

Enfermedades Infecciosas Tropicales en Cuidado Crítico

UNINAVARRA® editorial

Enfermedades Infecciosas Tropicales en Cuidado Crítico

Editor emérito

Dr. Abner Lozano Losada

Médico y Cirujano Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

Especialista en Medicina Interna Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

Especialista en Medicina Crítica y Cuidados Intensivos Universidad del Valle, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

Especialista en Epidemiología Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia.

Especialista en Gerencia de Servicios de Salud y Seguridad Social Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia.

Fellow de Medicina Crítica Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.
Fellow Critical Care Medicine Society of Critical Care Medicine, Orlando, Estados Unidos.

UNINAVARRA® editorial

Enfermedades Infecciosas Tropicales en Cuidado Crítico

Editores

Thiago Andrés Navarro Álvarez MD
Médico
Especialista en Docencia Universitaria
Miembro activo de la Asamblea general de Fundadores de la Fundación Universitaria Navarra – UNINAVARRA

Ninis Beatriz Yance Restrepo MD
Médica Especialista en Gerencia y Auditoria de la Calidad en Salud
Especialista en Gerencia de la Salud Ocupacional
Magíster en Epidemiología
Decana de la Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas
Fundación Universitaria Navarra - UNINAVARRA

Sandra Liliana Navarro Parra PhD
Odontóloga
Especialista en Odontopediatría
Magíster en odontología
Magíster en Gestión de Organizaciones - MGO
Doctora en Educación
Rectora Fundación Universitaria Navarra - UNINAVARRA

UNINAVARRA® editorial

Enfermedades Infecciosas Tropicales en Cuidado Crítico

Editores asociados

Elizabeth Sophia Perdomo Gaitán MD
Especialista en Gerencia de la Calidad en Salud
Magíster en Bioética

Docente Programa de Medicina
Fundación Universitaria Navarra-UNINAVARRA

E. Oswaldo Delgado Rivas
Licenciado en Matemática.

Magíster en Estudios Interdisciplinarios de la Complejidad.

Profesor Investigador - Centro de Investigaciones e Innovación
UNINAVARRA – CIINA

María Daniela Pulido Osorio
Ingeniera Ambiental

Especialista en Sistemas de Información Geográfica

Magíster en Ingeniería y Gestión Ambiental

Profesora Investigadora - Centro de Investigaciones e Innovación
UNINAVARRA – CIINA

UNINAVARRA® editorial

Enfermedades Infecciosas Tropicales en Cuidado Crítico

© 2026 Editorial UNINAVARRA

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada o transmitida por ningún medio, sin autorización previa por escrito del editor.

Editores
Thiago Andrés Navarro Álvarez MD
Ninis Beatriz Yance Restrepo MD
Sandra Liliana Navarro Parra PhD

Revisión y corrección de estilo
David Santiago Sánchez Cortés

Diseño de portada y diagramación
Jhon Alexander Castañeda Losada

ISBN: 978-628-97056-5-2.
e-ISBN: 978-628-97056-4-5.
DOI: https://doi.org/10.61182/9786289705645

Impreso por:
Gente Nueva
Bogotá, Colombia
Impreso en Colombia

Editorial UNINAVARRA
Calle 10 No. 6 - 41
Neiva – Colombia
+57 (8) 8740098 / 8711999 / 8722049
editorial@uninavarra.edu.co

AUTORES

Adriana Milena Olarte Aponte
Profesora de Bioquímica I, Bioquímica II y Genética.
Programa de Medicina.
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia.

Andrea Lozada Guzmán
Estudiante del Programa de Medicina.
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia.

Andrés Felipe Rivera Guerra
Profesor de Atención Primaria en Salud I y II, y Medicina Familiar I y II.
Programa de Medicina.
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia.

Andrés Sandoval Lozano
Profesor de Biología Celular y Molecular.
Programa de Medicina.
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia.

Carlos Fernando Sánchez Caicedo
Estudiante del Programa de Medicina.
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia.

Cristian Guillermo Serrano Celis
Director Hospital Universitario Simulado de Alta Complejidad – HUSAC.
Profesor de Atención Prehospitalaria.
Programa de Medicina.
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia.

Daniel Felipe Pérez Bastidas
Estudiante del Programa de Medicina.
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia.

Elizabeth Sophia Perdomo Gaitán
Profesora de Investigación.
Programa de Medicina
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia.

Juan Esteban Tovar Ferras
Estudiante del Programa de Medicina.
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia.

Juan José Cárdenas Chacón
Estudiante del Programa de Medicina.
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia.

Karen Tatiana Sierra Sánchez
Coordinadora de Ciencias Básicas.
Profesora de Farmacología y Terapéutica.
Programa de Medicina.
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia.

Luana Sofía Olave Muñoz
Estudiante del Programa de Medicina.
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia.

Luisa Fernanda Cobaleda Ramos
Estudiante del Programa de Medicina.
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia.

María Camila Medina Quintero
Directora de Programa de Medicina.
Profesora de Sociedad y Salud I.
Programa de Medicina.
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia.

María Eugenia Hernández Valenzuela
Profesora de Microbiología, Parasitología y Laboratorio Clínico.
Programa de Medicina.
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia.

María Isabel Maná Silva
Estudiante del Programa de Medicina.
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia.

María José Losada Peña
Estudiante del Programa de Medicina
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia.

Nain Aleida Trejos Dias
Estudiante del Programa de Medicina.
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia.

Ninis Beatriz Yance Restrepo
Decana de la Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia.

Olga Sofía Janna Muñoz
Estudiante del Programa de Medicina.
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia

Paola Andrea Triviño Beleño
Coordinadora de Semiología.
Programa de Medicina.
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia.

Ricardo Andrés Novoa Álvarez
Coordinador de Ciencias Clínicas.
Profesor de Investigación.
Programa de Medicina.
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia.

Rubén Andrés Valdés Bonilla
Estudiante del Programa de Medicina.
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia

Salomón Torres Ferro
Estudiante del Programa de Medicina.
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia

Santiago Diaz Perdomo
Estudiante del Programa de Medicina.
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia

Sebastián Rojas Tovar
Estudiante del Programa de Medicina.
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia

Viviana Gutiérrez Riobamba
Estudiante del Programa de Medicina.
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia

Yolercy Vásquez Cabrera
Médica Familiar.
Decana, Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia.

Zuliet Bastos López
Estudiante del Programa de Medicina
Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Básicas.
Fundación Universitaria Navarra (UNINAVARRA), Neiva, Colombia

PRÓLOGO

Diariamente acuden miles de pacientes a los servicios de urgencias y cuidado crítico con delicadas condiciones médicas y quirúrgicas asociadas a diversas causas de morbilidad o mortalidad que requieren atención apropiada y de calidad. Para enfrentar este desafío, tanto los médicos generales, como los especialistas que se desempeñan en las áreas de urgencias y cuidado crítico deben contar con el conocimiento y las destrezas específicas para su tratamiento.

La magnitud del desafío al que se enfrentan diariamente estos profesionales de la salud, puede incrementarse como resultado del volumen de pacientes atendidos, la complejidad de las patologías y de las lesiones, así como, de los recursos humanos y tecnológicos disponibles.

En un país de ingreso medio como Colombia, es fundamental contar con herramientas educativas con el rigor científico y la racionalidad necesaria para hacer uso de los recursos del sistema de salud, que le permitan al personal médico afrontar las diversas situaciones que se pueden presentar en una sala de emergencias. Este tipo de herramientas educativas son aún más necesarias, cuando persisten condiciones de desarrollo dispares entre las regiones de nuestro país, pues permite construir conocimiento desde las regiones.

Pensando en esto, el Doctor Abner Lozano Losada, una reconocida figura de la Medicina Interna y del Cuidado Intensivo y líder en el desarrollo académico de la región Surcolombiana, rodeado de un grupo de expertos en diferentes áreas, elaboraron el libro Enfermedades Infecciosas Tropicales en Cuidado Crítico, que da continuidad a una tradición de excelentes publicaciones realizadas durante los últimos años por nuestra institución educativa.

Enfermedades Infecciosas Tropicales en Cuidado Crítico aborda desde un enfoque multidisciplinario y pragmático una serie de patologías que se presentan cotidianamente y que ameritan un diagnóstico oportuno y un tratamiento eficaz, tanto en los servicios de urgencias, como en las unidades de Cuidado Crítico. Esta obra académica examina las principales patologías de origen infeccioso, que tienen prevalencia en las zonas tropicales de Colombia, específicamente en nuestra región surcolombiana.

Cada uno de los capítulos que componen este libro fue elaborado cuidadosamente por el equipo de expertos, quienes revisaron concienzudamente los hallazgos científicos más recientes en la materia tanto a nivel nacional como internacional, con el fin de ofrecer a los lectores un producto actualizado y de alta calidad científica. La estructura de cada capítulo presenta la definición de la patología, aspectos epidemiológicos, características de la fisiopatología y su clasificación, manifestaciones clínicas, diagnóstico diferencial y enfatiza los elementos terapéuticos claves de cada situación.

Esta obra, es entonces un legado para la comunidad científica de nuestro país y nuestra región, que facilita el acceso y la trasmisión de la información necesaria al personal de las salas de urgencias y cuidado crítico para el adecuado desarrollo del ejercicio médico, pero fundamentalmente contribuye a alcanzar su objetivo fundamental de beneficiar los pacientes y mejorar su cuidado. Esta obra se publica de manera póstuma al fallecimiento del Dr. Abner
Lozano Losada.

Finalmente, quiero rendir un sentido homenaje a la vida y obra del Dr. Lozano Losada, quien dedicó su carrera a la práctica de la medicina, la investigación y la docencia. Para mí es muy grato escribir este prólogo y recordar a quien fuera uno de los pilares para la creación del programa de medicina, en nuestra Fundación Universitaria Navarra –UNINAVARRA y uno de los profesionales de la salud más comprometido con el desarrollo social y económico de nuestra región. Muchas de las futuras cohortes de médicos que egresarán de nuestra institución, serán formadas con el legado del Doctor Lozano en materia de atención en servicios de urgencias y unidades de cuidado crítico, para brindar atención con altos estándares de calidad y complementados con los preceptos de una praxis médica humanizada.

Sandra Liliana Navarro Parra
Rectora
Fundación Universitaria Navarra - UNINAVARRA

CONTENIDO

Capítulo 1. Respuesta inmunológica en las enfermedades infecciosas tropicales 1

Capítulo 2. El laboratorio clínico en las enfermedades infecciosas tropicales 19

Capítulo 3. Las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes: Un problema más de la salud en el mundo y Colombia 39

Capítulo 4. Enfoque diagnóstico del paciente con enfermedad infecciosa procedente o residente del trópico 57

Capítulo 5. Fiebre amarilla 77

Capítulo 6. Malaria 95

Capítulo 7. Dengue 113

Capítulo 8. Chikungunya 133

Capítulo 9. Zika 151

Capítulo 10. Varicela 169

Capítulo 11. Tétanos 189

Capítulo 12. Leptospirosis 207

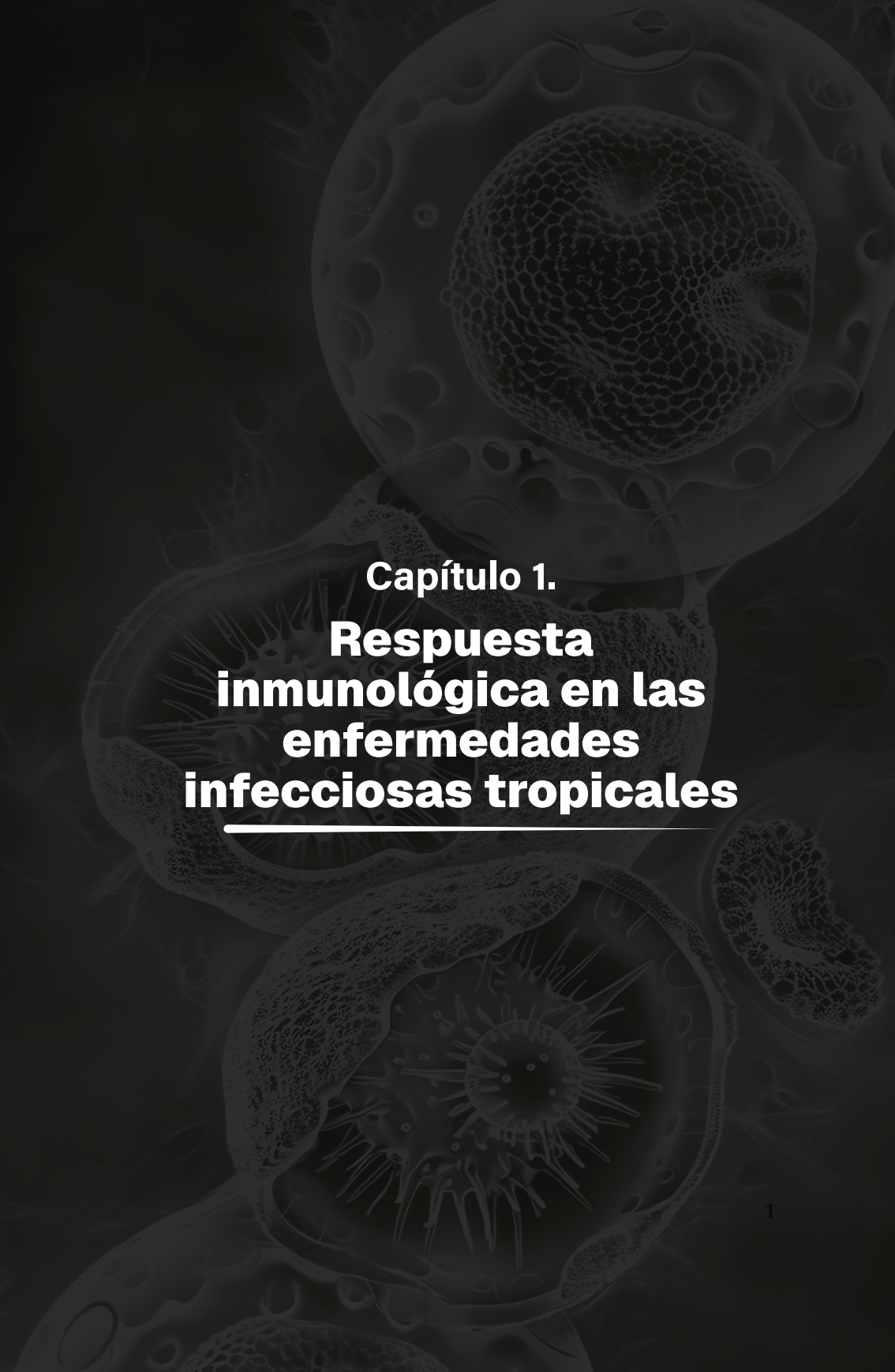
Capítulo 13. Rabia humana 227

Capítulo 14. Meningitis bacteriana 245

Capítulo 15. Encefalitis virales 265

Capítulo 16. Cólera 285

Capítulo 17. Fiebre tifoidea 303



Capítulo 1.

Respuesta inmunológica en las enfermedades infecciosas tropicales

Respuesta inmunológica en las enfermedades infecciosas tropicales

Andrés Sandoval
Viviana Gutiérrez Riobamba, Andrea Lozada Guzmán

Las fuerzas naturales que se encuentran dentro de nosotros
son las que verdaderamente curan nuestras enfermedades.
Hipócrates

Introducción

El comprender la respuesta inmunitaria frente a los patógenos tropicales no es un ejercicio de ciencia básica desconectado de la cama del paciente. Es, por el contrario, la clave para entender por qué el dengue grave aparece en la segunda infección y no en la primera; por qué el corticoide debe administrarse antes del antibiótico en la meningitis; por qué la fase crítica del dengue coincide con la defervescencia, cuando el virus ya está desapareciendo; y por qué buena parte del daño que vemos en la unidad de cuidado intensivo (UCI) no lo causa el microorganismo, sino la respuesta del huésped frente a él.

Esa es la idea central de este capítulo y el hilo que lo recorre: En las infecciones graves, el enemigo es con frecuencia la propia respuesta inmunitaria desregulada.

Arquitectura general del sistema inmunitario

- **Barreras físicas y químicas:**

  La primera línea de defensa no es celular. La piel íntegra constituye la barrera física más importante; su ruptura una picadura de mosquito, una herida es la puerta de entrada de la mayoría de las enfermedades tropicales. Las mucosas aportan secreciones, flujo ciliar, pH y péptidos antimicrobianos.

  La **microbiota** el conjunto de microorganismos no patógenos residentes compite por nutrientes y por sitios de adhesión, e impide la colonización por patógenos. Su alteración por el uso de antibióticos es un factor de riesgo reconocido de infección oportunista en el paciente crítico.

- **Inmunidad innata:**

  Es rápida minutos a horas, no requiere exposición previa y no genera memoria en el sentido clásico. Comprende:

  - **Células:** Neutrófilos, monocitos y macrófagos, células dendríticas, células naturales Killer (NK), mastocitos, eosinófilos y basófilos. Las células epiteliales deben incluirse: secretan citocinas y participan activamente en la respuesta, no son un mero muro.
  - **Sistema del complemento,** con sus vías clásica, alterna y de las lectinas, que converge en la formación del complejo de ataque a la membrana y en la generación de las anafilotoxinas C3a y C5a.
  - **Citocinas y quimiocinas,** mediadores solubles que coordinan la respuesta.

- **Inmunidad adaptativa:**

Es lenta días, específica de antígeno y genera memoria. Comprende los linfocitos T (celular) y los linfocitos B con sus anticuerpos (humoral).

La distinción entre ambos sistemas es didáctica pero artificial: Operan de forma integrada, y la inmunidad innata determina el tipo y la magnitud de la respuesta adaptativa que le sigue.

Reconocimiento del patógeno

- **PAMP y PRR:**

El sistema innato no reconoce antígenos individuales, sino **patrones moleculares asociados a patógenos** (**PAMP**): Estructuras conservadas, esenciales para el microorganismo y ausentes en el huésped. Ejemplos: El lipopolisacárido de las bacterias gramnegativas, el ácido lipoteicoico y el peptidoglicano de las grampositivas, el ARN de doble cadena viral, el ADN no metilado con motivos CpG, el glucano de la pared fúngica.

Estos patrones son detectados por los **receptores de reconocimiento de patrones** (**PRR**):

- **Receptores tipo Toll** (**TLR**): De membrana (TLR4 para lipopolisacárido, TLR2 para lipopéptidos) o endosomales (TLR3, 7, 8 y 9, que detectan ácidos nucleicos virales). Los TLR endosomales son fundamentales en la respuesta a las arbovirosis.

- **Receptores tipo RIG-I (RLR):** Citosólicos, detectan ARN viral e inducen interferones tipo I.
- **Receptores tipo NOD (NLR):** Citosólicos, y algunos de ellos ensamblan el inflamasoma.
- **Receptores de lectina tipo C:** Reconocen carbohidratos, relevantes en hongos y en algunos virus.

- **DAMP: la señal de peligro propia**

El sistema innato reconoce también patrones moleculares asociados a daño (DAMP): Moléculas endógenas liberadas por células necróticas HMGB1, ATP, ADN mitocondrial, ácido úrico.

Esto tiene una consecuencia conceptual de primer orden para el intensivista: **La inflamación puede autoperpetuarse sin patógeno.** Es el mecanismo que explica por qué un paciente puede permanecer en un estado inflamatorio sistémico grave después de que la infección haya sido controlada, y por qué el trauma o la isquemia producen un síndrome clínicamente indistinguible de la sepsis.

- **Inflamasoma**

Complejo multiproteico citosólico el más estudiado es NLRP3 que, tras una doble señal, activa la caspasa-1, la cual procesa las formas inactivas de interleucina-1β e interleucina-18 hasta sus formas activas y desencadena la **piroptosis**, una muerte celular lítica y proinflamatoria.

El inflamasoma es un actor central en la fiebre, en la tormenta de citocinas y en la fisiopatología de la sepsis y del dengue grave.

Mecanismos efectores de la inmunidad innata

- **Fagocitosis**

Uno de los procesos más conservados de la evolución. Permite englobar, internalizar y degradar al microorganismo, y de forma crucial **presentar**, posteriormente, sus péptidos a los linfocitos T. La fagocitosis es, por tanto, el puente entre la inmunidad innata y la adaptativa.

Los mecanismos microbicidas incluyen la explosión respiratoria con producción de especies reactivas del oxígeno, el óxido nítrico, las enzimas lisosomales y los péptidos antimicrobianos.

- **Trampas extracelulares de neutrófilos (NET)**

Los neutrófilos pueden liberar redes de cromatina descondensada asociada a proteínas antimicrobianas que atrapan bacterias. Su relevancia va más allá de la defensa: Las NET **contribuyen a la trombosis** la llamada inmunotrombosis y participan en la coagulación intravascular diseminada de la sepsis

- **Sistema del complemento**

Además de lisar microorganismos, opsoniza facilitando la fagocitosis y genera C3a y C5a, potentes anafilotoxinas que reclutan leucocitos, aumentan la permeabilidad vascular y contribuyen a la fuga capilar.

El **déficit de los componentes terminales** (C5-C9) predispone específicamente a la enfermedad meningocócica recurrente, hecho de relevancia clínica directa que se retoma en el capítulo de meningitis.

- **Interferones tipo I**

Los interferones alfa y beta constituyen la principal defensa antiviral precoz. Inducen en las células vecinas un estado antiviral, inhibiendo la replicación. **Muchos virus tropicales incluidos el dengue y el Zika han desarrollado proteínas específicas que antagonizan la vía del interferón**, y la eficacia de ese antagonismo se correlaciona con la virulencia.

La sinapsis inmunitaria y la presentación antigénica

La célula presentadora de antígeno principalmente la célula dendrítica procesa el patógeno y presenta sus péptidos en las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC).

MHC clase I: Presente en todas las células nucleadas. Presenta antígenos **endógenos** (virales, tumorales) a los linfocitos **T CD8+ citotóxicos.**

MHC clase II: Restringida a las células presentadoras profesionales. Presenta antígenos **exógenos** a los linfocitos **T CD4+ colaboradores.**

La activación del linfocito T requiere **tres señales**: El reconocimiento del complejo péptido-MHC por el receptor T; la coestimulación (CD28 con B7); y el contexto de citocinas, que determina hacia qué perfil se diferenciará la respuesta. La ausencia de la segunda señal induce anergia, mecanismo de tolerancia.

La respuesta adaptativa: Perfiles y consecuencias

El perfil de diferenciación del linfocito T CD4+ determina el tipo de respuesta, y su adecuación al patógeno determina el desenlace.

Tabla 1. Perfiles de linfocitos T colaboradores.

