

Aghamohammadi A, Cheraghi T, Gharagozlou M, Movahedi M, Rezaei N, Yeganeh M, Parvaneh N, Abolhassani H, Pourpak Z, Moin M. IgA deficiency: correlation between clinical and immunological phenotypes. *J Clin Immunol.* 2009 Jan;29(1):130-6. Epub 2008 Aug 6.

Janzi M, Kull I, Sjoberg R, Wan J, Melon E, Bayat N, Ostblom E, Pan-Hammarstrom Q, Nilsson P, Hammarstrom L. Selective IgA deficiency in early life: association to infections and allergic diseases during childhood. *Clin Immunol.* 2009;133(1):78-85

Rankin EC, Isenberg DA. IgA deficiency and SLE: prevalence in a clinic population and a review of the literature. *Lupus.* 1997;6(4):390-4.

Barka N, Shen GQ, Shoenfeld Y, Alosachie IJ, Gershwin ME, Reyes H, Peter JB. Multireactive pattern of serum autoantibodies in asymptomatic individuals with immunoglobulin A deficiency. *Clin Diagn Lab Immunol.* 1995;2(4):469-72.