Perfil	Citocina inductora	Citocinas producidas	Función principal	Relevancia
Th1	IL-12, IFN-γ	IFN-γ, TNF-α	Activación de macrófagos; inmunidad celular.	Patógenos intracelulares: micobacterias, *Leishmania*, virus.
Th2	IL-4	IL-4, IL-5, IL-13	Anticuerpos, eosinófilos; IgE.	Helmintos; alergia.
Th17	IL-6, TGF-β, IL-23	IL-17, IL-22	Reclutamiento de neutrófilos; defensa de mucosas.	Bacterias extracelulares y hongos.
Treg	TGF-β, IL-2	IL-10, TGF-β	Supresión y control de la respuesta.	Evita la autoinmunidad y el daño por exceso.
Tfh	IL-6, IL-21	IL-21	Ayuda al linfocito B en el centro germinal.	Maduración de afinidad de anticuerpos.

El equilibrio Th1/Th2 es un concepto de gran valor clínico. En la lepra ilustra el principio de manera casi experimental: Una respuesta Th1 dominante produce la forma tuberculoide, paucibacilar y limitada; una respuesta Th2 produce la forma lepromatosa, multibacilar y diseminada.

El mismo microorganismo, dos enfermedades distintas, según la respuesta del huésped.

Los **linfocitos T reguladores** (**Treg**) merecen énfasis: Su función es frenar. Una respuesta inmunitaria sin freno es tan peligrosa como una respuesta ausente, y buena parte de la patología del paciente crítico se explica por un fallo de esta regulación.

- **Inmunidad humoral**

El linfocito B, activado y con la ayuda del linfocito Tfh en el centro germinal, sufre **cambio de isotipo y maduración de afinidad** hipermutación somática, y se diferencia en célula plasmática productora de anticuerpos o en célula B de memoria.

Funciones de los anticuerpos: **Neutralización** (bloqueo de la entrada viral), **opsonización, activación del complemento y citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo** (ADCC), mediada por las células NK.

Cuando la respuesta inmunitaria causa la enfermedad

- **Amplificación dependiente de anticuerpos** (**ADE**)

Es el ejemplo más elocuente de inmunopatología en medicina tropical. En la infección secundaria por dengue con un serotipo distinto, los anticuerpos preexistentes **no neutralizantes** se unen al nuevo virus y, en lugar de bloquearlo, facilitan su entrada a las células que expresan receptores Fcγ monocitos y macrófagos, aumentando la carga viral y la respuesta inflamatoria.

Aquí, **el anticuerpo no protege: agrava.** Este fenómeno explica el dengue grave, condicionó el fracaso de la vacuna Dengvaxia en seronegativos, y es una preocupación de seguridad en el desarrollo de vacunas frente al Zika.

- **Pecado antigénico original**

Los linfocitos T de memoria generados en la primera infección responden con alta avidez a epítopos del serotipo previo y con baja avidez al actual. El resultado es una expansión clonal subóptima que libera grandes cantidades de citocinas sin controlar eficazmente la infección. Contribuye, junto con la ADE, a la fisiopatología del dengue grave.

- **Tormenta de citocinas y disfunción endotelial**

La liberación masiva y desregulada de TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-8 y VEGF produce disfunción endotelial y degradación del **glicocálix**, la capa de proteoglicanos que regula la permeabilidad capilar.

Este es el mecanismo común de la fuga capilar del dengue, del choque séptico y de la sepsis tropical. Su comprensión explica por qué la fuga capilar del dengue es **reversible en 24 a 48 horas** es una alteración funcional, no una destrucción estructural del endotelio y, por tanto, por qué la reanimación excesiva se convierte en yatrogenia durante la fase de reabsorción.

- **Inflamación inducida por la lisis bacteriana**

En la meningitis bacteriana, el antibiótico bactericida lisa las bacterias y libera componentes de la pared que amplifican la respuesta inflamatoria. De ahí la lógica contraintuitiva pero sólida de administrar el **corticoide antes o junto con la primera dosis de antibiótico**, y no después.

- **Inmunosupresión inducida por la sepsis**

La sepsis no es solo hiperinflamación. Tras la fase inicial sobreviene un estado de **inmunoparálisis**, con apoptosis masiva de linfocitos, disminución de la expresión de HLA-DR en los monocitos, agotamiento de los linfocitos T y predominio de citocinas antiinflamatorias.

Este estado explica las **infecciones secundarias y las reactivaciones virales** citomegalovirus y herpes que ocurren en la segunda y tercera semana de estancia en la UCI, las cuales constituyen una causa importante de mortalidad tardía. El paciente séptico que sobrevive a la fase hiperinflamatoria puede morir semanas después por inmunodepresión.

La fiebre y la respuesta de fase aguda

- **La fiebre no es el enemigo**

Las citocinas pirogénicas IL-1β, IL-6, TNF-α actúan sobre el área preóptica del hipotálamo e inducen la síntesis de prostaglandina E_2, que eleva el punto de ajuste térmico. Los antipiréticos actúan inhibiendo la ciclooxigenasa y, por tanto, la síntesis de PGE_2.

La fiebre es un mecanismo defensivo conservado a lo largo de cientos de millones de años de evolución, lo que en sí mismo sugiere que confiere ventaja. Aumenta la actividad de los neutrófilos y los linfocitos, reduce la disponibilidad de hierro para las bacterias e inhibe la replicación de muchos patógenos.

De ahí, una consideración prudente para el intensivista: El objetivo del antipirético es el **confort del paciente**, no la normalización obsesiva de la temperatura. La supresión agresiva de la fiebre en el paciente séptico no ha demostrado beneficio consistente en la supervivencia. Distinto es el caso de la hipertermia del paciente neurocrítico, donde sí debe evitarse.

- **Reactantes de fase aguda**

La IL-6 induce en el hígado la síntesis de proteína C reactiva, procalcitonina, fibrinógeno, ferritina y haptoglobina, mientras disminuye la de albúmina y transferrina las llamadas proteínas negativas de fase aguda.

Su utilidad clínica y sus límites deben conocerse: La **procalcitonina** se eleva de forma más específica en la infección bacteriana y su descenso puede guiar la suspensión del antibiótico; la **proteína C reactiva** es sensible pero inespecífica; la **ferritina** muy elevada debe hacer pensar en linfohistiocitosis hemofagocítica, complicación grave que puede desencadenarse por infecciones tropicales, que se subdiagnostica con frecuencia. La **hipoalbuminemia** del paciente crítico refleja tanto la fuga capilar como la respuesta de fase aguda, y no es simplemente un marcador nutricional.

Inmunidad frente a los principales grupos de patógeno tropicales

- **Virus**

Defensa precoz por interferones tipo I y células NK. Eliminación por linfocitos T CD8+ citotóxicos, que destruyen las células infectadas. Protección duradera por anticuerpos neutralizantes y memoria.

Estrategias de evasión: antagonismo del interferón (dengue, Zika), variabilidad antigénica (influenza, VIH), latencia (herpesvirus), y aprovechamiento de la ADE (dengue).

- **Bacterias extracelulares**

Complemento, opsonización, fagocitosis por neutrófilos, respuesta Th17 y anticuerpos. Las **bacterias capsuladas** neumococo, meningococo, Haemophilus requieren opsonización por anticuerpos y complemento para ser fagocitadas eficazmente; de ahí que la asplenia y el déficit de complemento predispongan específicamente a estas infecciones.

- **Bacterias intracelulares y micobacterias**

Requieren una respuesta **Th1** dominante: el interferón gamma activa el macrófago y le confiere capacidad de destruir el patógeno intracelular. El **granuloma** es la estructura de contención, y su integridad depende del TNF-α razón por la cual los fármacos anti-TNF reactivan la tuberculosis
latente.

- **Parásitos**

Protozoos intracelulares (Plasmodium, Leishmania, Trypanosoma cruzi): respuesta Th1 y linfocitos T CD8+. En la malaria, la inmunidad adquirida es **parcial, lenta y no esterilizante**, y se pierde sin reexposición: por eso el viajero no inmune y el migrante que regresa desarrollan formas graves.

Helmintos: Respuesta **Th2**, con IgE, eosinófilos y mastocitos. Rara vez esterilizante; con frecuencia el objetivo biológico es la contención, no la erradicación.

- **Hongos**

Defensa por neutrófilos y macrófagos, con reconocimiento del glucano por receptores de lectina tipo C (dectina-1) y respuesta **Th17.**

La **neutropenia** es el factor de riesgo dominante para las micosis invasoras (aspergilosis, candidemia), mientras que el déficit de inmunidad celular VIH avanzado, corticoides, trasplante predispone a criptococosis, histoplasmosis y neumocistosis. En el paciente crítico, la rotura de barreras (catéteres, ventilación mecánica) y la alteración de la microbiota por antibióticos de amplio espectro son los factores más frecuentes.

Memoria inmunitaria e inmunidad entrenada

- **Memoria adaptativa clásica**

Tras la resolución de la infección, la mayoría de los linfocitos efectores muere por apoptosis, pero una fracción persiste como **células de memoria**. Ante una reexposición, estas responden con mayor rapidez, mayor magnitud y afinidad. Es el fundamento de toda la vacunación.

La calidad de esta memoria varía enormemente según el patógeno, y ese hecho tiene consecuencias clínicas directas que recorren este libro:

  - **Fiebre amarilla:** Un único serotipo, inmunidad **duradera y probablemente permanente**. Por eso una sola dosis de vacuna protege de por vida.
  - **Chikungunya:** Inmunidad duradera tras una infección, sin fenómeno de amplificación, por ende, eso las epidemias son explosivas y luego cesan durante años.
  - **Dengue:** Cuatro serotipos, inmunidad homotípica duradera, pero heterotípica solo transitoria. Por eso hay infección secundaria, además que la inmunidad previa puede resultar perjudicial.
  - **Malaria:** Inmunidad **parcial, lenta y no esterilizante**, que se pierde sin reexposición.

- **Inmunidad entrenada**

Un concepto que ha modificado el dogma clásico. La inmunidad innata, tradicionalmente descrita como carente de memoria, puede sufrir una **reprogramación epigenética y metabólica** tras un estímulo, de modo que responde con mayor intensidad a estímulos posteriores, incluso de naturaleza distinta.

Este fenómeno denominado inmunidad entrenada explica los efectos protectores inespecíficos observados con algunas vacunas vivas, y abre líneas de investigación en la modulación de la respuesta del paciente crítico. Su contrapartida es la **tolerancia inducida por endotoxina**, un estado de hiporrespuesta que contribuye a la inmunoparálisis de la sepsis.

Factores del huésped que modifican la respuesta

Edad: El neonato tiene una inmunidad innata funcional pero una adaptativa inmadura, y depende de los anticuerpos maternos transferidos. El anciano presenta inmunosenescencia, con menor respuesta vacunal y un estado inflamatorio basal aumentado."

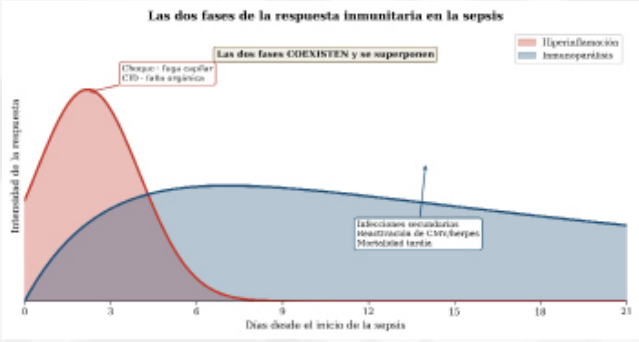
Embarazo: Estado de tolerancia inmunitaria relativa, con desviación hacia un perfil Th2, que aumenta la susceptibilidad a ciertos patógenos intracelulares Listeria, malaria y agrava enfermedades como la fiebre amarilla y la influenza.

Desnutrición: Causa de inmunodeficiencia adquirida más frecuente del mundo, y factor determinante de la mortalidad infantil por enfermedades infecciosas en el trópico.

Genética: Polimorfismos de HLA, de los receptores Fcγ y de los TLR condicionan la susceptibilidad y la gravedad. El rasgo falciforme, las talasemias, el déficit de G6PD y la ausencia del antígeno Duffy son ejemplos de selección evolutiva impulsada por la malaria.

Comorbilidades: Diabetes, cirrosis, enfermedad renal crónica, VIH y tratamiento inmunosupresor alteran la respuesta y modifican el espectro de patógenos esperables.

Figura 1. Las dos fases de la respuesta inmunitaria en la sepsis: hiperinflamación e inmunoparálisis."



La respuesta inmunitaria en la sepsis tropical:

- **Las dos fases**

La sepsis no es un proceso monofásico. Se reconocen dos componentes que coexisten y se superponen, más que sucederse ordenadamente:

  - **Fase hiperinflamatoria:** Predomina en las primeras horas y días. Liberación masiva de citocinas, activación del complemento y de la coagulación, disfunción endotelial con degradación del glicocálix, vasodilatación, fuga capilar y choque distributivo. Es la fase en la que el paciente ingresa a la UCI.
  - **Fase de inmunoparálisis:** Se instaura de forma temprana, pero se hace clínicamente evidente después. Apoptosis linfocitaria, disminución de HLA-DR monocitario, agotamiento de linfocitos T, expansión de células supresoras de origen mieloide y predominio de IL-10. El paciente queda funcionalmente inmunodeprimido.

- **Inmunotrombosis**

La activación de la coagulación durante la respuesta inmunitaria no es un efecto colateral: es un mecanismo de defensa que busca compartimentalizar al patógeno. Las NET, el factor tisular expresado por monocitos activados y la disfunción endotelial convergen en la formación de microtrombos.

Cuando este mecanismo se desborda, produce **coagulación intravascular diseminada**, con consumo de factores, trombocitopenia, microtrombosis difusa y sangrado simultáneo. Es la fisiopatología de la púrpura fulminante meningocócica y contribuye al daño orgánico de la

- **¿Por qué han fracasado las terapias inmunomoduladoras?**

Durante décadas se ensayaron bloqueadores de TNF-α, antagonistas de IL-1 y anticuerpos anti-endotoxina en la sepsis, con resultados decepcionantes. La explicación más aceptada es que se **administraron indiscriminadamente**, a poblaciones heterogéneas, y en un momento en que muchos pacientes ya no se encontraban en la fase hiperinflamatoria sino en la de inmunoparálisis. Bloquear la inflamación en un paciente inmunoparalizado es, previsiblemente, dañino.

La dirección actual de la investigación apunta a la **estratificación por fenotipo inmunológico** identificar en qué fase está cada paciente y a la administración del inmunomodulador adecuado en el momento adecuado. Es, de nuevo, una cuestión de oportunidad más que de potencia.

Implicaciones clínicas: ¿Por qué importa todo esto?

1. El daño lo hace, con frecuencia, la respuesta: Esto explica que el paciente empeore cuando el patógeno ya está siendo eliminado la fase crítica del dengue coincide con la caída de la viremia.

2. El momento de la inmunomodulación importa más que su intensidad: La dexametasona en la meningitis funciona si precede o acompaña al antibiótico; después, no.

3. Los corticoides no son universalmente buenos ni malos: Están indicados en la meningitis bacteriana y tuberculosa; están contraindicados en la malaria cerebral y en la fase aguda del chikungunya. La diferencia está en el mecanismo del daño.

4. La inmunidad previa puede ser perjudicial: El dengue es el ejemplo, y obliga a repensar el diseño de vacunas frente a flavivirus.

5. La sepsis tiene una fase tardía de inmunosupresión, que debe anticiparse: las infecciones secundarias tardías no son mala suerte, son fisiopatología previsible.

6. El estado inmunitario del huésped predice el patógeno: Neutropenia orienta a hongos y gramnegativos; déficit de inmunidad celular, a micobacterias, criptococo y virus latentes;

Bases inmunológicas de la vacunación

Todo este capítulo converge en la intervención más eficaz de la historia de la medicina, y la lógica inmunológica explica por qué cada tipo de vacuna se comporta como lo hace.

Vacunas vivas atenuadas (fiebre amarilla 17D, varicela, sarampión, Ixchiq frente a chikungunya). Inducen una respuesta completa humoral y celular duradera y con frecuencia con una sola dosis, porque **remedan la infección natural.** Su precio es el riesgo: pueden causar enfermedad en el inmunosuprimido, y en huéspedes vulnerables pueden reproducir la enfermedad que pretenden prevenir. La enfermedad viscerotrópica asociada a la vacuna de fiebre amarilla y la encefalitis por cepa vacunal descrita con Ixchiq son ejemplos de este riesgo, y explican por qué estas vacunas están contraindicadas en la inmunosupresión.

Vacunas inactivadas y de subunidades (VimKunya frente a chikungunya, con plataforma de partículas similares a virus). Más seguras, empleables en el inmunosuprimido, pero inducen una respuesta predominantemente humoral, que suele requerir varias dosis y refuerzos, y que puede ser menos duradera.

Vacunas conjugadas (neumococo, meningococo, Haemophilus influenzae tipo b). Resuelven un problema inmunológico concreto: los **polisacáridos capsulares son antígenos T-independientes,** incapaces de generar memoria eficaz y de escasa inmunogenicidad en el menor de dos años. Al conjugarlos con una proteína transportadora se recluta la ayuda del linfocito T, se induce memoria y se logra protección en el lactante. Este avance conceptual transformó la epidemiología de la meningitis bacteriana.

El caso del dengue ilustra la dificultad de traducir inmunología en producto: una vacuna debe inducir protección **equilibrada frente a los cuatro serotipos simultáneamente**, porque una respuesta parcial podría comportarse como una infección previa y facilitar la amplificación dependiente de anticuerpos. Fue exactamente lo que ocurrió con Dengvaxia en seronegativos.

Conclusiones

La respuesta inmunitaria es un sistema de una potencia extraordinaria y de un poder destructivo equivalente. En las enfermedades infecciosas tropicales graves, comprender que buena parte del daño proviene del huésped y no del microorganismo transforma la manera de leer al paciente.

Ese principio se aplica a lo largo de todo este libro: la fuga capilar del dengue, la coagulopatía de la fiebre amarilla, el edema cerebral de la meningitis, el secuestro microvascular de la malaria y la inmunoparálisis de la sepsis son, todos ellos, expresiones de una respuesta inmunitaria desbordada. El tratamiento eficaz no siempre consiste en atacar al patógeno con más fuerza; a menudo consiste en sostener al paciente mientras su propia respuesta se ordena, y en no añadir daño mientras tanto.

Referencias:

1. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Cellular and molecular immunology. 10ª ed. Filadelfia: Elsevier; 2021.

2. Murphy K, Weaver C. Janeway's immunobiology. 10ª ed. Nueva York: W.W. Norton; 2022.

3. Paz-Bailey G, Adams LE, Deen J, Anderson KB, Katzelnick LC. Dengue. Lancet. 2024; 403(10427): 667-82. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02576-X

4. Van de Beek D, Brouwer MC, Koedel U, Wall EC. Community-acquired bacterial meningitis. Lancet. 2021; 398(10306): 1171-83. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00883-7

5. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315(8): 801-10. Disponible en: https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287

6. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. 2021; 47(11): 1181-247. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y

7. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. Nat Rev Immunol. 2013; 13(12): 862-74. Disponible en: https://doi.org/10.1038/nri3552

8. Netea MG, Domínguez-Andrés J, Barreiro LB, Chavakis T, Divangahi M, Fuchs E, et al. Defining trained immunity and its role in health and disease. Nat Rev Immunol. 2020; 20(6): 375-88. Disponible en: https://doi.org/10.1038/s41577-020-0285-6

9. Iwasaki A, Medzhitov R. Control of adaptive immunity by the innate immune system. Nat Immunol. 2015; 16(4): 343-53. Disponible en: https://doi.org/10.1038/ni.3123

10. Halstead SB. Dengue antibody-dependent enhancement: knowns and unknowns. Microbiol Spectr. 2014; 2(6). Disponible en: https://doi.org/10.1128/microbiolspec.AID-0022-2014

11. Mongkolsapaya J, Dejnirattisai W, Xu XN, Vasanawathana S, Tangthaworchaikul N, Chairunsri A, et al. Original antigenic sin and apoptosis in the pathogenesis of dengue haemorrhagic fever. Nat Med. 2003; 9(7): 921-7. Disponible en: https://doi.org/10.1038/nm887

12. Brinkmann V, Reichard U, Goosmann C, Fauler B, Uhlemann Y, Weiss DS, et al. Neutrophil extracellular traps kill bacteria. Science. 2004; 303(5663): 1532-5. Disponible en: https://doi.org/10.1126/science.1092385

13. Broz P, Dixit VM. Inflammasomes: mechanism of assembly, regulation and signalling. Nat Rev Immunol. 2016; 16(7): 407-20. Disponible en: https://doi.org/10.1038/nri.2016.58

14. Takeuchi O, Akira S. Pattern recognition receptors and inflammation. Cell. 2010; 140(6): 805-20. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.01.022

15. Modlin RL. Th1-Th2 paradigm: insights from leprosy. J Invest Dermatol. 1994; 102(6): 828- Disponible en: http://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12381958

16. World Health Organization. Guidelines for the clinical management of arboviral diseases: dengue, chikungunya, Zika and yellow fever. Ginebra: OMS; 2025.

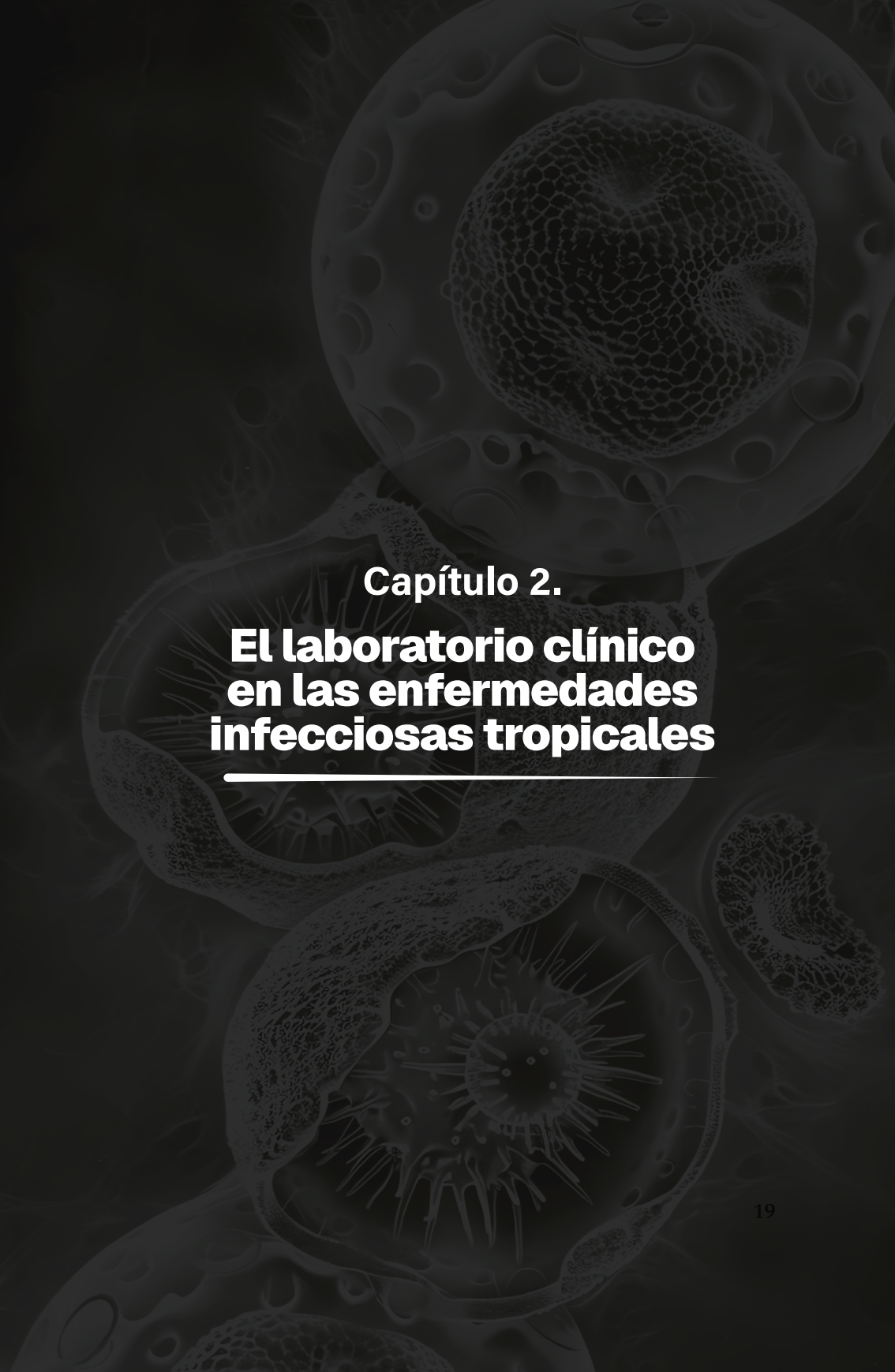
17. World Health Organization. WHO guidelines on meningitis diagnosis, treatment and care. Ginebra: OMS; 2025.

18. World Health Organization. WHO guidelines for malaria. Ginebra: OMS; 2025.

19. Tejo AM, Hamasaki DT, Menezes LM, Ho YL. Severe dengue in the intensive care unit. J Intensive Med. 2024; 4(1): 16-33. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jointm.2023.07.007

20. Petersen PT, Bodilsen J, Grønholm-Jepsen MP, Larsen L, Storgaard M, Hansen BR, et al. Dexamethasone in adults with viral meningitis. Clin Microbiol Infect. 2025; 31(1): 87-92. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.cmi.2024.08.015

21. Brouwer MC, van de Beek D. Adjunctive dexamethasone treatment in adults with Listeria monocytogenes meningitis: a prospective nationwide cohort study. EClinicalMedicine. 2023; 58: 101922. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101922



Capítulo 2.

El laboratorio clínico en las enfermedades infecciosas tropicales

El laboratorio clínico en las enfermedades infecciosas tropicales

María Eugenia Hernández Valenzuela
Santiago Díaz Perdomo

Introducción

El laboratorio no confirma diagnósticos: **Modifica probabilidades.** Esta distinción, que parece semántica, es la que separa el uso competente del laboratorio del uso ritual, y en medicina tropical la diferencia se paga en vidas.

Tres errores dominan la práctica y organizan este capítulo. El primero es pedir la prueba equivocada en el momento equivocado: Una serología en el segundo día de enfermedad, o una PCR en el décimo. El segundo es interpretar un resultado sin considerar la probabilidad previa: una IgM positiva para dengue en una zona donde todos han tenido dengue significa poco. El tercero, y el más grave, es esperar el resultado para tratar cuando el tratamiento no admite espera.

Este capítulo no cataloga técnicas. Propone un criterio: **Qué pedir, cuándo, y qué significa realmente lo que llega.**

Principios de interpretación

- **Sensibilidad, especificidad y el valor predictivo:**

  La sensibilidad y la especificidad son propiedades de la prueba. El valor predictivo, en cambio, depende de la prevalencia, es decir, de la probabilidad previa del paciente que se tiene delante.

  La consecuencia práctica es constante en medicina tropical: una prueba muy específica pierde valor predictivo positivo en una población de baja prevalencia, y una prueba muy sensible pierde valor predictivo negativo en una de alta prevalencia. Una prueba rápida de malaria positiva en el Chocó significa algo muy distinto de una prueba rápida positiva en Bogotá.

  De ahí la regla: la prueba se interpreta sobre la sospecha clínica, no en su lugar.

- **La ventana diagnóstica**

  Es el concepto más importante del capítulo y el que más se ignora. Cada prueba tiene un periodo en el que rinde, y fuera de él produce falsos negativos previsibles.

  La lógica general en las infecciones agudas es la siguiente:

  - **Días 1 a 5–7 (fase de replicación):** el agente o su antígeno están presentes. Rinden la **PCR**, la **detección de antígeno** y el **cultivo**.
  - **A partir del día 5–7 (fase inmune):** el agente desaparece y aparecen los anticuerpos. Rinde la **serología** (**IgM**).

  Una PCR negativa tomada tarde y una serología negativa tomada temprano son ambos resultados esperables, no exclusiones del diagnóstico.

  - **La probabilidad previa manda**

  Un resultado negativo en un paciente con alta sospecha clínica **no cierra el caso:** obliga a repetir la prueba, a cambiar de método o a tratar empíricamente. Es exactamente lo que ocurre con la gota gruesa en malaria y con la PCR para herpes en encefalitis.

La pregunta previa: ¿para qué pido esta prueba?

Antes de solicitar cualquier estudio, conviene responder a una pregunta que rara vez se formula: **¿Qué haré distinto según el resultado?**

Si la respuesta es "nada" porque voy a tratar igual, o porque el resultado llegará cuando la decisión ya esté tomada, la prueba no está indicada, o, al menos, no debe condicionar la conducta.

Este criterio, aplicado con honestidad, reorganiza la práctica:

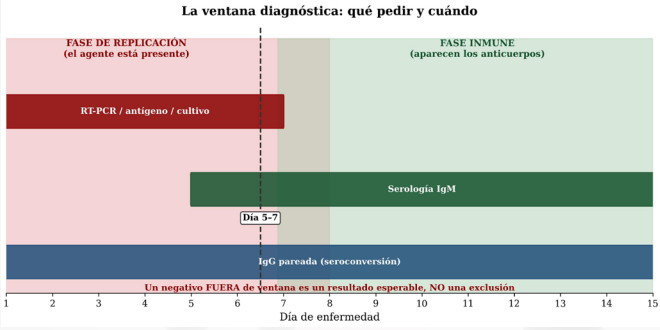
- **La gota gruesa sí cambia la conducta:** Define el tratamiento, la especie y la gravedad. Se pide siempre.
- **El hematocrito seriado sí cambia la conducta** en el dengue: Guía los líquidos hora a hora.
- **La microaglutinación para leptospirosis no cambia la conducta inmediata:** Llega tarde. Se pide para confirmar y notificar, pero el antibiótico se inicia antes.

- **La prueba de Widal no cambia la conducta correctamente:** La modifica de forma errónea, tanto si es positiva como si es negativa.

La PCR para VHS sí cambia la conducta, pero solo hacia adelante: un positivo confirma; un negativo precoz no autoriza a suspender el aciclovir.

La distinción operativa es entre pruebas que deciden y pruebas que documentan. Ambas tienen valor, pero solo las primeras justifican esperar.

Figura 1. La ventana diagnóstica: qué prueba pedir según el día de enfermedad.



La gota gruesa: La prueba más importante

- **Gota gruesa y extendido fino**

  Son dos preparaciones complementarias con funciones distintas:

  - **Gota gruesa:** concentra los eritrocitos en un volumen pequeño, lisa la hemoglobina y permite examinar mucha más sangre. Es la prueba de **detección:** mayor sensibilidad.
  - **Extendido fino:** conserva la morfología del eritrocito y del parásito. Permite **identificar la especie y cuantificar la parasitemia.**

  Ambas son necesarias. La cuantificación de la parasitemia no es un dato accesorio: **Define la gravedad** (hiperparasitemia > 10 %) y **monitoriza la respuesta al tratamiento.**

- **Las reglas de uso**

  1. Se solicita ante toda fiebre con posible exposición a zona endémica. Sin excepción.
  2. Una gota gruesa negativa no descarta malaria. Debe repetirse cada 12 a 24 horas durante 48 a 72 horas si la sospecha persiste. La parasitemia fluctúa, y en P. falciparum el parásito está secuestrado en la microcirculación, de modo que la sangre periférica puede mostrar pocos parásitos mientras la carga real es enorme.
  3. Una parasitemia baja no excluye malaria grave, por la misma razón.
  4. Requiere un microscopista entrenado y disponible las 24 horas. Un laboratorio que solo procesa gota gruesa en horario diurno es, en la práctica, un laboratorio que no la procesa.

- **Pruebas de diagnóstico rápido de malaria**

  Detectan antígenos: **HRP-2** (específica de P. falciparum) y **LDH parasitaria** o aldolasa (panespecíficas).

  Son valiosas donde no hay microscopía, pero tienen limitaciones que deben conocerse:

  - No cuantifican la parasitemia, por lo que no permiten definir gravedad ni seguir la respuesta.
  - La HRP-2 puede permanecer positiva semanas después de un tratamiento eficaz, lo que impide distinguir una infección activa de una resuelta.
  - Existen cepas con deleción del gen *hrp2, que producen falsos negativos* en pruebas basadas exclusivamente en ese antígeno.
  - No sustituyen a la microscopía en el paciente grave.

Diagnóstico de las arbovirosis: El problema de la reactividad cruzada

- **La elección según el día**

  Tabla 1. Prueba según el día de enfermedad en arbovirosis.

Día de enfermedad	Prueba de elección	Comentario
1–5 (virémica)	RT-PCR	Confirma y serotipifica. Método de elección
1–7	Antígeno NS1 (sólo dengue)	Muy específico; menor sensibilidad en infección secundaria
≥ 5	IgM (ELISA)	Reactividad cruzada importante
Fase aguda + convaleciente	IgG pareada	Seroconversión o aumento de 4 veces el título

- **El problema central**

  Dengue, Zika y fiebre amarilla son flavivirus estrechamente emparentados. Sus anticuerpos presentan extensa reactividad cruzada entre sí, también con la vacunación previa contra la fiebre amarilla, que es masiva en Colombia.

  La consecuencia es rotunda: una IgM positiva para Zika o para dengue, en una zona de cocirculación y en una población vacunada contra la fiebre amarilla, no confirma el diagnóstico.

  La confirmación serológica rigurosa exige una prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT), que no está disponible de rutina.

- **Las implicaciones prácticas**

  1. **Privilegiar el método molecular** durante la ventana virémica, siempre que sea posible.
  2. En **Zika**, solicitar **RT-PCR en suero y en orina simultáneamente:** La viruria persiste más tiempo que la viremia y amplía la ventana diagnóstica hasta cerca de dos semanas. Pedir solo suero es desaprovechar la mejor oportunidad.
  3. **La coinfección existe:** Un resultado positivo para un arbovirus **no excluye** otro, ni excluye malaria o leptospirosis.

4. Interpretar toda serología a la luz del antecedente vacunal y epidemiológico.

El hemograma: la prueba más subestimada

Es barata, rápida, universalmente disponible, y **guía el manejo del dengue mejor que ninguna otra prueba.**

- **Patrones orientadores**

Tabla 2. Patrones hematológicos y su orientación.

Patrón	Sugiere
Trombocitopenia	Dengue, malaria (casi constante), leptospirosis, rickettsiosis, sepsis.
Leucopenia con linfopenia	Dengue, chikungunya, fiebre tifoidea, VIH agudo.
Leucocitosis con neutrofilia	Infección bacteriana, leptospirosis.
Aneosinofilia	Fiebre tifoidea (hallazgo clásico).
Eosinofilia	Helmintiasis.
Hematocrito en ascenso + plaquetas en descenso	Fuga capilar del dengue.

Dos observaciones de alto rendimiento clínico:

- La **leucocitosis con neutrofilia** en un síndrome febril tropical **orienta hacia leptospirosis y en contra del dengue,** que cursa con leucopenia. Es un dato sencillo y con frecuencia decisivo.
- En un paciente con fiebre tifoidea, la aparición de **leucocitosis** debe hacer sospechar una **complicación** típicamente perforación intestinal.

- **El hematocrito seriado en dengue**

  Es la herramienta de monitoreo más importante del dengue y debe medirse **antes y después de cada carga de líquidos**. Un aumento del hematocrito ≥20 % respecto al basal es evidencia objetiva de extravasación plasmática.

  Advertencia: en el paciente con sangrado concomitante, el hematocrito puede ser **falsamente** normal pese a una fuga significativa. Su interpretación es siempre clínica.

  Debe tomarse una glicemia simultánea a toda punción lumbar, para poder calcular el índice glucorraquia/glicemia.

La ecografía a pie de cama: el "laboratorio" más infrautilizado

Aunque no es una prueba de laboratorio en sentido estricto, merece figurar aquí porque compite en valor con cualquiera de las anteriores, está ampliamente disponible y no requiere insumos.

- **En dengue**

  Detecta derrame pleural, ascitis y engrosamiento de la pared vesicular signo precoz de extravasación plasmática antes de que sean clínicamente evidentes. La evaluación de la vena **cava inferior** y su variabilidad respiratoria orienta el estado de volemia y ayuda a titular los líquidos, evitando tanto la reanimación insuficiente como la sobrecarga.

  En manos entrenadas, la ecografía seriada junto con el hematocrito es probablemente la mejor herramienta para guiar el manejo del dengue grave.

- **En otras entidades**

  Ecocardiografía ante choque que no responde a volumen, para descartar miocarditis posible en dengue, chikungunya, fiebre amarilla, leptospirosis y tifoidea. Ecografía abdominal ante sospecha de absceso hepático amebiano o de colecistitis. Ecografía pulmonar en la hemorragia alveolar de la leptospirosis.

La microbiología en el contexto de la resistencia

El laboratorio de microbiología cumple una función que trasciende al paciente individual: genera el mapa de resistencia local, sin el cual la elección del tratamiento empírico se convierte en adivinanza.

- **Lo que el clínico debe exigir del laboratorio:**
    - **Antibiograma con concentraciones mínimas inhibitorias** cuando sea relevante, y no solo categorías cualitativas.
    - **Detección de mecanismos de resistencia:** betalactamasas de espectro extendido, carbapenemasas, resistencia a meticilina.
    - **Informe periódico del perfil de sensibilidad institucional,** que debe guiar los protocolos empíricos y actualizarse.

- **Trampas de laboratorio que conviene conocer**

  En **fiebre tifoidea, la sensibilidad disminuida a fluoroquinolonas** puede no reportarse como resistencia franca, produciendo fracasos terapéuticos con un antibiograma aparentemente favorable. Debe solicitarse explícitamente la evaluación de la sensibilidad a ácido nalidíxico o la concentración mínima inhibitoria de ciprofloxacino.

  En **malaria**, la deleción del gen hrp2 produce pruebas rápidas falsamente negativas.

  En **meningitis**, el uso previo de antibiótico negativiza el cultivo, pero no la PCR ni, necesariamente, el Gram.

- **Lo que el clínico debe aportar al laboratorio**

  Informar la sospecha clínica: Un laboratorio que sabe que se busca *Leptospira, Brucella o Salmonella Typhi* puede elegir el medio, prolongar la incubación y aplicar la técnica adecuada. Un laboratorio que recibe una muestra sin información hace lo estándar, y lo estándar con frecuencia no basta.

Hemocultivos y diagnóstico bacteriológico

- **Reglas básicas**

  Dos series, siempre, y antes del antibiótico pero **sin que la toma retrase el antibiótico** en la sepsis, la meningitis o la meningococemia.

  El volumen de sangre es el determinante principal del rendimiento. Es más importante extraer volumen suficiente que multiplicar los frascos

La automedicación previa con antibióticos, muy frecuente, reduce el rendimiento del cultivo, pero **no elimina la necesidad de tratar.** Un hemocultivo negativo en un paciente que tomó antibiótico no descarta la sepsis.

- **Fiebre tifoidea: Dos advertencias**

  El **hemocultivo** tiene su mayor rendimiento en la **primera semana,** con sensibilidad limitada (40–70 %). El **mielocultivo** es sustancialmente más sensible (>80 %) y **conserva su rendimiento incluso tras el inicio del antibiótico;** está infrautilizado y debe considerarse en el paciente grave con hemocultivos negativos.

  La **prueba de Widal** tiene escaso valor: Baja sensibilidad y especificidad, falsos positivos por infecciones previas o vacunación, y necesidad de sueros pareados. **Una Widal positiva no confirma y una negativa no descarta.** Debe abandonarse como criterio único de decisión.

El líquido cefalorraquídeo

Tabla 3. Interpretación del LCR.

Parámetro	Normal	Bacteriana	Viral	Tuberculosa/fúngico
Aspecto	Cristalino	Turbio	Cristalino	Cristalino u opalescente
Células/mm³	< 5	1.000–5.000	50–1.000	50–500
Predominio	Linfocitos	Neutrófilos	Linfocitos	Linfocitos
Proteínas	15–45 mg/dL	> 100	50–100	Muy altas (> 100)
Glucosa	50–70 % de glicemia	Baja	Normal	Baja

- **Claves de lectura**

  El **índice glucorraquia/glicemia** es más fiable que la glucorraquia aislada: un valor < **0,4** es altamente sugestivo de meningitis bacteriana. **Exige una glicemia simultánea,** cuya omisión invalida la interpretación y es un error muy frecuente.

  Predominio linfocitario + proteínas muy altas + glucosa baja = tuberculosis, no virus. Es la combinación que más se malinterpreta.

La **glucosa normal** es lo que distingue la meningitis viral de la bacteriana y de la tuberculosa. En la encefalitis herpética, el LCR puede contener **eritrocitos** (por su carácter necrotizante y hemorrágico) y **puede ser normal en las primeras 24–48 horas.**

- **Microbiología del LCR**

  Gram y cultivo: Paneles moleculares multiplex, que aumentan el rendimiento especialmente tras el uso de antibiótico y permiten acortar tratamientos empíricos. PCR para VHS, con la advertencia de que puede ser falsamente negativa en las primeras 72 horas: Ante alta sospecha, se repite la punción y se mantiene el aciclovir. Para tuberculosis: Xpert MTB/RIF Ultra (prueba molecular de elección, que además detecta resistencia a rifampicina) y ADA. Antígeno criptocócico en el inmunosuprimido.

  Enviar volumen generoso de LCR mejora sustancialmente el rendimiento de las pruebas de tuberculosis.

Pruebas de función orgánica: las disociaciones que diagnostican

- **Perfil hepático**

  AST > ALT con elevación marcada de ambas: **Fiebre amarilla** (refleja el compromiso miocárdico y muscular añadido al hepático). En la mayoría de las hepatitis virales, ALT > AST.

  Bilirrubina muy elevada con transaminasas solo moderadamente e levadas: leptospirosis. Esta disociación es la clave que la separa de la fiebre amarilla y de la hepatitis, y es probablemente el dato de laboratorio con mayor rendimiento diagnóstico de todo este capítulo. Transaminasas ≥ 1.000 U/L: criterio de dengue grave (compromiso orgánico).

- **Perfil renal**

  Falla renal no oligúrica con hipopotasemia: muy sugestiva de **leptospirosis**, por la alteración específica del transporte tubular.

  Proteinuria en un paciente febril procedente de zona selvática: apoya **fiebre amarilla.**

- **Otros**

  Lactato elevado: predictor de mortalidad en malaria grave y en sepsis. **Creatina fosfoquinasa** elevada: miositis de la leptospirosis, rabdomiólisis.

Hipoglucemia: frecuente y letal en malaria grave, fiebre amarilla y cólera infantil; **debe buscarse activamente**, no esperarse. **Hipoalbuminemia:** refleja fuga capilar en el dengue. **Procalcitonina:** más específica de infección bacteriana que la PCR, y su descenso puede guiar la suspensión del antibiótico. **Ferritina muy elevada:** debe hacer pensar en linfohistiocitosis hemofagocítica, complicación grave y subdiagnosticada de las infecciones tropicales.

El tiempo de respuesta: una variable olvidada

Una prueba excelente que llega tarde equivale a una prueba inexistente. Sin embargo, el **tiempo hasta el resultado** rara vez se considera al solicitarla.

- **Lo que hay que saber de la propia institución**
    - ¿Se procesa **gota gruesa las 24 horas**, o solo en horario diurno? Si es lo segundo, el paciente que llega de noche con malaria grave depende enteramente del juicio clínico.
    - ¿En cuánto tiempo llega un **hemograma?** ¿Y una **glicemia?**
    - ¿Se dispone de **PCR** en la institución o hay que remitir la muestra? ¿Cuántos días tarda?
    - ¿Se realiza **microaglutinación para leptospirosis** localmente? Casi nunca. Suele tardar semanas.
    - ¿Hay **panel molecular de LCR**? ¿En cuánto tiempo?

Estas preguntas parecen administrativas y son clínicas: **Determinan cuánto se puede esperar y qué debe tratarse empíricamente.**

- **La regla derivada**

  Cuando el tiempo hasta el resultado supera la ventana en la que la decisión debe tomarse, **la prueba no puede gobernar la conducta.** Se solicita para confirmar, para notificar, para el registro, pero el tratamiento se inicia sobre la clínica.

  Esto es exactamente lo que ocurre con la leptospirosis, la malaria grave, la meningitis bacteriana y la encefalitis herpética. En las cuatro, **la decisión precede al laboratorio.** Reconocerlo de forma explícita evita la parálisis que produce la espera.

Bioseguridad en el laboratorio

No es un apéndice administrativo: el personal de laboratorio ha figurado entre las víctimas de todos los brotes emergentes.

Las muestras de pacientes con **sospecha de fiebre hemorrágica viral** requieren manejo con precauciones reforzadas y **notificación previa al laboratorio,** que debe saber lo que va a recibir. *El cultivo de Brucella, Francisella y Mycobacterium tuberculosis* exige contención adecuada. La manipulación de muestras de rabia requiere precauciones específicas.

Informar al laboratorio de la sospecha clínica no es solo una cortesía: mejora el rendimiento diagnóstico permite elegir el medio y la técnica adecuados y protege al personal.

El laboratorio en el hospital de bajos recursos

Una reflexión necesaria, porque la mayor parte de las muertes por estas enfermedades ocurre donde no hay PCR ni paneles moleculares.

- **Lo esencial es asequible**

  La El diagnóstico y el manejo de las enfermedades que matan en el trópico se sostienen sobre un conjunto de pruebas modestas:

  - **Microscopio y microscopista entrenado,** disponibles las 24 horas. Con ello se hace la gota gruesa la prueba que más muertes evita y se examina el LCR.
  - **Hemograma automatizado o manual,** con hematocrito y recuento plaquetario. Guía todo el dengue.
  - **Glucometría.** Detecta la hipoglucemia que mata en malaria grave, fiebre amarilla y cólera infantil.
  - **Química básica:** creatinina, bilirrubinas, transaminasas, electrolitos. De ahí salen las disociaciones que diagnostican.
  - **Hemocultivos.**
  - **Punción lumbar** con citoquímico y Gram.
  - **Gases arteriales con lactato,** deseable.
  - **Ecógrafo.**

- **Dónde invertir primero**

  Si hubiera que priorizar, el orden razonable sería: **microscopía de malaria 24 horas**, glucometría universal, hemograma, hemocultivos, y química básica. Las pruebas moleculares, siendo valiosas, están por detrás de estas en impacto sobre la mortalidad.

- **Lo que no cuesta nada**

  Tres prácticas no requieren inversión alguna y mejoran sustancialmente el rendimiento diagnóstico: **informar la sospecha clínica al laboratorio, repetir la prueba negativa cuando la sospecha persiste, y no esperar el resultado para tratar lo que no puede esperar.**

- **Errores frecuentes**

  1. **Pedir la prueba fuera de su ventana:** serología temprana, PCR tardía.

  2. **Interpretar una gota gruesa negativa como exclusión de malaria,** sin repetirla.

  3. Descartar malaria grave por parasitemia baja.

  4. Confiar en una **IgM positiva** para dengue o Zika como confirmación, en zona de cocirculación y población vacunada contra fiebre amarilla.

  5. Solicitar RT-PCR para Zika **solo en suero**, omitiendo la orina.

  6. **No tomar glicemia simultánea** a la punción lumbar.

  7. Interpretar un LCR linfocitario con proteínas muy altas y glucosa baja como viral, cuando es tuberculoso.

  8. Suspender el aciclovir por una **PCR para VHS negativa tomada precozmente.**

  9. Basar decisiones en la **prueba de Widal.**

  10. No considerar el **mielocultivo** en la tifoidea grave con hemocultivos negativos.

  11. Tomar volúmenes insuficientes de sangre para hemocultivo.

  12. **Esperar el resultado del laboratorio para iniciar el tratamiento** de la malaria grave, la meningitis o la encefalitis herpética.

  13. Cerrar el diagnóstico con una prueba positiva, ignorando la coinfección.

  14. No advertir al laboratorio ante la sospecha de una fiebre hemorrágica viral.

Pruebas según la sospecha: resumen operativo

Tabla 4. Qué pedir y cuándo, según la sospecha clínica.

Sospecha	Prueba de elección	Ventana	Advertencia
Malaria	Gota gruesa + extendido fino	Cualquier momento	Repetir cada 12–24 h × 48–72 h. Parasitemia baja no descarta gravedad.
Dengue	RT-PCR o NS1 (días 1–5); IgM (≥5)	Según día	Hematocrito y plaquetas seriados guían el manejo.
Zika	RT-PCR en suero Y orina	Suero < 7 d; orina < 14 d	Serología con reacción cruzada; no confirma.
Chikungunya	RT-PCR (< 7 d); IgM (≥ 5 d)	Según día	Descartar dengue simultáneamente.
Fiebre amarilla	RT-PCR (< 7 d); IgM	Según día	Biopsia hepática Contraindicada en vivo.
Leptospirosis	PCR (semana 1); IgM (≥ 5 d); MAT pareada	Según día	No esperar el resultado para tratar.
Fiebre tifoidea	Hemocultivo (semana 1); mielocultivo	Semana 1–2	NO usar Widal. Mielocultivo si hemocultivo negativo.
Meningitis	LCR: citoquímico, Gram, cultivo, PCR	Inmediata	Glicemia simultánea. Tratar ANTES de la PL. si hay demora
Encefalitis	LCR: PCR VHS; resonancia	Inmediata	PCR falsa negativa < 72 h → repetir y mantener aciclovir
Tuberculosis meníngea	Xpert MTB/RIF Ultra en LCR; ADA	Cualquier momento	Enviar volumen generoso de LCR
Rabia	RT-PCR en saliva seriada, LCR, biopsia de nuca	Cualquier momento	Un negativo no descarta; repetir
Cólera	Coprocultivo (TCBS)	Cualquier momento	Rehidratar sin esperar el resultado

Notificación y vigilancia por laboratorio

El laboratorio no sólo sirve al paciente que está delante: Alimenta el sistema que protege a los demás.

Varias de las entidades de este libro son de **notificación obligatoria e inmediata,** y en algunas fiebre amarilla, cólera, rabia, sarampión, meningitis meningocócica **un solo caso confirmado constituye un brote** y desencadena una respuesta de campo.

La red de laboratorios, coordinada en Colombia por el Instituto Nacional de Salud, cumple funciones que el laboratorio local no puede: **Confirmación de casos, caracterización molecular y genotipificación** que permite rastrear cadenas de transmisión y detectar variantes, y **vigilancia de la resistencia antimicrobiana.**

Para que esa red funcione, el laboratorio local debe **remitir las muestras y los aislamientos** de los eventos que lo requieren. Es un paso que se omite con frecuencia, por desconocimiento o por carga de trabajo, y su omisión deja ciega a la vigilancia nacional.

El laboratorio no piensa por el clínico

La disponibilidad creciente de paneles moleculares multiplex que detectan veinte agentes en una sola muestra genera la ilusión de que el razonamiento clínico se ha vuelto prescindible. Es una ilusión peligrosa por tres razones:

- **Primera: Los paneles sólo buscan lo que contienen.** Un panel de meningitis no incluye *Mycobacterium tuberculosis* ni anticuerpos antineuronales. Un resultado "negativo" significa únicamente que no se hallaron los agentes incluidos.
- **Segunda: Un hallazgo positivo no siempre es la causa.** La detección de un agente puede reflejar colonización, infección concomitante o excreción residual. El resultado se interpreta a la luz del cuadro clínico, no al revés.
- **Tercera: La prueba llega después de la decisión.** En la malaria grave, la meningitis bacteriana y la encefalitis herpética, el tratamiento se inicia sobre la sospecha. Ningún panel, por rápido que sea, cambia esa secuencia.

El laboratorio es un instrumento extraordinariamente potente cuando se le pregunta bien, pero **si la pregunta la formula el clínico**, y de la calidad de esa pregunta depende, en última instancia, el valor de la respuesta.

Conclusiones

El laboratorio en medicina tropical rinde cuando se le pregunta bien y en el momento correcto. Pedir todo, a cualquier hora, y esperar que el resultado piense por uno, es la forma más segura de llegar tarde.

Tres ideas resumen el capítulo. Primera: **La ventana lo es todo** molecular en los primeros días, serología después, y un negativo fuera de ventana es un resultado esperable, no una exclusión. Segunda: **las disociaciones diagnostican** bilirrubina alta con transaminasas moderadas es leptospirosis; AST > ALT es fiebre amarilla; LCR linfocitario con glucosa baja y proteínas muy altas es tuberculosis; leucocitosis en un febril tropical apunta a leptospirosis y no a dengue. Tercera, y la más importante: **Hay diagnósticos que no esperan al laboratorio.** En la malaria grave, la meningitis bacteriana y la encefalitis herpética, el tratamiento precede al resultado.

Referencias:

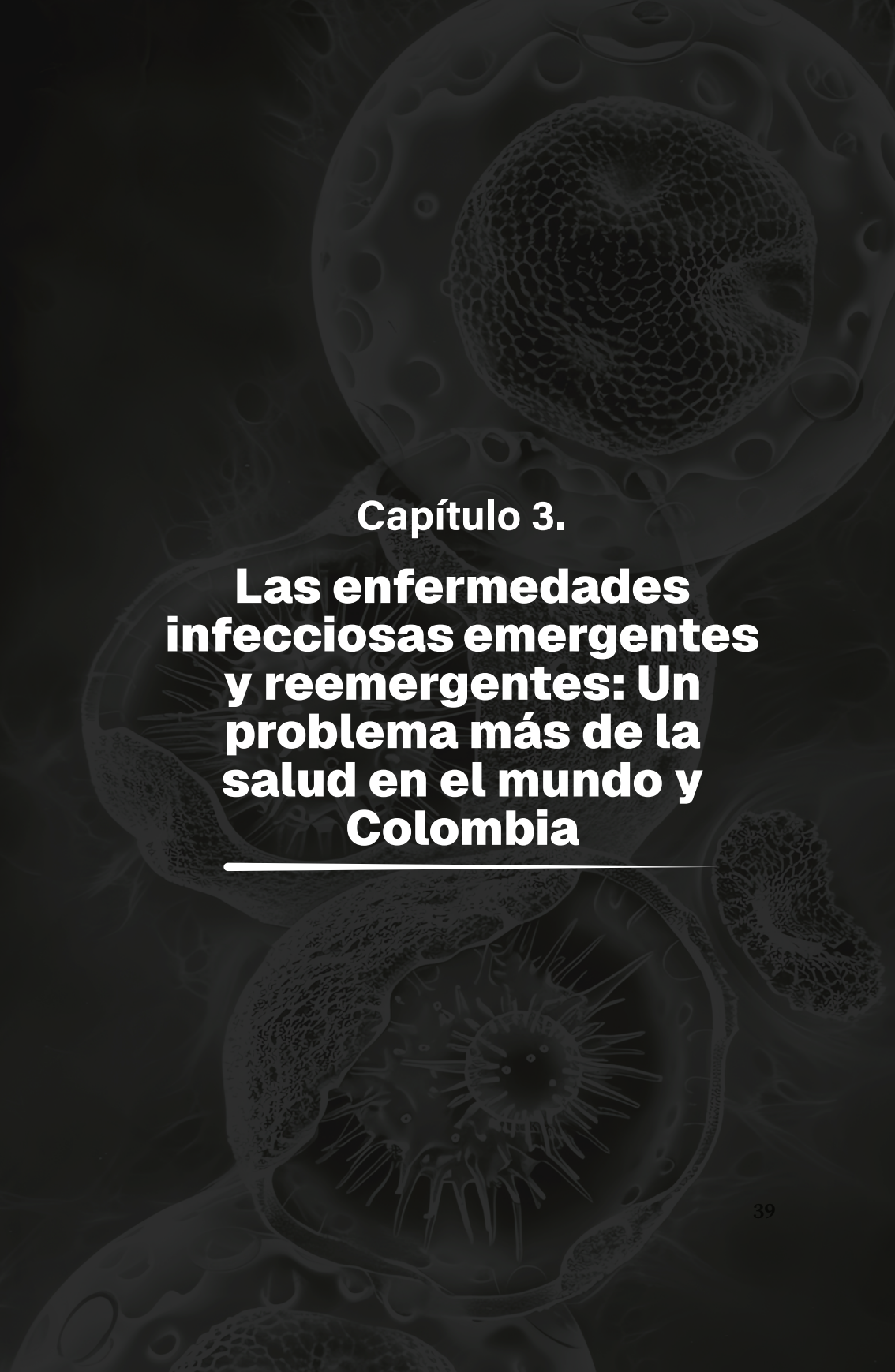
1. World Health Organization. WHO guidelines for malaria. Ginebra: OMS; 2025.
2. World Health Organization. Guidelines for the clinical management of arboviral diseases: dengue, chikungunya, Zika and yellow fever. Ginebra: OMS; 2025."
3. World Health Organization. WHO guidelines on meningitis diagnosis, treatment and care. Ginebra: OMS; 2025.
4. Organización Panamericana de la Salud. Directrices para el diagnóstico clínico y el tratamiento del dengue, la chikungunya y el zika. Washington, D.C.: OPS; 2022.
5. Instituto Nacional de Salud. Manual de procedimientos y protocolos de vigilancia por laboratorio. Bogotá: INS; 2024.
6. Paz-Bailey G, Adams LE, Deen J, Anderson KB, Katzelnick LC. Dengue. Lancet. 2024; 403(10427): 667-82. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02576-X
7. Tejo AM, Hamasaki DT, Menezes LM, Ho YL. Severe dengue in the intensive care unit. J Intensive Med. 2024; 4(1): 16-33. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jointm.2023.07.007
8. World Health Organization. Malaria rapid diagnostic test performance and pfhrp2/3 gene deletions. Ginebra: OMS; 2023.
9. Crump JA, Sjölund-Karlsson M, Gordon MA, Parry CM. Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive Salmonella infections. Clin Microbiol Rev. 2015; 28(4): 901-37. Disponible en: https://doi.org/10.1128/CMR.00002-15
10. Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, et al. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the International Encephalitis Consortium. Clin Infect Dis. 2013 ;57(8): 1114-28. Disponible en: https://doi.org/10.1093/cid/cit458

11. van de Beek D, Brouwer MC, Koedel U, Wall EC. Community-acquired bacterial meningitis. Lancet. 2021; 398(10306): 1171-83. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00883-7

12. Rajapakse S. Leptospirosis: clinical aspects. Clin Med (Lond). 2022; 22(1): 14-7. Disponible en: https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0784

13. Levett PN. Leptospirosis. Clin Microbiol Rev. 2001; 14(2): 296-326. Disponible en: https://doi.org/10.1128/CMR.14.2.296-326.2001

14. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. 6ª ed. Atlanta: CDC/NIH; 2020.



Capítulo 3.

Las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes: Un problema más de la salud en el mundo y Colombia

Las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes: Un problema más de la salud en el mundo y Colombia

María Camila Medina Quintero
María José Losada Peña

Introducción

Durante la segunda mitad del siglo XX se consolidó una convicción optimista: los antibióticos, las vacunas y el saneamiento habían derrotado a las enfermedades infecciosas. La erradicación de la viruela en 1980 pareció confirmarlo. Esa convicción resultó ser uno de los errores de juicio más costosos de la historia de la salud pública. El siglo XXI ha demostrado lo contrario con una contundencia difícil de exagerar. En apenas dos décadas el mundo enfrentó el SARS (2003), la influenza pandémica A(H1N1) (2009), el MERS (2012), la epidemia de ébola en África occidental (2014–2016), la epidemia de Zika en las Américas (2015–2016), la pandemia de COVID-19 (2020–2023) la mayor crisis sanitaria en un siglo y la emergencia global de Mpox declarada en 2022 y nuevamente en 2024.

Este capítulo aborda por qué emergen y reemergen las enfermedades infecciosas, cuáles son las amenazas actuales, y qué significa todo esto para Colombia y para el intensivista que trabaja en el trópico.

Definiciones

- **Enfermedad infecciosa emergente:** Aquella causada por un agente nuevo, previamente desconocido, el cual aparece por primera vez en una población, asimismo es una enfermedad conocida cuya incidencia aumenta rápidamente o que se extiende a un área geográfica nueva. Por ejemplos: COVID-19, VIH/sida, SARS, MERS, virus Nipah, virus Oropouche.
- **Enfermedad infecciosa reemergente:** Aquella conocida y previamente controlada que resurge, ya sea por incremento de casos, por expansión geográfica o por aparición de resistencia. Por ejemplos: Tuberculosis, cólera, dengue, fiebre amarilla cuya reemergencia en Colombia en 2024–2025 se aborda en el capítulo 5, sarampión, difteria y malaria resistente.

- **Enfermedad X:** Concepto introducido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para designar a un patógeno aún desconocido con potencial de causar una pandemia grave. No es una entidad hipotética abstracta: **COVID-19 fue, en su momento, la Enfermedad X**, y su irrupción demostró que la preparación frente a lo desconocido es tan necesaria como frente a lo conocido.
- **Zoonosis:** Enfermedad transmisible de animales vertebrados al ser humano. Aproximadamente **tres de cada cuatro** enfermedades infecciosas emergentes son de origen zoonótico, dato que sitúa la interfaz animal-humano en el centro del problema.

Figura 1. Factores determinantes de la emergencia de enfermedades infecciosas.



Factores determinantes de la emergencia: La emergencia de enfermedades infecciosas no es azarosa. Responde a factores identificables, y casi todos ellos son consecuencia de la actividad humana.

- **Factores ecológicos y ambientales**
    - **Deforestación y expansión de la frontera agrícola:** Ponen en contacto a los humanos con reservorios selváticos. Es el mecanismo que subyace a la reemergencia de la fiebre amarilla en el Tolima y a la aparición del virus Nipah y del ébola.

- **Cambio climático:** Modifica la distribución altitudinal y latitudinal de los vectores. En Colombia, Aedes aegypti ha ascendido a altitudes donde antes no sobrevivía, exponiendo poblaciones sin inmunidad previa.
- **Fenómenos de El Niño y La Niña:** Alteran la pluviosidad y la temperatura y se correlacionan con los picos epidémicos de dengue y malaria.
- **Pérdida de biodiversidad:** Aumenta la abundancia relativa de especies reservorio competentes.

- **Factores demográficos y sociales**
  - **Urbanización acelerada y no planificada:** Hacinamiento, déficit de agua potable y saneamiento.
  - **Movilidad humana masiva:** Un patógeno puede circunnavegar el planeta en menos de 36 horas. Este fue el motor de la diseminación del SARS-CoV-2.
  - **Migración y desplazamiento forzado:** Interrupción de esquemas de vacunación y hacinamiento en asentamientos. En Colombia, la migración desde Venezuela reintrodujo casos de sarampión y difteria en zonas que los habían eliminado.
  - **Conflicto armado:** Desmantela los sistemas de vigilancia y el acceso a los servicios de salud.
  - **Pobreza y determinantes sociales:** Concentran la carga en las poblaciones más vulnerables.

- **Factores microbiológicos**
  - **Mutación y recombinación viral,** con emergencia de variantes de mayor transmisibilidad o escape inmunitario fenómeno que el mundo observó en tiempo real con las variantes del SARS-CoV-2.
  - **Salto de especie** (*spillover*) desde reservorios animales.
  - **Resistencia antimicrobiana,** que convierte enfermedades tratables en intratables.

- **Factores del sistema de salud y de la sociedad**
    - **Deterioro de la vigilancia epidemiológica** y de los programas de control.
    - **Caída de las coberturas de vacunación**, agravada tras la pandemia de COVID-19.
    - **Desinformación y vacilación** vacunal, hoy reconocidas por la OMS como una amenaza sanitaria de primer orden.
    - **Producción industrial de alimentos** y comercio internacional de animales vivos.

La pandemia de covid-19: la lección central

- **El evento**

El SARS-CoV-2, un betacoronavirus de probable origen zoonótico, fue identificado a finales de 2019. La OMS declaró la emergencia de salud pública de importancia internacional en enero de 2020 y caracterizó la situación como pandemia en marzo del mismo año. Se produjeron millones de muertes documentadas y un exceso de mortalidad considerablemente mayor, con colapso de sistemas sanitarios en todos los continentes y consecuencias económicas, educativas y sociales de escala histórica.

- **Lo que reveló sobre el cuidado intensivo**

La pandemia sometió a las unidades de cuidado intensivo a una prueba sin precedentes y dejó aprendizajes duraderos:

- **La capacidad de expansión** (***surge capacity***) de camas, ventiladores y sobre todo de personal entrenado es el verdadero cuello de botella. Los ventiladores se fabrican; los intensivistas, no.
- Los **protocolos de triage en escasez** dejaron de ser un ejercicio de bioética teórica para convertirse en una necesidad operativa.
- Se consolidaron prácticas como la **ventilación protectora, el decúbito prono** en el síndrome de dificultad respiratoria aguda y el uso de **oxígeno de alto flujo.**
- Se demostró el valor de la **investigación clínica durante la emergencia:** los ensayos adaptativos permitieron identificar tratamientos eficaces y descartar otros ineficaces o dañinos que se habían adoptado por entusiasmo, no por evidencia en cuestión de meses.

- Los **equipos de protección personal**, el control de infecciones y la salud mental del personal sanitario pasaron a primer plano.

- **Lo que reveló sobre la equidad**

  La pandemia mostró con crudeza que la inequidad es un determinante de mortalidad. El acceso desigual a vacunas entre países de altos y bajos ingresos, la imposibilidad del aislamiento para quienes viven del trabajo informal y diario, y la concentración de la mortalidad en las poblaciones más pobres son hechos documentados que deben informar cualquier preparación futura.

- **La lección**

  La COVID-19 no fue un evento improbable ni imprevisible. Fue advertida durante años. La lección no es que el mundo tuvo mala suerte, sino que **la preparación era insuficiente y sigue siéndolo.** La pregunta relevante no es si habrá otra pandemia, sino cuándo, y si esta vez el sistema estará listo.

Perspectiva histórica: Un ciclo que se repite

La historia de las enfermedades infecciosas es la de una alternancia entre el triunfo y el olvido.

La peste negra del siglo XIV mató a una fracción sustancial de la población europea. El **cólera** protagonizó siete pandemias desde 1817, y su estudio dio origen a la epidemiología moderna con el trabajo de John Snow. La **gripe de 1918** causó decenas de millones de muertes. La **viruela,** erradicada en 1980, fue el único triunfo definitivo, y sigue siendo el mayor logro de la salud pública.

Ese triunfo, sin embargo, alimentó una confianza excesiva. Durante los años sesenta y setenta se llegó a proponer el cierre de programas de investigación en enfermedades infecciosas por considerarlas un problema resuelto. La aparición del **VIH/sida** en los años ochenta desmintió esa idea de la manera más brutal posible, y, desde entonces, la lista de emergencias no ha dejado de crecer.

El patrón se repite con notable regularidad: Una enfermedad se controla, la vigilancia se relaja, los recursos se reasignan, y la enfermedad regresa. La reemergencia de la fiebre amarilla en Colombia tras décadas de control eficaz es la ilustración local más reciente de este ciclo.

Mecanismos de emergencia: Del reservorio al huésped

Conviene precisar cómo ocurre efectivamente el salto de especie, porque de ello dependen las estrategias de prevención.

- **Contacto en la interfaz**

  El *spillover* requiere que un ser humano entre en contacto con un reservorio infectado. Las actividades que crean esa oportunidad son identificables: Caza y consumo de fauna silvestre, minería y tala en zonas boscosas, expansión agrícola sobre hábitats naturales, mercados de animales vivos, y cría intensiva de animales en alta densidad.

- **Amplificación**

  Un solo evento de *spillover* no produce una epidemia. Se requiere un huésped amplificador a menudo un animal doméstico, como el cerdo en el caso del virus Nipah o una cadena de transmisión humana sostenida.

- **Adaptación**

  Para que el patógeno se establezca debe adquirir la capacidad de transmitirse eficientemente entre humanos. Aquí es donde la mutación y la recombinación resultan determinantes, y donde radica la preocupación por la influenza aviar: cada infección humana es una oportunidad de adaptación.

- **Diseminación**

  La movilidad humana convierte un brote local en una emergencia global. La velocidad del transporte aéreo supera hoy, con amplio margen, el periodo de incubación de la mayoría de los patógenos: **El enfermo llega antes que el diagnóstico.**

  Esta secuencia contacto, amplificación, adaptación, diseminación ofrece cuatro puntos de intervención, y todos ellos son más baratos y más eficaces que la respuesta tardía a una pandemia declarada.

Amenazas actuales y patógenos prioritarios

- **La lista de la OMS**

  En julio de 2024 la OMS actualizó su lista de patógenos prioritarios para investigación y desarrollo.

El cambio conceptual es importante: se abandonó el enfoque centrado en patógenos individuales y se adoptó un **enfoque por familias virales**, incorporando además los conceptos de **patógeno prototipo y patógeno X**. La lógica es preparar plataformas tecnológicas vacunas, antivirales, diagnósticos aplicables a familias completas, de modo que ante un agente nuevo la respuesta no comience desde cero.

- **Mpox**

La OMS declaró la emergencia de salud pública de importancia internacional por mpox en **julio de 2022** y de nuevo en agosto de **2024**, ante la expansión del clado I en África central y su diseminación internacional. El Comité de Emergencia mantuvo la emergencia vigente durante 2025.

Las vacunas y los antivirales disponibles derivan de los programas frente a la viruela y muestran eficacia solo parcial, con limitaciones de seguridad y disponibilidad, lo que ha convertido el desarrollo de contramedidas específicas en una prioridad.

- **Influenza aviar A(H5N1)**

La expansión del virus a mamíferos incluida su transmisión en ganado lechero en Estados Unidos constituye una señal de alarma. Cada salto a una nueva especie de mamífero incrementa la oportunidad de adaptación al huésped humano. El riesgo poblacional actual se considera bajo, pero el potencial pandémico es alto, y es probablemente la amenaza vigilada con mayor atención.

- **Virus Oropouche**

Arbovirosis emergente en las Américas, con brotes recientes y expansión geográfica. Su relevancia para Colombia es directa, dada la presencia del vector y la conectividad regional. Debe considerarse en el diagnóstico diferencial del síndrome febril agudo cuando las pruebas para dengue, Zika y chikungunya resultan negativas.

- **Otras amenazas**

Nipah, fiebre hemorrágica de Crimea-Congo, fiebre del Valle del Rift, Marburgo, Lassa, MERS, cólera con brotes en aumento y escasez global de vacuna oral, sarampión resurgente por caída de coberturas, y la **resistencia antimicrobiana**, que algunos consideran la pandemia silenciosa y de mayor mortalidad acumulada a largo plazo.

Resistencia antimicrobiana: la pandemia silenciosa

Merece un apartado propio porque, a diferencia de las demás amenazas, ya está ocurriendo, avanza sin titulares y afecta directamente a la unidad de cuidado intensivo.

- **Magnitud**

  La resistencia antimicrobiana causa cada año un número de muertes comparable al de las grandes enfermedades infecciosas, y las proyecciones a mediados de siglo son alarmantes. Su carga se concentra, una vez más, en los países de ingresos bajos y medios.

- **Los agentes de mayor preocupación en la UCI**

  Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido y, sobre todo, de **carbapenemasas**; *Acinetobacter baumannii y Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes; *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; enterococo resistente a vancomicina; y, de forma emergente, Candida auris, levadura multirresistente con capacidad de persistir en superficies hospitalarias y de causar brotes de difícil control.

- **Motores de la resistencia**

  Uso inapropiado de antibióticos en medicina humana prescripción sin indicación, duración excesiva, espectro innecesariamente amplio, uso masivo en producción animal como promotor de crecimiento, venta sin prescripción, control de infecciones deficiente y escasez de nuevos antimicrobianos, cuyo desarrollo carece de incentivos económicos.

- **¿Qué puede hacer el intensivista?**

  La respuesta no es exclusivamente institucional. Los **programas de optimización de antimicrobianos** (***antimicrobial stewardship***) dependen del prescriptor: Obtener cultivos antes de iniciar el antibiótico, desescalar en cuanto se conoce el agente, ajustar la duración a la evidencia y no prolongarla "por seguridad", retirar los dispositivos invasivos innecesarios y cumplir la higiene de manos. Son medidas modestas, poco heroicas, y son las que funcionan.

La situación en Colombia

Colombia reúne, de manera casi paradigmática, la mayoría de los factores de emergencia:

Ubicación tropical con presencia estable de vectores, enorme biodiversidad y contacto estrecho con reservorios selváticos, deforestación activa, urbanización desigual, migración de gran escala, conflicto armado con zonas de acceso limitado y desigualdades sociales profundas.

Las manifestaciones concretas de los últimos años son elocuentes:

- **Fiebre amarilla:** Brote iniciado en 2024 en el Tolima, con emergencia sanitaria nacional declarada en abril de 2025 y letalidad cercana al 45 %.
- **Dengue:** Ciclo epidémico 2023–2025, el de mayor número de casos de la serie histórica.
- **Chikungunya y Zika:** Introducidos en 2014 y 2015 respectivamente, con epidemias explosivas en población totalmente susceptible.
- **Sarampión y difteria:** Reintroducción de casos asociada a movilidad poblacional y a brechas de vacunación.
- **COVID-19:** Impacto severo, con sobrecarga sostenida de las unidades de cuidado intensivo.
- **Resistencia antimicrobiana:** Creciente, particularmente en enterobacterias productoras de carbapenemasas en el ámbito hospitalario.

El sistema de vigilancia (Sivigila), la red de laboratorios coordinada por el Instituto Nacional de Salud y el esquema ampliado de inmunización constituyen las fortalezas del país. Las debilidades son la cobertura desigual en zonas rurales dispersas, la subnotificación, la fragilidad de la capacidad de respuesta local y la insuficiencia de camas de cuidado crítico fuera de las grandes ciudades.

La reemergencia por caída de coberturas vacunales

Un fenómeno particularmente frustrante, porque revierte logros ya conseguidos. La pandemia de COVID-19 interrumpió los programas de inmunización sistemática en todo el mundo, generando cohortes de niños con esquemas incompletos. A ello se sumó el auge de la desinformación y de la vacilación vacunal, que la OMS ha catalogado entre las principales amenazas para la salud mundial.

Las consecuencias son visibles: Resurgimiento del sarampión enfermedad de altísima transmisibilidad, que reaparece en cuanto la cobertura desciende por debajo del umbral de inmunidad colectiva, reaparición de la **difteria**, persistencia de la **poliomielitis** derivada de vacuna en algunos territorios, y brotes de **tosferina**.

La lección es incómoda: La eliminación de una enfermedad no es un estado permanente, sino un equilibrio que exige mantenimiento continuo. Y la reemergencia no requiere un patógeno nuevo ni una mutación: basta con dejar de vacunar.

El enfoque de una sola salud (*one health*)

La constatación de que la mayoría de las enfermedades emergentes son zoonóticas ha impulsado un cambio de paradigma. El enfoque de **Una Sola Salud** reconoce que la salud humana, la salud animal y la salud ambiental son interdependientes y que no pueden abordarse por separado.

En la práctica esto implica vigilancia integrada humana, veterinaria y ambiental, colaboración entre ministerios de salud, agricultura y ambiente, atención a la interfaz humano-animal, y comprensión de la deforestación y del cambio climático como problemas sanitarios y no solo ecológicos.

La vigilancia de epizootias en primates como sistema de alerta temprana de fiebre amarilla es un ejemplo concreto y exitoso de este enfoque, y es directamente aplicable en Colombia.

El papel del cambio climático

Merece una mención específica porque es el determinante de mayor proyección a largo plazo y el único cuyo efecto es acumulativo y en gran medida irreversible en escalas humanas.

El aumento de la temperatura media amplía el rango altitudinal y latitudinal de los vectores. En los Andes colombianos, *Aedes aegypti* ha sido documentado a altitudes en las que antes no sobrevivía, exponiendo a poblaciones urbanas sin inmunidad previa frente a dengue, chikungunya y Zika. El acortamiento del periodo de incubación extrínseco del virus dentro del mosquito, que ocurre a mayor temperatura, incrementa además la eficiencia de la transmisión.

A ello se suman la mayor frecuencia e intensidad de eventos extremos inundaciones, que favorecen brotes de leptospirosis y cólera; sequías, que obligan al almacenamiento domiciliario de agua y crean criaderos, la alteración de los ciclos de El Niño y La Niña, y el desplazamiento de poblaciones por causas ambientales.

La consecuencia conceptual es importante: **el cambio climático no es solo un problema ambiental, sino un determinante estructural de la epidemiología de las enfermedades infecciosas**, y la adaptación del sistema de salud a este escenario debe planificarse desde ahora, no cuando el fenómeno se consolide.

Preparación y respuesta

- **Vigilancia**

Detección temprana, notificación inmediata, capacidad diagnóstica descentralizada y secuenciación genómica. La vigilancia genómica, que la pandemia impulsó de forma extraordinaria, es hoy una capacidad esencial y debe sostenerse fuera de la emergencia, no reconstruirse en cada crisis.

- **Capacidad de respuesta**

Planes de contingencia, capacidad de expansión de cuidado crítico, reservas estratégicas de insumos, protocolos de triage acordados con antelación y personal entrenado. La formación de recurso humano es el componente más lento de construir y el primero que se agota.

- **Reglamento Sanitario Internacional**

Obliga a los Estados a notificar los eventos de importancia internacional y a desarrollar capacidades básicas de detección y respuesta. La pandemia evidenció sus limitaciones y motivó los procesos de reforma y de negociación de un instrumento internacional sobre pandemias.

- **Comunicación del riesgo**

La lucha contra la desinformación es hoy parte de la respuesta epidémica. La confianza pública en las autoridades sanitarias es un recurso estratégico: Se construye lentamente y se destruye con rapidez.

- **Equidad**

Ninguna estrategia de preparación es viable si el acceso a vacunas, diagnósticos y tratamientos reproduce las desigualdades existentes. Un patógeno que circula sin control en cualquier lugar del mundo es una amenaza en todos los demás.

Bioseguridad y protección del personal de salud

Un rasgo constante de todos los brotes emergentes es que el personal sanitario figura entre las primeras víctimas. Ocurrió con el SARS, con el ébola, con el MERS y con la COVID-19. La razón es siempre la misma: el personal se expone antes de que se conozca el diagnóstico.

De ahí un principio operativo: **Las precauciones se aplican según el síndrome, no según el diagnóstico confirmado.** Ante un síndrome respiratorio agudo grave de causa desconocida con antecedente epidemiológico, corresponden precauciones de aerosoles hasta demostrar lo contrario; ante un síndrome febril hemorrágico, precauciones de contacto y de gotas reforzadas.

Los niveles de precaución estándar, de contacto, de gotas y de aerosoles deben conocerse y aplicarse sin esperar la orden institucional. El uso correcto del equipo de protección personal, y en particular su **retirada**, que es el momento de mayor riesgo de autocontaminación, requiere entrenamiento periódico y no puede improvisarse durante la emergencia.

Debe añadirse el cuidado de la **salud mental del personal**, cuya importancia la pandemia hizo evidente: el agotamiento, el daño moral derivado de decidir en condiciones de escasez y el estrés postraumático afectaron de forma sostenida a los equipos de cuidado crítico, y la capacidad de respuesta futura del sistema depende de que ese recurso humano no se pierda.

Implicaciones para el intensivista

El médico de cuidado crítico ocupa una posición singular: con frecuencia **es el primero en ver el caso índice** de un evento emergente, porque los cuadros graves consultan y llegan a la UCI. De esa mirada dependen varias cosas:

1. **Mantener la sospecha ante el síndrome inexplicado:** Un cuadro febril grave, un síndrome respiratorio agudo o una encefalitis sin causa identificada en un paciente con antecedente epidemiológico relevante merece notificación, no solo tratamiento.
2. **Indagar sistemáticamente el antecedente de viaje, ocupación y exposición animal:** Es la pregunta que más veces se omite y la que más veces habría cambiado el diagnóstico.
3. **Aplicar precauciones de aislamiento adecuadas desde la sospecha,** no desde la confirmación. La transmisión nosocomial a personal de salud ha sido un rasgo recurrente de todos los brotes emergentes.
4. **Notificar de inmediato:** La vigilancia depende de la notificación clínica.

5. **Participar en la preparación institucional:** Planes de contingencia, simulacros, protocolos

La vigilancia en salud pública: ¿Cómo funciona?

- **Sivigila**

El Sistema de Vigilancia en Salud Pública de Colombia es el instrumento que convierte la observación clínica en información para la acción. Opera mediante la notificación de **eventos de interés en salud pública**, con periodicidad inmediata, semanal o según el protocolo de cada evento.

Existen eventos de **notificación inmediata e individual** fiebre amarilla, sarampión, rabia, cólera, meningitis meningocócica, entre otros en los que un solo caso constituye una alerta y desencadena una investigación de campo. El clínico que atiende el caso es el primer eslabón de esa cadena, y su omisión la interrumpe.

- **Componentes de un sistema de vigilancia eficaz**

    - **Vigilancia pasiva:** Notificación rutinaria desde las instituciones prestadoras.
    - **Vigilancia activa:** Búsqueda deliberada de casos en la comunidad o en registros hospitalarios.
    - **Vigilancia centinela:** Monitoreo intensivo en instituciones seleccionadas.
    - **Vigilancia sindrómica:** Detección de agrupamientos de síndromes febril, respiratorio, neurológico antes de disponer del diagnóstico etiológico. Es la que permite detectar lo desconocido.
    - **Vigilancia genómica:** Secuenciación para identificar variantes y rastrear cadenas de transmisión.
    - **Vigilancia de vectores y de reservorios animales.**

- **El eslabón débil**

En la práctica, la vigilancia falla con más frecuencia por subnotificación clínica que por deficiencias técnicas del sistema. Las causas son conocidas:

desconocimiento de los protocolos, carga asistencial, percepción de la notificación como un trámite administrativo, y la creencia errónea de que "alguien más lo habrá notificado". La detección temprana de una emergencia depende, en última instancia, de que un médico decida que un caso extraño merece ser reportado.

Errores frecuentes

1. Descartar una enfermedad emergente porque "aquí no se ve". La distribución geográfica cambia; la del año pasado ya no es la de hoy.
2. No preguntar por antecedente de viaje, ocupación y contacto con animales. Es la anamnesis que más veces se omite.
3. Aplicar las precauciones de aislamiento solo tras la confirmación diagnóstica, cuando el personal ya se expuso.
4. No notificar un caso extraño por suponer que otro lo hará.
5. Considerar la vigilancia epidemiológica un trámite administrativo ajeno a la clínica.
6. Prescribir antibióticos de amplio espectro "por si acaso", contribuyendo a la resistencia.
7. Asumir que una enfermedad eliminada no puede regresar.

Conclusiones

Las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes no son un accidente de la naturaleza: son, en gran medida, el resultado previsible de cómo la humanidad ocupa el territorio, produce alimentos, se desplaza y distribuye o niega el acceso a la salud.

La COVID-19 fue la advertencia más costosa jamás recibida. Colombia, que reúne casi todos los factores de riesgo de emergencia y que ya enfrenta simultáneamente un brote de fiebre amarilla y un ciclo epidémico de dengue, no puede permitirse desaprenderla.

Para el intensivista, la conclusión es concreta: **El próximo caso índice pasará por una unidad de cuidado intensivo, y alguien tendrá que reconocerlo.**

Referencias:

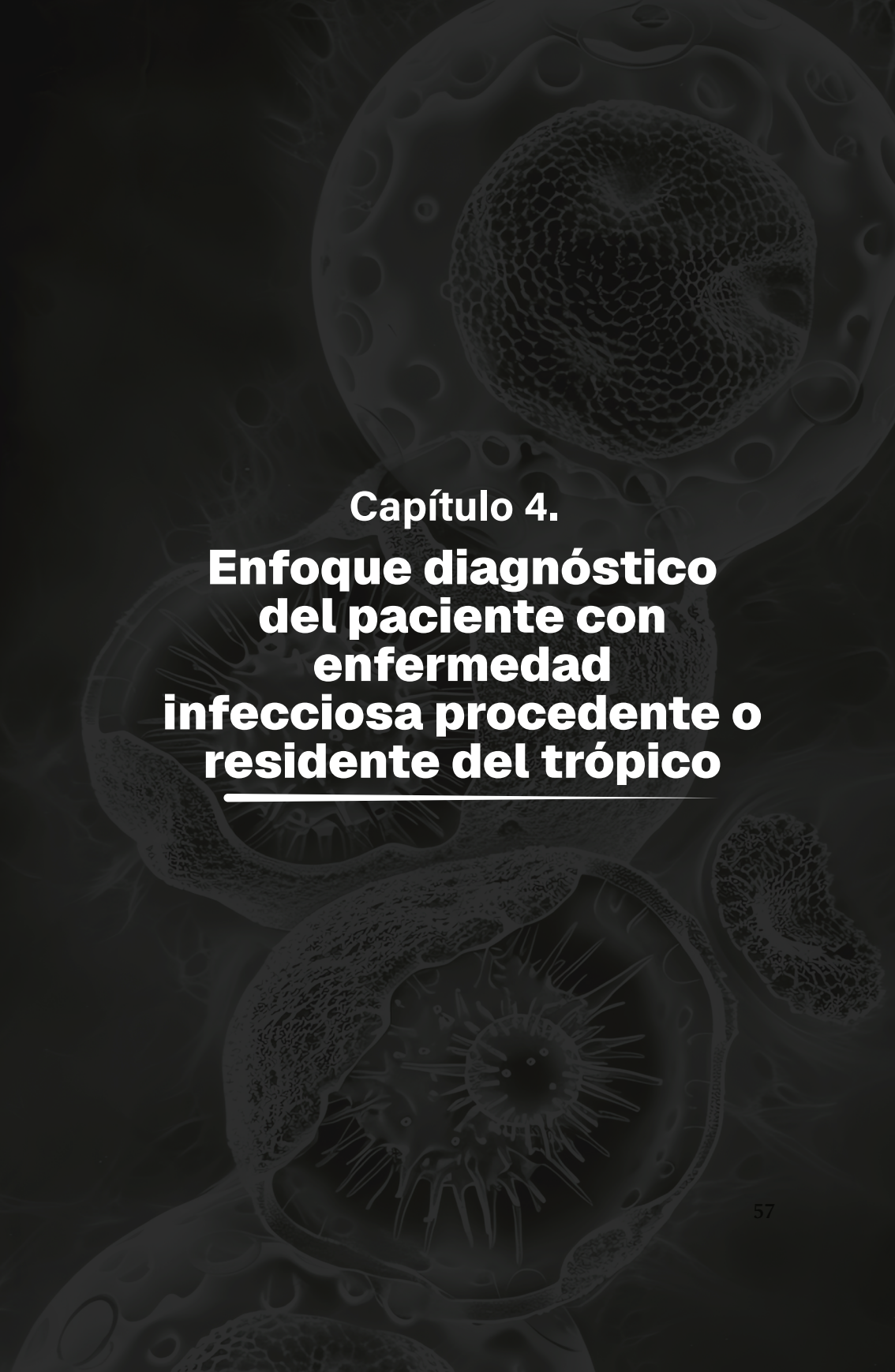
1. World Health Organization. Pathogens prioritization: a scientific framework for epidemic and pandemic research preparedness. Ginebra: OMS; 2024.

2. Ukoaka BM, Okesanya OJ, Daniel FM, Ahmed MM, Udam NG, Wagwula PN, et al. Updated WHO list of emerging pathogens for a potential future pandemic: implications for public health and global preparedness. Infez Med. 2024; 32(4): 463-77. Disponible en: https://doi.org/10.53854/liim-3204-5
3. World Health Organization. Statement of the fourth meeting of the IHR Emergency Committee on the upsurge of mpox 2024. Ginebra: OMS; 2025.
4. World Health Organization. Mpox global strategic preparedness and response plan. Ginebra: OMS; 2025.
5. World Health Organization. Clinical management and infection prevention and control for mpox: living guideline. Ginebra: OMS; 2025.
6. Quan Q, Wu N, Luo YH, Tang YJ, Liu YZ, Huang XC, et al. Global transmission, prevention, control, and treatment of mpox virus in 2025: a comprehensive review from infection mechanisms to vaccine development. 2025; 13(10): 1071. Disponible en: https://doi.org/10.3390/vaccines13101071
7. Gaetano S, Ponzo E, Midiri A, Mancuso G, Filippone D, Infortuna G, et al. Global trends and action items for the prevention and control of emerging and re-emerging infectious diseases. Hygiene. 2025; 5(2): 18. Disponible en: https://doi.org/10.3390/hygiene5020018
8. Shi Q, Dong X. High-priority pathogens with potential to cause "Disease X" pandemics. Zoonoses. 2025; 5(1). Disponible en: https://doi.org/10.15212/ZOONOSES-2025-0015
9. Freiberg J, Wright P. What's Hot This Year in Infectious Diseases Clinical Science. Clin Infect Dis. 2025; ciaf037. Disponible en: https://doi.org/10.1093/cid/ciaf037
10. Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica:Fiebre amarilla en la Región de las Américas. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2025.
11. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Declaratoria de emergencia sanitaria por fiebre amarilla. Bogotá: MinSalud; 2025.
12. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semanal. Bogotá: INS; 2025.
13. World Health Organization. International Health Regulations (2005). 3ª ed. Ginebra: OMS; 2016.

14. Jones KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, et al. Global trends in emerging infectious diseases. Nature. 2008; 451(7181): 990-3. Disponible en: https://doi.org/10.1038/nature06536

15. Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. Nature. 2004; 430(6996): 242-9. Disponible en: https://doi.org/10.1038/nature02759

16. Woolhouse ME, Gowtage-Sequeria S. Host range and emerging and reemerging pathogens. Emerg Infect Dis. 2005; 11(12): 1842-7. Disponible en: https://dio.org/10.3201/eid1112.050997



Capítulo 4.

Enfoque diagnóstico del paciente con enfermedad infecciosa procedente o residente del trópico

Enfoque diagnóstico del paciente con enfermedad infecciosa procedente o residente del trópico

Paola Andrea Triviño Beleño
Luisa Fernanda Cobaleda Ramos, Juan José Cárdenas Chacón

Introducción

El paciente febril procedente del trópico plantea un problema clínico peculiar: el abanico de posibilidades es enorme, muchas de las entidades son indistinguibles entre sí en los primeros días, y algunas matan en horas mientras otras se resuelven solas.

Este capítulo no pretende catalogar enfermedades el resto del libro lo hace, sino ofrecer un método. La tesis es que el enfoque correcto no consiste en memorizar más diagnósticos, sino en aplicar sistemáticamente tres filtros: **Qué mata pronto, qué es tratable, y qué es transmisible. Todo lo demás puede esperar.**

El principio organizador: Las tres preguntas

- **Enfermedad infecciosa emergente:**

  Malaria por P. falciparum, dengue grave, meningitis bacteriana, sepsis bacteriana, fiebre amarilla, leptospirosis grave, fiebre tifoidea complicada, rickettsiosis, fiebres hemorrágicas virales.

- **¿Qué es tratable ahora mismo?**

  Malaria (artesunato), meningitis bacteriana (antibiótico), encefalitis herpética (aciclovir), leptospirosis (penicilina o doxiciclina), rickettsiosis (doxiciclina), fiebre tifoidea (antibiótico), sepsis bacteriana.

- **¿Es transmisible?**

  Para proteger al personal y a los demás pacientes: Fiebres hemorrágicas, sarampión, varicela, tuberculosis, meningitis meningocócica, mpox, rabia. Y para proteger a la comunidad, mediante aislamiento vectorial: dengue, fiebre amarilla, chikungunya, Zika.

La respuesta a estas tres preguntas determina la conducta inmediata. La malaria y la meningitis bacteriana encabezan la lista siempre: Son frecuentes, letales y tratables, y su omisión es la causa más común de muerte evitable en este escenario.

Por qué falla el diagnóstico en el trópico

Antes de proponer un método conviene entender por qué se falla, porque los errores son sistemáticos y predecibles.

- **El sesgo de la enfermedad frecuente**

  En zona endémica, el clínico ve dengue todos los días. Esa familiaridad genera un anclaje: El siguiente paciente febril "es dengue" antes de haber sido examinado. El problema es que la malaria, la leptospirosis y la meningitis meningocócica se presentan inicialmente igual, y las tres matan más rápido.

- **El sesgo del diagnóstico confirmado**

  Una prueba positiva produce una sensación de cierre que interrumpe el razonamiento, pero **la coinfección existe** dengue con malaria, dengue con chikungunya, malaria con bacteriemia por salmonela y una prueba positiva no excluye una segunda enfermedad, especialmente si la evolución no corresponde a lo esperado.

- **La ausencia de antecedente de viaje**

  La expresión "no ha viajado" tranquiliza indebidamente. El paciente residente de zona endémica no viaja: Vive allí. Y, a la inversa, el habitante urbano puede haber pasado un fin de semana en zona rural sin considerarlo un "viaje". La pregunta correcta no es si viajó, sino **dónde ha estado y qué ha hecho en las últimas semanas.**

- **La confianza en el patrón febril**

  La fiebre terciana, la fiebre en escalera y la curva bifásica son hallazgos elegantes que aparecen en los libros con más frecuencia que en los pacientes. Su ausencia no descarta nada.

- **El retraso por esperar la certeza**

  Es el error de mayor letalidad. La malaria grave, la meningitis bacteriana y la encefalitis herpética exigen tratamiento antes de la confirmación.

Esperar el resultado del laboratorio para iniciar el artesunato, el antibiótico o el aciclovir es una decisión que se paga con vidas, y es la más frecuente de todas.

La anamnesis: Lo que de verdad cambia el diagnóstico

Ninguna prueba compensa una anamnesis mal hecha. Estos son los datos que modifican la probabilidad diagnóstica de forma decisiva y que, sin embargo, se omiten con frecuencia.

- **Historia de exposición geográfica**

  No basta con preguntar "¿ha viajado?". Debe precisarse:

  - **Dónde exactamente:** País, región, zona urbana o rural, altitud. La malaria y la fiebre amarilla son enfermedades rurales y selváticas; el dengue es predominantemente urbano.
  - **Cuándo:** Fechas exactas de entrada y salida.
  - **Qué hizo allí:** Alojamiento, actividades, contacto con agua dulce, con animales, con selva.
  - **Residencia habitual:** El residente de zona endémica tiene inmunidad parcial frente a la malaria; el viajero no la tiene y desarrolla formas graves.

- **El periodo de incubación como filtro diagnóstico**

  Es la herramienta más subutilizada y una de las más potentes: Permite excluir diagnósticos con certeza.

  Tabla 1. Periodo de incubación e implicación diagnóstica.

Intervalo desde la exposición	Entidades compatibles
< 10 días	Dengue, chikungunya, Zika, fiebre amarilla, meningococo, rickettsiosis, arbovirosis en general, influenza, gastroenteritis.
10–21 días	Malaria, fiebre tifoidea, leptospirosis, brucelosis, fiebres hemorrágicas virales, varicela.
> 21 días	Malaria (especialmente *P. vivax*), tuberculosis, VIH, hepatitis virales, absceso hepático amebiano, leishmaniasis.

Si han transcurrido menos de 7 días desde la exposición, la malaria es prácticamente imposible. Si han transcurrido más de 21 días, se pueden descartar con seguridad el dengue, el chikungunya y el Zika. Este razonamiento simple elimina, en pocos segundos, buena parte del diagnóstico diferencial.

- **Historia ocupacional y de exposición**
    - **Contacto con agua dulce estancada o inundaciones** → Leptospirosis, esquistosomiasis.
    - **Contacto con roedores** → Leptospirosis, hantavirus, arenavirus.
    - **Mordedura o arañazo de animal, incluido murciélago** → Rabia. La exposición a murciélagos puede pasar inadvertida.
    - **Trabajo agrícola, forestal, minería** → Fiebre amarilla, malaria, leptospirosis.
    - **Contacto con ganado, consumo de lácteos no pasteurizados** → Brucelosis, fiebre Q.
    - **Picadura de garrapata** → Rickettsiosis.
    - **Consumo de agua o alimentos contaminados** → Fiebre tifoidea, cólera, hepatitis A y E.
    - **Contacto con caso similar** → Meningococo, sarampión, fiebres hemorrágicas.
    - **Contacto sexual sin protección, uso de drogas inyectables** → VIH, hepatitis.
- **Antecedentes que modifican el riesgo**

  Vacunación fiebre amarilla, fiebre tifoidea, hepatitis, meningococo, con el matiz de que un antecedente no documentado no debe darse por bueno. **Quimioprofilaxis antipalúdica**, su tipo y su cumplimiento una profilaxis mal cumplida no descarta la malaria, solo la retrasa. **Estado inmunitario:** VIH, asplenia, tratamiento inmunosupresor, gestación, diabetes, cirrosis.
- **La pregunta que casi nunca se hace**

  Conviene explicitar un conjunto de preguntas que rara vez figuran en la historia clínica, las cuales cambian el diagnóstico con frecuencia desproporcionada:

- ¿Ha dormido en una vivienda rural, sin mosquitero, en las últimas tres semanas?
- ¿Se ha bañado en un río, una quebrada o un charco? ¿Hubo inundación reciente en su zona?"
- ¿Ha entrado en una cueva, un techo o un altillo donde pudiera haber murciélagos?
- ¿Ha despertado con una lesión inexplicada en la piel?
- ¿Ha manipulado o consumido carne de animales silvestres?
- ¿Alguien más en su casa, su trabajo o su vereda ha tenido lo mismo?
- ¿Ha muerto ganado o monos en su zona recientemente?
- ¿Está vacunado contra la fiebre amarilla? ¿Tiene el carné?
- ¿Toma algún medicamento? ¿Se automedicó antes de venir?

La última merece énfasis: La **automedicación con antibióticos** antes de consultar es habitual, y altera el rendimiento de los cultivos sin modificar la necesidad de tratar. Un hemocultivo negativo en un paciente que tomó antibiótico no descarta la sepsis.

Exploración física: los signos que orientan

- **Signos vitales**

  La primera prioridad es identificar la **sepsis y el choque**: Taquicardia, taquipnea, hipotensión, mala perfusión periférica, oliguria, alteración del estado mental.

  Dos hallazgos merecen mención específica: La **presión de pulso estrecha**, que anuncia el choque compensado del dengue antes de la hipotensión; y la **bradicardia relativa en presencia de fiebre alta** (signo de Faget), sugestiva de fiebre tifoidea, fiebre amarilla, leptospirosis o brucelosis.

- **Patrón febril**

  Su utilidad es menor de lo que la tradición sugiere. La fiebre terciana o cuartana de la malaria **frecuentemente no está presente** en la infección temprana ni en *P. falciparum.* La fiebre "en escalera" de la tifoidea y la fiebre bifásica de la leptospirosis o de la fiebre amarilla son orientadoras cuando aparecen, pero su ausencia no descarta nada.

- **Piel: El órgano más informativo**
    - **Exantema maculopapular:** Dengue, chikungunya, Zika (aquí **pruriginoso** y precoz), sarampión, rickettsiosis, VIH agudo, fiebre tifoidea (roséola tífica).
    - **Petequias o púrpura:** Meningococo hasta demostrar lo contrario, y exige antibiótico en la primera hora, dengue, fiebres hemorrágicas, sepsis con CID.
    - **Escara de inoculación:** Rickettsiosis, tripanosomiasis.
    - **Ictericia:** Fiebre amarilla, leptospirosis, malaria, hepatitis viral, sepsis.
    - **Vesículas:** Varicela, mpox, herpes.
    - **Sufusión conjuntival** (inyección conjuntival sin secreción): Muy sugestiva de **leptospirosis.**
    - **Conjuntivitis no purulenta:** Zika.
- **Otros hallazgos**
    - **Esplenomegalia** (malaria, fiebre tifoidea, brucelosis, leishmaniasis visceral, VIH).
    - **Hepatomegalia** con dolor (absceso hepático amebiano).
    - **Adenopatías** (VIH, tripanosomiasis, leishmaniasis, mpox donde la linfadenopatía es un rasgo distintivo frente a la varicela).
    - **Rigidez de nuca y alteración del estado mental** (meningitis, encefalitis, malaria cerebral).
    - **Dolor muscular intenso en pantorrillas,** característico de la **leptospirosis.**
    - **Artralgia intensa e incapacitante:** Chikungunya.

Síndromes clínicos: Agrupar para decidir

Una estrategia más eficiente que recorrer una lista de enfermedades consiste en clasificar al paciente en un síndrome y trabajar sobre el diagnóstico diferencial de ese **síndrome.**

- **Síndrome febril indiferenciado**
    - **Fiebre sin foco aparente:** Es la presentación más frecuente y la más angustiante.

- **Diagnóstico diferencial:** Malaria, dengue, chikungunya, Zika, leptospirosis, fiebre tifoidea, rickettsiosis, brucelosis, VIH agudo, influenza, y sepsis bacteriana de foco oculto.
- **Conducta:** Gota gruesa, hemograma, hemocultivos, pruebas dirigidas según epidemiología. Ante gravedad, no esperar: cubrir empíricamente malaria y bacterias, y considerar doxiciclina.

- **Síndrome febril con ictericia**
  - **Diagnóstico diferencial:** Fiebre amarilla, leptospirosis, malaria grave, hepatitis viral, sepsis con colestasis, absceso hepático.
  - La distinción entre fiebre amarilla y leptospirosis es la más importante y la más difícil. Una pista útil: En la leptospirosis, la hiperbilirrubinemia suele ser desproporcionadamente alta respecto a una elevación solo moderada de las transaminasas; en la fiebre amarilla ambas se elevan de forma marcada y paralela, con AST superior a ALT. La sufusión conjuntival y el dolor en pantorrillas favorecen leptospirosis; el antecedente de exposición selvática sin vacunación favorece fiebre amarilla.
  - **Conducta: La doxiciclina o la penicilina empírica** para leptospirosis son razonables mientras se aclara el diagnóstico, dado que se trata de la única entidad tratable del grupo.

- **Síndrome febril hemorrágico**
  - **Diagnóstico diferencial:** Dengue grave, fiebre amarilla, leptospirosis, meningococemia, sepsis con CID, malaria grave, fiebres hemorrágicas virales.
  - **Conducta:** Es una emergencia. Precauciones de aislamiento reforzadas desde la sospecha. Hemograma y hematocrito seriados, pruebas de coagulación. Petequias más fiebre obligan a ceftriaxona inmediata hasta descartar meningococo.

- **Síndrome febril neurológico**
  - **Diagnóstico diferencial:** Meningitis bacteriana, encefalitis herpética, malaria cerebral, meningitis tuberculosa, encefalitis por arbovirus, rabia, neurocisticercosis, criptococosis, absceso cerebral, encefalitis autoinmune.

- **Conducta:** Es donde más vidas se pierden por demora. Se debe tener en cuenta la **Glucometría. Gota gruesa. Antibiótico y dexametasona en la primera hora ante sospecha de meningitis. Aciclovir ante sospecha de encefalitis.** La imagen y la punción lumbar vienen después del tratamiento, no antes.

- **Síndrome febril respiratorio**
  - **Diagnóstico diferencial:** Neumonía bacteriana, influenza, COVID-19, tuberculosis, neumonía varicelosa, hantavirus, malaria con SDRA, dengue con edema pulmonar.
  - **Conducta:** Precauciones de aerosoles desde la sospecha.

- **Síndrome febril con diarrea**
  - **Diagnóstico diferencial:** Fiebre tifoidea, cólera, shigelosis, salmonelosis, amebiasis, malaria que **puede debutar con diarrea y ser confundida con gastroenteritis**, error clásico y grave.

Paraclínicos: primera línea

- **Las pruebas que se piden en todos**
  - **Gota gruesa y extendido de sangre periférica:** Si existe cualquier posibilidad de exposición a malaria, es obligatoria, y debe **repetirse cada 12 a 24 horas durante 48 a 72 horas** si la primera es negativa y la sospecha persiste. Es la prueba que más muertes evita.
  - **Trombocitopenia:** Dengue, malaria, leptospirosis, rickettsiosis, sepsis. Es un hallazgo casi universal en malaria y muy sugestivo.
  - **Leucopenia con linfopenia:** Dengue, chikungunya, fiebre tifoidea, VIH agudo.
  - **Leucocitosis con neutrofilia:** Infección bacteriana, leptospirosis, absceso.
  - **Eosinofilia:** Parasitosis por helmintos.
  - **Hemoconcentración** (**hematocrito en ascenso**)**:** Fuga capilar del dengue.
  - **Hemocultivos:** Dos series, antes del antibiótico.
  - **Función renal, hepática, electrolitos, glucemia.**
  - **Gases arteriales con lactato:** Solo en el paciente grave.
  - **Uroanálisis:** Radiografía de tórax.

- **Pruebas dirigidas**

  Según la sospecha: NS1, PCR e IgM para dengue; PCR y serología para chikungunya y Zika; PCR e IgM para fiebre amarilla; microaglutinación o PCR para leptospirosis; hemocultivo y mielocultivo para fiebre tifoidea; punción lumbar ante compromiso neurológico; serología para rickettsias; **prueba de VIH, que debe ofrecerse a todo paciente con síndrome febril de causa no aclarada.**

- **Interpretación de la serología en zona de cocirculación**

  Es el punto de mayor riesgo de error. La reactividad cruzada entre flavivirus dengue, Zika, fiebre amarilla, y también con la vacunación previa hace que **una IgM positiva no confirme el diagnóstico.** Siempre que sea posible, debe privilegiarse el método molecular durante la ventana virémica, y recordar que **la coinfección existe:** una prueba positiva no cierra el proceso diagnóstico.

Las primeras dos horas: Qué hacer y en qué orden

Buena parte del pronóstico se decide antes de que llegue el primer resultado de laboratorio. Conviene, por tanto, tener el orden claro.

- **Minuto 0–10**

  Evaluación de vía aérea, respiración y circulación. **Glucometría** la hipoglucemia simula encefalopatía, malaria cerebral y sepsis, y se corrige en segundos. Reconocimiento del choque, con atención a la presión de pulso y al llenado capilar más que a la presión arterial sistólica, que se mantiene hasta tarde. Dos accesos venosos.

- **Minuto 10–30**

  Anamnesis dirigida a exposición, fechas y ocupación. Exploración completa con el paciente desvestido: Las petequias, la escara de inoculación y el exantema no se ven bajo la ropa. Extracción de hemocultivos (dos series), gota gruesa, hemograma, función renal y hepática, gases con lactato.

- **Minuto 30–60**

  Tratamiento empírico de lo letal y tratable, sin esperar resultados:

- Sospecha de meningitis → **Dexametasona** + **antibiótico.**
- Sospecha de encefalitis → **Aciclovir.**
- Sospecha de malaria grave → **Artesunato.**
- Petequias con fiebre → **Ceftriaxona ya.**
- Choque séptico → Reanimación y antibiótico de amplio espectro.
- Síndrome febril indiferenciado grave del trópico → Considerar **doxiciclina** empírica.

- **Minuto 60–120**

  Aislamiento según síndrome. Neuroimagen y punción lumbar si están indicadas **después** del tratamiento, no antes. Notificación al sistema de vigilancia si corresponde. Definición del nivel de atención y traslado si es necesario, con tratamiento prerreferencia iniciado.

La reevaluación: el paso que se omite

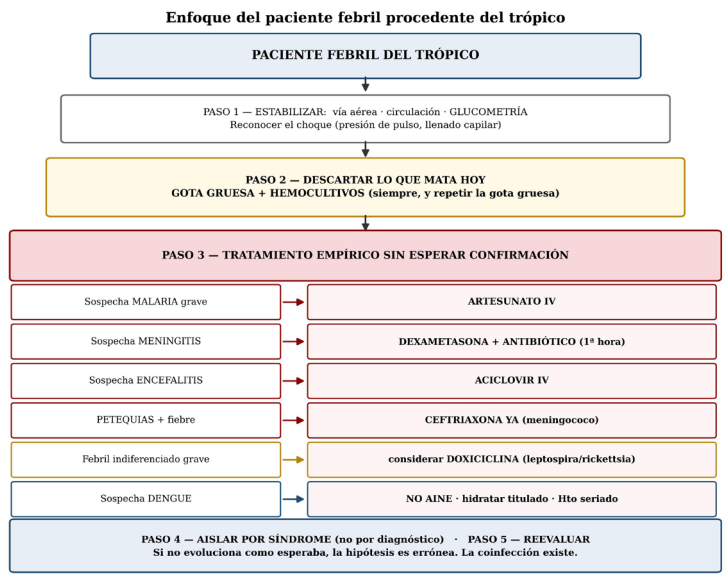
El diagnóstico inicial es una hipótesis, no una conclusión. La reevaluación sistemática a las 12, 24 y 48 horas debe responder a tres preguntas:

1. **¿Está evolucionando como esperaba?** Si no, la hipótesis es errónea o incompleta.
2. **¿Han aparecido datos nuevos?** El exantema, la ictericia o la focalización pueden aparecer días después del inicio.
3. **¿He descartado lo tratable?** Repetir la gota gruesa. Reconsiderar la punción lumbar. Preguntar de nuevo por la exposición: Los pacientes recuerdan datos que no mencionaron la primera vez, sobre todo cuando se les pregunta de forma concreta.

En el dengue, la reevaluación tiene un momento crítico y predecible: **La defervescencia.** Es entonces cuando comienza la fase crítica, y es entonces cuando el paciente parece estar mejorando.

Algoritmo de actuación

Figura 1. Enfoque del paciente febril procedente del trópico.



- **Paso 1 Estabilización**

  Vía aérea, respiración, circulación. **Glucometría.** Reconocimiento y tratamiento del choque.

- **Paso 2 Descartar lo que mata hoy**

  Solicitar de inmediato gota gruesa y hemocultivos. Ante sospecha de meningitis, **antibiótico y dexametasona** en la primera hora. Ante sospecha de encefalitis, aciclovir. Ante petequias en paciente febril, ceftriaxona inmediata.

- **Paso 3 Aislamiento según el síndrome**

  Las precauciones se aplican por síndrome, no por diagnóstico confirmado. Ante fiebre con sangrado y antecedente de zona de riesgo, precauciones reforzadas. Ante síndrome respiratorio, precauciones de aerosoles. Ante exantema vesicular, aislamiento respiratorio y de contacto. El **paciente virémico de arbovirosis debe permanecer bajo toldillo o mosquitero** durante la primera semana, para no perpetuar la transmisión.

- **Paso 4 Tratamiento empírico según el escenario**
    - **Sospecha de malaria grave →** Artesunato IV, sin esperar más.
    - **Sospecha de meningitis →** Dexametasona + ceftriaxona (+ ampicilina si > 50 años, embarazo o inmunosupresión).
    - **Sospecha de encefalitis →** Aciclovir IV.
    - **Sospecha de leptospirosis o rickettsiosis → doxiciclina.** Es un fármaco barato, disponible y con un margen de seguridad amplio; ante la duda en un cuadro febril indiferenciado grave del trópico, su adición empírica es razonable y frecuentemente salvadora.
    - **Sospecha de dengue → No** antiinflamatorios no esteroideos, hidratación titulada, hematocrito seriado.
    - **Sepsis de foco no claro →** Antibiótico de amplio espectro tras hemocultivos.
- **Paso 5 Reevaluar**

  El diagnóstico inicial es una hipótesis. Si el paciente no evoluciona como se espera, **la hipótesis es probablemente errónea o incompleta**, y debe reconsiderarse activamente. La coinfección y el diagnóstico alternativo son más frecuentes de lo que se asume.

Poblaciones especiales

- **La gestante**

  Modifica el enfoque en tres sentidos. Primero, la gravedad: La malaria, la fiebre amarilla, la varicela y la influenza son más graves en el embarazo. Segundo, el riesgo fetal: El Zika obliga a un seguimiento específico, y la varicela, la malaria y el dengue tienen consecuencias obstétricas propias. Tercero, la terapéutica: Varios fármacos están contraindicados primaquina, doxiciclina de forma relativa, mientras que otros, como el **artesunato en la malaria grave, deben administrarse en cualquier trimestre** porque el riesgo de la enfermedad supera con amplitud cualquier consideración teórica.

- **El inmunosuprimido**

El espectro de patógenos se amplía micobacterias, criptococo, histoplasma, citomegalovirus, *Listeria*, la presentación es atenuada y engañosa puede faltar la fiebre y la respuesta inflamatoria, y la progresión es más rápida. Un paciente con VIH avanzado y cefalea requiere pensar en criptococo y en tuberculosis, no solo en meningitis bacteriana.

- **El paciente pediátrico**

  Compensa el choque durante más tiempo y luego se descompensa de forma abrupta. La hipotensión es un signo tardío. La malaria grave y la meningitis se concentran en los menores de cinco años, y la varicela es el principal factor de riesgo de infección invasora por Streptococcus pyogenes.

- **El adulto mayor**

  Presentación atípica y paucisintomática: Puede debutar solo con confusión o con deterioro funcional, sin fiebre. La comorbilidad estrecha el margen terapéutico, particularmente en el manejo de líquidos del dengue.

- **El paciente que consulta tarde**

  En zona rural dispersa, el paciente llega con frecuencia en fase avanzada, tras días de automedicación o de tratamiento con remedios tradicionales. Esto modifica el enfoque: La ventana de las pruebas moleculares puede haberse cerrado, los cultivos pueden estar negativizados, y la enfermedad puede encontrarse ya en fase de complicación.

  En ese escenario, el peso del diagnóstico recae sobre la **clínica y la epidemiología,** y la conducta debe ser más agresiva, no más conservadora: El umbral para el tratamiento empírico se baja, no se sube.

La notificación: Una obligación clínica

El proceso diagnóstico no termina con el tratamiento del paciente. Varias de las entidades tratadas en este libro son **eventos de notificación obligatoria e inmediata** al Sistema de Vigilancia en Salud Pública: Fiebre amarilla, rabia, cólera, meningitis meningocócica, sarampión, y las fiebres hemorrágicas.

En algunas de ellas fiebre amarilla, cólera, rabia **un solo caso constituye un brote** y desencadena una respuesta de salud pública: Vacunación de bloqueo, búsqueda activa de casos, control vectorial, profilaxis de contactos.

El clínico es el primer eslabón de esa cadena. Si no notifica, la cadena no existe.

Trabajo en equipo y comunicación

El diagnóstico en el trópico rara vez es obra de una sola persona. Tres elementos organizativos condicionan el desenlace tanto como el conocimiento individual.

- **El laboratorio:** La gota gruesa depende de que haya alguien entrenado que la lea, a cualquier hora. Un laboratorio que solo procesa gota gruesa en horario diurno es, en la práctica, un laboratorio que no la procesa. Debe conocerse la disponibilidad real de cada prueba en la institución y el tiempo hasta el resultado, porque de ello depende cuánto se puede esperar.
- **El traslado:** Cuando el paciente debe remitirse, el tratamiento **no espera al traslado:** La primera dosis de artesunato, de antibiótico o de aciclovir se administra antes de subir a la ambulancia. El tratamiento prerreferencia con artesunato rectal o intramuscular es una medida sencilla, barata y salvadora, y se utiliza mucho menos de lo que debería.
- **La entrega del paciente:** La transferencia de información entre turnos y entre instituciones es un punto de fallo reconocido: el dato epidemiológico que se obtuvo con esfuerzo en la anamnesis se pierde con frecuencia en la primera entrega. Debe consignarse por escrito y de forma destacada.

Errores frecuentes

1. **No preguntar por viaje, ocupación y exposición animal**. Es la omisión que más diagnósticos cuesta.
2. No solicitar gota gruesa, o darla por negativa tras una sola muestra.
3. Descartar malaria grave por parasitemia baja, ignorando el secuestro microvascular.
4. Esperar la fiebre periódica para pensar en malaria.
5. Retrasar el antibiótico en la meningitis por esperar la tomografía.
6. Prescribir antiinflamatorios no esteroideos en un síndrome febril sin haber descartado dengue.
7. Confiar en una IgM positiva como diagnóstico definitivo en zona de cocirculación de flavivirus.

8. Cerrar el diagnóstico con una prueba positiva, sin considerar la coinfección.
9. Aplicar el aislamiento solo tras la confirmación, cuando el personal ya se expuso.
10. Olvidar ofrecer la prueba de VIH.
11. No notificar al sistema de vigilancia.
12. Dar de alta a un paciente con dengue en el momento de la defervescencia, que es justo cuando comienza la fase crítica.

El valor de lo barato y disponible

El diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades que matan en el trópico no dependen de tecnología sofisticada. Dependen de:

- **La gota gruesa:** Un microscopio y una persona entrenada.
- **El hemograma seriado:** Particularmente, el hematocrito y las plaquetas, que guían todo el manejo del dengue.
- **La glucometría.**
- **Los hemocultivos:** Tomados antes del antibiótico.
- **La punción lumbar.**
- **La ecografía a pie de cama:** Detecta derrames, ascitis y estado de volemia.
- Un gran cantidad de fármacos baratos y ampliamente disponibles: **Artesunato, ceftriaxona, dexametasona, aciclovir, doxiciclina, cristaloides.**

Ninguno de ellos es costoso. Todos están al alcance de un hospital de segundo nivel. Lo que falla, cuando falla, no suele ser el recurso: Es la **oportunidad** con que se emplea, y la disciplina del método.

Esta constatación es esperanzadora y exigente a la vez. Significa que la mortalidad evitable de estas enfermedades está, en gran medida, en manos del clínico que está frente al paciente.

Conclusiones

El enfoque del paciente febril del trópico no requiere una memoria enciclopédica, sino un método aplicado con disciplina.

Ese método cabe en pocas líneas. Pregunte dónde estuvo, cuándo y qué hizo el periodo de incubación excluye diagnósticos con una eficacia que ninguna prueba iguala. Busque en la piel, que es el órgano más informativo. Pida gota gruesa y hemocultivos siempre, y repítalos. Trate empíricamente lo que mata y es tratable, sin esperar la certeza: Artesunato, antibiótico, aciclovir, doxiciclina. Aísle por síndrome, no por diagnóstico. Y cuando el paciente no evolucione como esperaba, dude de su diagnóstico antes que del paciente.

Referencias:

1. World Health Organization. Guidelines for the clinical management of arboviral diseases: dengue, chikungunya, Zika and yellow fever. Ginebra: OMS; 2025.
2. World Health Organization. WHO guidelines for malaria. Ginebra: OMS; 2025.
3. World Health Organization. WHO guidelines on meningitis diagnosis, treatment and care. Ginebra: OMS; 2025.
4. Organización Panamericana de la Salud. Directrices para el diagnóstico clínico y el tratamiento del dengue, la chikungunya y el zika. Washington, D.C.: OPS; 2022.
5. Instituto Nacional de Salud. Protocolos de Vigilancia en Salud Pública. Bogotá: INS; 2024.
6. Paz-Bailey G, Adams LE, Deen J, Anderson KB, Katzelnick LC. Dengue. Lancet. 2024; 403(10427): 667-82. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02576-X
7. van de Beek D, Brouwer MC, Koedel U, Wall EC. Community-acquired bacterial meningitis. Lancet. 2021; 398(10306): 1171-83. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00883-7
8. Tejo AM, Hamasaki DT, Menezes LM, Ho YL. Severe dengue in the intensive care unit. J Intensive Med. 2024; 4(1): 16-33. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jointm.2023.07.007
9. Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica: Fiebre amarilla en la Región de las Américas. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2025.
10. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Yellow Book: health information for international travel. Atlanta: CDC; 2024.

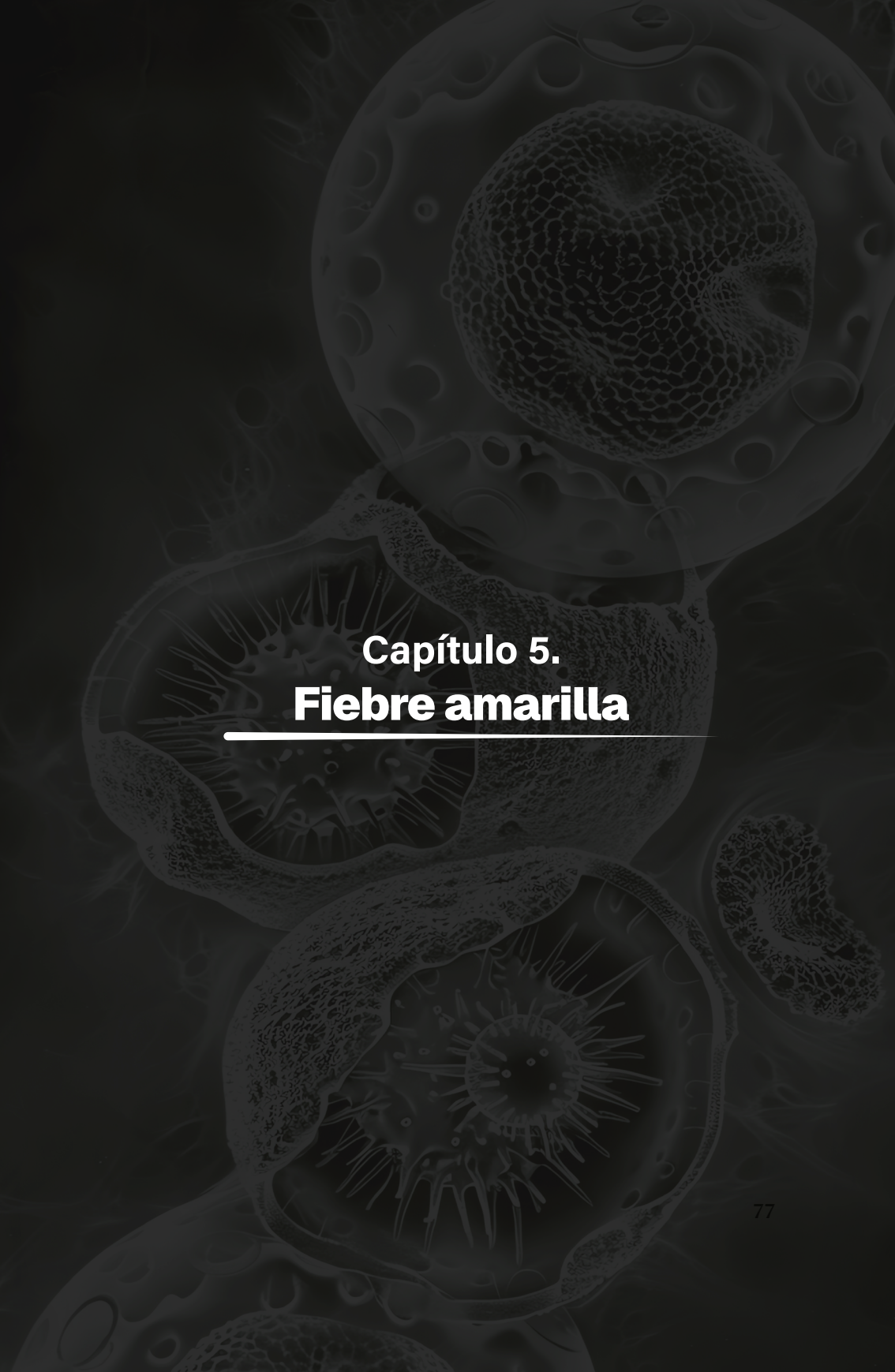
11. Thwaites GE, Day NP. Approach to fever in the returning traveler. N Engl J Med. 2017; 376(6): 548-60. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMra1508435

12. Wilson ME, Weld LH, Boggild A, Keystone JS, Kain KC, von Sonnenbur F, et al. Fever in returned travelers: results from the GeoSentinel Surveillance Network. Clin Infect Dis. 2007; 44(12): 1560-8. Disponible en: https://doi.org/10.1086/518173

13. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315(8): 801-10. Disponible en: https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287

14. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. 2021; 47(11): 1181-247. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y

15. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messin JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. Nature. 2013; 496(7446): 504-7. Disponible en: https://doi.org/10.1038/nature12060



Capítulo 5.
Fiebre amarilla

Fiebre amarilla

Ricardo Andrés Novoa Álvarez
Rubén Andrés Valdés Bonilla

Introducción

La fiebre amarilla es la única arbovirosis del continente americano que combina alta letalidad, ausencia de tratamiento específico y disponibilidad de una vacuna altamente eficaz. Esta paradoja una enfermedad prevenible con una sola dosis que sigue matando a casi la mitad de quienes desarrollan la forma grave define su lugar en la salud pública y en el cuidado intensivo del trópico.

Colombia lo vivió de manera dramática en el periodo 2024–2025. Un brote iniciado en octubre de 2024 en la zona rural del Tolima, en el área colindante con el Parque Natural Regional Bosque de Galilea, se extendió progresivamente y llevó al Gobierno Nacional **a declarar la emergencia sanitaria en todo el territorio nacional el 17 de abril de 2025.** Al 25 de mayo de 2025 se habían confirmado 97 casos humanos con 44 defunciones, una letalidad acumulada del 45,3 %. El Tolima concentró la mayoría de los casos, y el Huila figuró entre los departamentos con casos fatales confirmados.

Este episodio obliga a revisar el capítulo con una mirada distinta: La fiebre amarilla dejó de ser, para el intensivista colombiano, una enfermedad de los libros de historia o de los viajeros al Amazonas. Es una entidad que puede ingresar a la unidad de cuidado intensivo (UCI) de cualquier hospital regional, y cuyo reconocimiento tardío es prácticamente sinónimo de muerte.

Reseña histórica

La descripción más temprana compatible con la enfermedad se encuentra en el Popol Vuh, libro sagrado de los mayas, donde se relata una epidemia de Xekik vómito de sangre ocurrida entre 1480 y 1485, doce años antes de la llegada de los españoles a América. Este dato alimenta el debate, aún abierto, sobre el origen americano o africano del virus.

La hipótesis de la transmisión por mosquito fue formulada por el médico cubano Carlos Finlay en 1881, pero no fue comprobada hasta 1900 por Walter Reed y la Comisión de Fiebre Amarilla del ejército estadounidense en Cuba, cuyo trabajo permitió controlar la epidemia de La Habana en″ apenas tres meses mediante medidas dirigidas al vector. Fue una de las primeras demostraciones del poder del control vectorial en salud pública.

En 1927, Mahaffy y Bauer lograron de forma independiente la transmisión del virus a macacos y su aislamiento, lo que dio origen a la cepa Asibi. Sobre ella, Max Theiler desarrolló entre 1927 y 1931 la cepa **17D**, atenuada por pases seriados, hazaña que le valió el Premio Nobel de Medicina y constituye la base de la vacuna que se sigue utilizando hoy, casi sin modificaciones.

La combinación de vacunación masiva y control vectorial eliminó la fiebre amarilla urbana de casi todo el continente, pero, entre 1960 y 1985, se relajaron los programas de vigilancia y control, y la enfermedad reemergió. El brote colombiano de 2024–2025 es, en este sentido, un capítulo más de una historia cíclica: La fiebre amarilla retrocede cuando se la vigila y regresa cuando se la olvida.

Definición

La fiebre amarilla es una enfermedad viral hemorrágica aguda, transmitida por mosquitos, causada por el virus de la fiebre amarilla. Su espectro clínico es amplio: la mayoría de las infecciones son leves o incluso asintomáticas, pero una fracción de los pacientes progresa a una forma grave caracterizada por fiebre, ictericia, hemorragia y falla hepática y renal, con una letalidad que en los brotes recientes de las Américas ha oscilado entre el 35 % y el 45 %.

Agente etiológico

El virus de la fiebre amarilla pertenece a la familia *Flaviviridae, género Orthoflavivirus* (antes *Flavivirus*), el mismo que agrupa a los virus del dengue, Zika y del Nilo Occidental. Es un virus ARN de cadena sencilla y polaridad positiva, con envoltura. Existe un único serotipo, hecho de gran importancia práctica: Explica que una sola dosis de vacuna confiera protección frente a todas las cepas circulantes.

Se reconocen genotipos diferenciados en América del Sur y en África, con implicaciones epidemiológicas, pero sin diferencias clínicas relevantes para el manejo del paciente.

Epidemiología

- **Situación regional**

  La fiebre amarilla se considera endémica en trece países y territorios de la Región de las Américas. Un punto de inflexión ocurrió en 2014, cuando el virus trascendió los límites históricos de la cuenca amazónica, fenómeno atribuido a cambios en la interacción entre primates no humanos, mosquitos vectores y poblaciones humanas, así como a la deforestación y a la expansión de la frontera agrícola.

En 2025, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) emitió una alerta epidemiológica ante el aumento de casos en la región, incluyendo la identificación de casos **fuera del área amazónica**, un dato de particular relevancia por el riesgo de reintroducción del ciclo urbano.

- **El brote colombiano de 2024–2025**

  Las cifras oficiales permiten dimensionar el evento. Desde el inicio del brote en 2024 y hasta el 25 de mayo de 2025 se notificaron 97 casos confirmados con 44 defunciones (letalidad 45,3 %). Solo en 2025, y hasta esa misma fecha, se registraron 74 casos con 31 defunciones.

  El Tolima fue el epicentro, con 65 casos confirmados y 24 defunciones, distribuidos en doce municipios de alto riesgo entre ellos Ataco, Cunday, Prado, Dolores y Chaparral. Se registraron además casos en Putumayo, Nariño, Caquetá, Meta, Caldas, Cauca, Vaupés y Huila. Los pacientes tenían entre 2 y 84 años, y todos compartían el antecedente de exposición en zonas de riesgo, en general vinculada a actividades laborales rurales.

  Las medidas adoptadas incluyeron la declaratoria de emergencia sanitaria, la vacunación obligatoria para las Fuerzas Militares y la Policía, la exigencia de carné de vacunación a viajeros, la instalación de puestos de mando unificado en el Tolima y la intensificación de campañas de inmunización a partir de los 9 meses de edad, incluyendo a los mayores de 59 años.

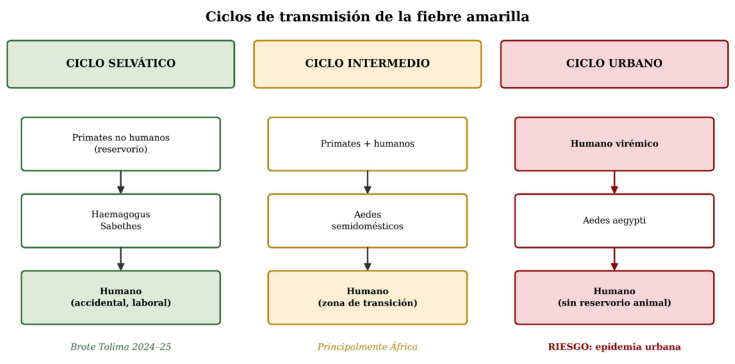
- **Lección epidemiológica**

  El brote expuso tres brechas: Coberturas de vacunación insuficientes en población adulta, debilidad en la vigilancia activa en zonas rurales dispersas, y probable subnotificación de casos leves que no acceden a los servicios de salud. La letalidad cercana al 45 % refleja, en parte, que solo los casos graves llegan al sistema.

Ciclos de transmisión

Comprender los ciclos es esencial porque determinan tanto el riesgo individual como la estrategia de control.

Figura 1. Ciclos de transmisión de la fiebre amarilla: selvático, intermedio y urbano.



- **Ciclo selvático (o de la jungla)**

  Es el ciclo que sostiene el virus en la naturaleza. Los primates no humanos actúan como reservorio y los mosquitos de los géneros Haemagogus y Sabethes como vectores. El humano se infecta de forma accidental al ingresar al bosque, habitualmente por motivos laborales: Agricultura, tala, minería, actividades militares. **Este fue el ciclo responsable del brote colombiano de 2024–2025.**

  La epizootia en primates la muerte de monos aulladores es un evento centinela que precede a los casos humanos y debe activar la respuesta de salud pública.

- **Ciclo intermedio (o de sabana)**

  Descrito principalmente en África. Mosquitos semidomésticos transmiten el virus tanto entre primates como entre humanos en zonas de transición entre el bosque y la aldea.

- **Ciclo urbano**

  Es el escenario más temido. El virus se transmite de humano a humano a través de *Aedes aegypti,* el mismo vector del dengue, sin necesidad de reservorio animal. La reintroducción del ciclo urbano en ciudades con alta densidad de Aedes y baja cobertura vacunal podría producir una epidemia de gran magnitud. Este riesgo la expansión del brote selvático hacia centros urbanos fue precisamente el argumento central de la declaratoria de emergencia sanitaria en Colombia.

- **Fisiopatología**

  Tras la inoculación, el virus se replica en las células dendríticas de la piel y en los ganglios linfáticos regionales, y desde allí alcanza la circulación. El hígado es el órgano diana principal.

  El daño hepático es el eje de la enfermedad. El virus infecta los hepatocitos y produce apoptosis, con la característica **degeneración eosinofílica de los cuerpos de Councilman**, y necrosis de predominio mediozonal, respetando de forma relativa las áreas periportales y centrolobulillares. La consecuencia funcional es la falla en la síntesis de factores de coagulación origen principal de la diátesis hemorrágica y la hiperbilirrubinemia que produce la ictericia que da nombre a la enfermedad.

  El riñón sufre lesión por vía doble: el efecto citopático directo del virus sobre el epitelio tubular y la hipoperfusión secundaria al choque, con necrosis tubular aguda resultante.

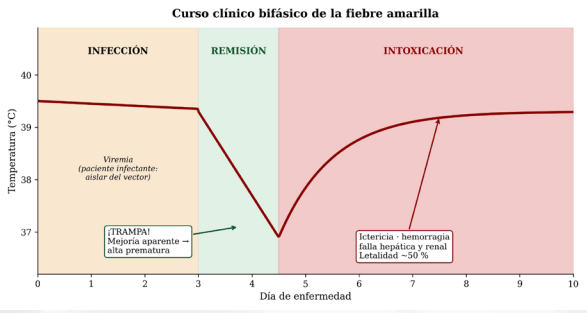
  Simultáneamente se desencadena una respuesta inflamatoria sistémica intensa, con liberación masiva de citocinas proinflamatorias, disfunción endotelial, aumento de la permeabilidad capilar y choque distributivo. En las fases terminales se instaura acidosis metabólica, hipoglucemia por falla en la gluconeogénesis y hepatólisis, y falla multiorgánica.

  La miocarditis, con disfunción sistólica y arritmias, contribuye al choque en una proporción no despreciable de los casos graves.

Manifestaciones clínicas

El periodo de incubación es de 3 a 6 días. El curso clásico es bifásico, y reconocer el ″periodo de remisión″ es la clave diagnóstica más importante.

Figura 2. Curso clínico bifásico de la fiebre amarilla y ventana de intervención.



- **Periodo de infección (días 1 a 3)**

  Inicio súbito de fiebre alta, escalofríos, cefalea intensa, dolor lumbosacro, mialgias, náuseas, vómito y postración. Puede observarse el **signo de Faget**: bradicardia relativa en presencia de fiebre alta, hallazgo sugestivo, aunque no exclusivo de esta enfermedad. En este periodo, el paciente es virémico y, por tanto, infectante para el mosquito.

- **Periodo de remisión (horas a 48 horas)**

  La fiebre y los síntomas ceden. El paciente se siente mejor. **La mayoría de los pacientes se recupera aquí y no progresa más.** Pero en aproximadamente el 15 % de los casos sintomáticos esta remisión es sólo una tregua.

  Este es el punto de mayor riesgo clínico: La aparente mejoría induce al alta prematura, y el paciente regresa si regresa con falla hepática establecida.

- **Periodo de intoxicación (a partir del tercer al sexto día)**

  Reaparece la fiebre y se instaura la falla orgánica. Coincide con la desaparición de la viremia y la aparición de anticuerpos, lo que sugiere un componente inmunopatológico.

  El cuadro incluye ictericia progresiva, dolor epigástrico, vómito en cuncho de café, hematemesis y melena, epistaxis y gingivorragia, oliguria o anuria por falla renal, alteración del estado de conciencia, y en los casos fatales, convulsiones, coma, choque refractario y hemorragia masiva.

  La letalidad de quienes alcanzan este periodo se aproxima al 50 %, con el desenlace fatal habitualmente entre el séptimo y el décimo día desde el inicio de los síntomas. Constituyen signos de mal pronóstico la fiebre sostenida por encima de 39 °C, la hipotermia, la hipoglucemia, la hipotensión refractaria y la elevación marcada de transaminasas.

  Los sobrevivientes suelen recuperarse por completo, con astenia prolongada, pero sin secuelas hepáticas o renales crónicas.

Clasificación de casos y vigilancia

La vigilancia epidemiológica utiliza definiciones operativas que el clínico debe conocer, porque de su aplicación depende la notificación oportuna.

- **Caso probable:** Paciente con fiebre de inicio agudo (menos de siete días de evolución) acompañada de ictericia y/o manifestaciones hemorrágicas, procedente o residente de área de riesgo, sin antecedente de vacunación válida.
- **Caso confirmado:** Caso probable con confirmación por laboratorio RT-PCR positiva, seroconversión de IgM, aislamiento viral, o hallazgos histopatológicos e inmunohistoquímicos compatibles o con nexo epidemiológico con un caso confirmado.
- **Caso descartado:** Caso probable con resultados negativos en pruebas adecuadamente tomadas dentro de la ventana correspondiente, o con diagnóstico alternativo confirmado.
- **Brote:** La aparición de **un solo caso confirmado** de fiebre amarilla constituye un brote y obliga a respuesta inmediata. Esta es una diferencia fundamental respecto al dengue: En fiebre amarilla no existe un umbral epidémico, porque la enfermedad es prevenible por vacuna y su sola presencia indica una falla en la cobertura.

La notificación es **inmediata e individual** al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila). La detección de epizootias en primates no humanos debe notificarse igualmente y activa la vacunación de bloqueo en el área.

Inmunidad y factores de riesgo

La infección natural confiere **inmunidad duradera y probablemente permanente.** No se han descrito reinfecciones sintomáticas, lo cual es coherente con la existencia de un único serotipo.

Los factores de riesgo para adquirir la enfermedad son fundamentalmente ocupacionales y de exposición: trabajo agrícola, forestal o de minería en zonas selváticas; actividades militares o de vigilancia en áreas boscosas; residencia en zona rural dispersa; ausencia de vacunación; y turismo de naturaleza sin inmunización previa. En el brote colombiano, prácticamente todos los casos compartieron el antecedente de exposición laboral en zona de riesgo.

Los factores asociados a mayor gravedad y letalidad incluyen la edad avanzada, las comorbilidades hepáticas o renales previas, la consulta tardía y, de forma determinante, el acceso limitado a cuidado crítico.

Paraclínicos y diagnóstico

- **Confirmación etiológica**
  - **RT-PCR:** Prueba de elección durante los primeros 5 a 7 días (fase virémica). Permite confirmación rápida.
  - **IgM (ELISA/MAC-ELISA):** Útil a partir del quinto día. Presenta reacción cruzada con otros flavivirus dengue, Zika, virus del Nilo Occidental y con la vacunación previa, lo que obliga a interpretarla en contexto y, cuando es posible, confirmarla con neutralización.
  - **Histopatología e inmunohistoquímica hepática:** De gran valor en el diagnóstico post mortem. La biopsia hepática está contraindicada en el paciente vivo por el elevado riesgo de hemorragia.
- **Laboratorio de apoyo**

  Leucopenia con neutropenia en fase inicial; elevación marcada de aminotransferasas, con **AST característicamente superior a ALT** lo que refleja el compromiso miocárdico y muscular añadido al hepático; hiperbilirrubinemia de predominio directo; prolongación del tiempo de protrombina; trombocitopenia; elevación de creatinina y proteinuria; hipoglucemia; acidosis metabólica con lactato elevado.

  Una relación AST/ALT elevada junto con proteinuria en un paciente febril procedente de zona selvática debe hacer pensar en fiebre amarilla.

Diagnóstico diferencial

Tabla 1. Diagnóstico diferencial del síndrome febril ictérico hemorrágico en el trópico.

Entidad	Claves que orientan	Prueba dirigida
Fiebre amarilla	Zona selvática, sin vacuna, curso bifásico, AST > ALT, proteinuria, signo de Faget.	RT-PCR, IgM
Leptospirosis	Contacto con agua o roedores, mialgia en pantorrillas, sufusión conjuntival, hiperbilirrubinemia con transaminasas poco elevadas.	Microaglutinación, PCR
Malaria grave	Zona endémica, paroxismos febriles, anemia, trombocitopenia.	Gota gruesa, prueba rápida
Dengue grave	Fuga capilar, hematocrito ascendente, choque	NS1, RT-PCR
Hepatitis viral fulminante	Sin fiebre alta sostenida, transaminasas muy elevadas.	Serología viral
Sepsis con colestasis	Foco infeccioso identificable.	Hemocultivos

La **leptospirosis es el diferencial más importante,** por compartir ictericia, falla renal y hemorragia. Una pista útil: En la leptospirosis, la hiperbilirrubinemia suele ser desproporcionadamente alta respecto a la elevación de transaminasas, mientras que en la fiebre amarilla ambas se elevan de forma paralela y marcada.

Debe considerarse además hepatitis viral fulminante, leptospirosis el diagnóstico diferencial más importante, por compartir ictericia, falla renal y hemorragia, malaria grave por P. falciparum, dengue grave, fiebre tifoidea, sepsis bacteriana con colestasis, hepatitis tóxica y otras fiebres hemorrágicas virales.

Tratamiento

No existe tratamiento antiviral específico: El manejo es de soporte, y su calidad determina el desenlace.

- **Medidas generales**

  Hospitalización en UCI de todo paciente con signos de progresión al periodo de intoxicación. Aislamiento con control vectorial: El paciente virémico debe permanecer bajo toldillo o en habitación con mallas durante los primeros cinco días, para evitar que un mosquito lo pique y perpetúe la transmisión. Esta medida se olvida con frecuencia y es la que evita el paso del ciclo selvático al urbano.

  Están contraindicados los antiinflamatorios no esteroideos y el ácido acetilsalicílico, por el riesgo hemorrágico.

- **Soporte hemodinámico**

  Reanimación con cristaloides, titulada y evitando la sobrecarga, dado el riesgo de edema pulmonar y de agravamiento de la falla hepática por congestión. Vasopresores noradrenalina como primera línea en el choque que no responde a volumen. Ante choque refractario debe descartarse miocarditis mediante ecocardiografía y troponina.

- **Soporte hepático y metabólico**

  Vigilancia estrecha de la glucemia, con infusión continua de dextrosa si es necesario: la hipoglucemia es frecuente, subdiagnosticada y potencialmente letal. Corrección de la coagulopatía con plasma fresco congelado y vitamina K en presencia de sangrado activo o antes de procedimientos invasivos;

la transfusión profiláctica por alteración aislada de las pruebas de coagulación no está indicada. Manejo de la encefalopatía hepática con las medidas habituales, incluida la lactulosa. Profilaxis de la hemorragia digestiva con inhibidores de bomba de protones.

- **Soporte renal**

  Terapia de reemplazo renal según las indicaciones convencionales. La falla renal oligoanúrica esun marcador de mal pronóstico.

- **Terapias sin evidencia establecida**

  No existe evidencia suficiente que respalde el uso rutinario de antivirales, plasmaféresis, corticoides ni N-acetilcisteína en la fiebre amarilla. El trasplante hepático se ha planteado en casos aislados de falla hepática fulminante, pero su papel no está definido.

Soporte transfusional y manejo de la coagulopatía

La coagulopatía de la fiebre amarilla tiene un origen dominante la falla en la síntesis hepática de factores al que se suman el consumo por coagulación intravascular diseminada y la trombocitopenia. Esta distinción importa: la vitamina K, aunque debe administrarse, tiene eficacia limitada cuando el hepatocito no puede sintetizar los factores.

La conducta transfusional debe ser restrictiva y guiada por el sangrado, no por el número:

- **Plasma fresco congelado:** ante sangrado Activo o previo a procedimiento invasivo. La corrección profiláctica de un INR alterado en un paciente sin sangrado no ha demostrado beneficio y expone a sobrecarga de volumen, particularmente deletérea en este contexto.
- **Crioprecipitado:** Si el fibrinógeno es bajo con sangrado.
- **Plaquetas:** Ante sangrado activo o antes de procedimientos.
- **Glóbulos rojos:** Según umbral restrictivo, salvo sangrado activo con inestabilidad.

La hemorragia digestiva alta es la manifestación hemorrágica más frecuente y letal. La profilaxis con inhibidor de bomba de protones desde el ingreso es una medida sencilla y de alto rendimiento.

Prevención: La vacuna

La vacuna de fiebre amarilla es una de las más eficaces de la historia de la medicina. Se trata de una **vacuna viva atenuada derivada de la cepa 17D**, desarrollada a partir de los trabajos de Max Theiler, que le valieron el Premio Nobel.

- **Esquema y eficacia**

  Una sola dosis confiere inmunidad protectora para toda la vida y, por tanto, ya no se exige revacunación cada diez años según la recomendación vigente de la Organización Mundial de la Salud. La seroconversión se alcanza en cerca del 99 % de los vacunados hacia el día 30, y la protección se considera efectiva a partir del décimo día, plazo que rige la validez del certificado internacional de vacunación.

  En Colombia, durante la emergencia de 2025, la vacunación se recomendó a partir de los 9 meses de edad, extendiéndose de forma explícita a los mayores de 59 años en zonas de riesgo.

- **Contraindicaciones**

  Por tratarse de una vacuna viva:

  - Menores de 6 meses (contraindicación absoluta).
  - Inmunosupresión grave: infección por VIH con CD4 bajo, neoplasia hematológica, tratamiento inmunosupresor, trasplante.
  - Alergia grave al huevo o a componentes de la vacuna.
  - Disfunción del timo o antecedente de timectomía.

- **Precauciones**

  Lactantes de 6 a 8 meses, adultos de 60 años o más (mayor riesgo de eventos adversos graves) y embarazo o lactancia. En estos grupos la decisión debe ser individualizada, sopesando el riesgo real de exposición. Durante un brote activo, como el colombiano de 2025, el balance riesgo- beneficio se inclina claramente hacia la vacunación, incluso en varios de estos grupos.

- **Eventos adversos graves**

  Son raros, pero deben conocerse:

  - **Enfermedad neurotrópica asociada a la vacuna:** Meningoencefalitis, encefalomielitis diseminada aguda, síndrome de Guillain-Barré.

- **Enfermedad viscerotrópica asociada a la vacuna:** Cuadro similar a la fiebre amarilla natural, con falla multiorgánica y alta letalidad. Es excepcional, más frecuente en mayores de 60 años y en la primera dosis.

Estos eventos, aun siendo raros, explican la precaución en el adulto mayor sin exposición real, y también explican por qué la vacunación masiva se justifica plenamente cuando existe circulación viral activa.

- **Control vectorial**

  Complementa la vacunación: Eliminación de criaderos de Aedes aegypti en el entorno urbano, uso de repelente, ropa protectora y toldillos en el trabajador rural que ingresa a zona selvática.

Fiebre amarilla y gestación

La gestación no modifica sustancialmente el curso clínico, pero la enfermedad grave sí compromete el embarazo: Se han descrito aborto, parto prematuro, muerte fetal y muerte neonatal, principalmente como consecuencia de la enfermedad materna grave más que por infección fetal directa. La inmunidad pasiva conferida por anticuerpos maternos protege al lactante durante aproximadamente seis meses.

La vacuna, al ser viva atenuada, se considera una **precaución** no una contraindicación absoluta en el embarazo y la lactancia. La decisión es individualizada: Si la gestante reside o debe permanecer en una zona con circulación viral activa, como ocurrió durante el brote colombiano de 2025, el riesgo de la enfermedad supera con claridad el riesgo teórico de la vacuna, y la vacunación está indicada. Si el riesgo de exposición es evitable, se prefiere posponerla.

En lactantes menores de 6 meses, la vacuna está contraindicada por el riesgo de enfermedad neurotrópica.

Manejo en la unidad de cuidado intensivo: Consideraciones prácticas

- **Monitoreo**

  El paciente con fiebre amarilla grave requiere vigilancia de al menos cinco ejes simultáneos: hemodinámico, hepático, renal, hematológico y metabólico. La monitorización debe incluir glucometría frecuente cada 4 a 6 horas o más, dada la propensión a la hipoglucemia, control seriado de transaminasas y bilirrubinas, tiempos de coagulación con fibrinógeno, función renal, gases arteriales con lactato y, cuando el choque no responde a volumen, evaluación ecocardiográfica.

- **Errores frecuentes**
    1. Interpretar la remisión del tercer día como resolución de la enfermedad y dar el alta.
    2. Administrar antiinflamatorios no esteroideos, agravando el riesgo hemorrágico y renal.
    3. Omitir el aislamiento vectorial del paciente virémico, perpetuando la cadena de transmisión.
    4. No buscar activamente la hipoglucemia, que puede simular encefalopatía hepática.
    5. Realizar biopsia hepática en el paciente vivo.
    6. Sobrehidratar en el intento de corregir la falla renal, agravando la congestión hepática y el edema pulmonar.
    7. Descartar el diagnóstico por antecedente de vacunación no documentado.

- **Pronóstico**

  Los sobrevivientes del periodo de intoxicación se recuperan por completo, sin secuelas crónicas hepáticas ni renales, aunque con astenia prolongada. No existe forma crónica de la enfermedad. Esta reversibilidad justifica el soporte agresivo: el paciente que sobrevive a la fase aguda vuelve, en general, a su estado basal.

Implicaciones para el cuidado intensivo

El brote de 2024–2025 deja lecciones concretas para el intensivista:

1. Ante todo, paciente febril con ictericia procedente de zona rural o selvática, la fiebre amarilla debe estar en el diagnóstico diferencial, aun sin antecedente de viaje al Amazonas.
2. El periodo de remisión es una trampa: La mejoría al tercer día no es sinónimo de curación.
3. La ausencia de vacunación documentada en un paciente con este cuadro eleva sustancialmente la probabilidad diagnóstica.
4. El paciente virémico debe aislarse del vector durante los primeros cinco días. Es una medida de salud pública que se ejecuta en la cama de la UCI.
5. La hipoglucemia y la coagulopatía son las complicaciones que más frecuentemente se subdiagnostican.

Respuesta de salud pública ante un caso

La confirmación de un solo caso obliga a una respuesta inmediata que el clínico debe conocer, porque él suele ser quien la dispara:

1. Notificación inmediata al Sivigila.
2. Aislamiento vectorial del paciente durante los primeros cinco días
3. Vacunación de bloqueo en el área de residencia y de exposición, con búsqueda activa de no vacunados.
4. Búsqueda activa de casos febriles en la comunidad y de epizootias en primates.
5. Control vectorial intensificado, especialmente si el caso ocurre en área con presencia de Aedes aegypti, por el riesgo de urbanización del ciclo.
6. Comunicación del riesgo a la comunidad.

La velocidad de esta respuesta determina si un caso aislado permanece aislado o se convierte en el brote de Tolima.

Conclusiones

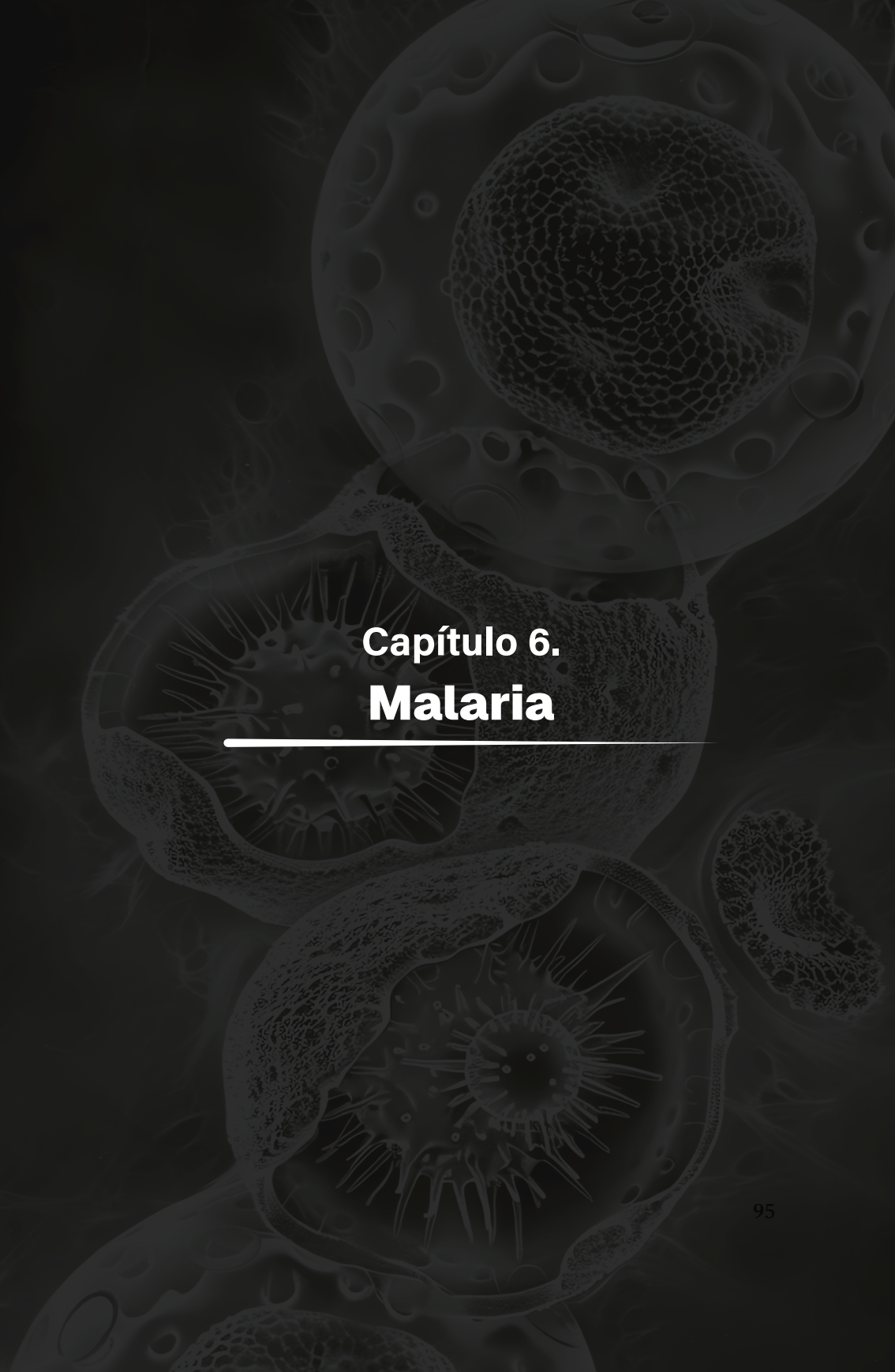
La fiebre amarilla es una enfermedad prevenible que sigue matando a cerca de la mitad de quienes desarrollan su forma grave. El brote colombiano de 2024–2025, con emergencia sanitaria nacional declarada y una letalidad del 45 %, demostró que la reemergencia no es una hipótesis académica.

Para el intensivista no hay terapia específica que ofrecer: hay soporte meticuloso, sospecha diagnóstica temprana y aislamiento vectorial. Pero la intervención verdaderamente decisiva ocurre antes de la UCI, y consiste en una dosis única de vacuna aplicada a tiempo.

Referencias:

1. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Gobierno Nacional declara emergencia sanitaria en todo el territorio nacional por aumento en los casos de fiebre amarilla. Bogotá: MinSalud; 17 de abril de 2025.
2. Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica: Fiebre amarilla en la Región de las Américas, 31 de mayo del 2025. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2025.
3. Instituto Nacional de Salud. Brote de fiebre amarilla en zona rural del departamento del Tolima. Actualización epidemiológica. Bogotá: INS; 2025.

4. World Health Organization. Guidelines for the clinical management of arboviral diseases: dengue, chikungunya, Zika and yellow fever. Ginebra: OMS; 2025.
5. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Fiebre amarilla (evento 310). Bogotá: INS; 2025.
6. World Health Organization. Yellow fever – Fact sheet. Ginebra: OMS; 2023.
7. Organización Panamericana de la Salud. Fiebre amarilla: situación epidemiológica en la Región de las Américas. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2025.
8. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Lineamientos técnicos para la respuesta al brote de fiebre amarilla. Bogotá: MinSalud; 2025.
9. World Health Organization. Eliminate Yellow fever Epidemics (EYE) Strategy 2017–2026. Ginebra: OMS; 2024.
10. Organización Panamericana de la Salud. Control de la fiebre amarilla: guía práctica. Washington, D.C.: OPS; 2005.
11. Hidalgo J, Rodriguez G, Woc-Colburn L, Baldisseri M. Yellow fever. En: Fundamental Critical Care Support: Tropical Diseases. Society of Critical Care Medicine; 2016. p. 113-28.
12. Barrett AD, Higgs S. Yellow fever: a disease that has yet to be conquered. Annu Rev Entomol. 2007; 52: 209-29. Disponible en: https://doi.org/10.1146/annurev.ento.52.110405.091454
13. Monath TP, Vasconcelos PF. Yellow fever. J Clin Virol. 2015; 64: 160-73. Disponible en: Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jcv.2014.08.030
14. Monath TP. Yellow fever: an update. Lancet Infect Dis. 2001; 1(1): 11-20. Disponible en: https://doi.org/0.1016/S1473-3099(01)00016-0
15. Méndez JA, Rodríguez G, Bernal MP, Calvache D, Boshell J. Detección molecular del virus de la fiebre amarilla en muestras de suero de casos fatales humanos y en cerebros de ratón. Biomédica. 2003; 23(2): 232-8. Disponible en: https://doi.org/10.7705/biomedica.v23i2.1216
16. Maguiña-Vargas C. Fiebre amarilla y gestación. Rev Peru Ginecol Obstet. 2010; 56(3): 179- Disponible en: https://ginecologiayobstetricia.pe/index.php/RPGO/article/view/220/199
17. Vasconcelos PF, Rodrigues SG, Degallier N, Moraes MA, da Rosa JF, Mondet B, et al. An epidemic of sylvatic yellow fever in the southeast region of Maranhao state, Brazil, 1993-1994: epidemiologic and entomologic findings. Am J Trop Med Hyg. 1997; 57(2): 132-7. Disponible en: https://doi.org/10.4269/ajtmh.1997.57.132



Capítulo 6.
Malaria

Malaria

María Eugenia Hernández Valenzuela
Zuliet Bastos López

Introducción

La malaria es la enfermedad parasitaria que más muertes ha causado en la historia de la humanidad y sigue siendo, en el trópico, una de las primeras causas de ingreso a la unidad de cuidado intensivo (UCI) por enfermedad infecciosa. Su inclusión en un libro sobre arbovirosis y sepsis tropical responde a una razón clínica: La malaria grave por Plasmodium falciparum es una emergencia médica cuyo manejo y cuyo ritmo de deterioro se asemejan más a los de una fiebre hemorrágica viral que a los de una parasitosis clásica.

El escenario preventivo cambió de forma histórica en los últimos años con la llegada de las primeras vacunas antipalúdicas RTS, S/AS01 y R21/Matrix-M, y la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha actualizado sus directrices de tratamiento en 2024 y 2025. Este capítulo recoge esas actualizaciones.

Definición

La malaria o paludismo es una enfermedad febril aguda causada por protozoos del género Plasmodium y transmitida por la picadura de la hembra del mosquito Anopheles. Su presentación abarca desde una infección no complicada hasta una enfermedad multiorgánica de altísima letalidad.

La distinción entre **malaria no complicada y malaria grave** es la decisión clínica central, porque determina la vía de administración del antipalúdico y el nivel de atención.

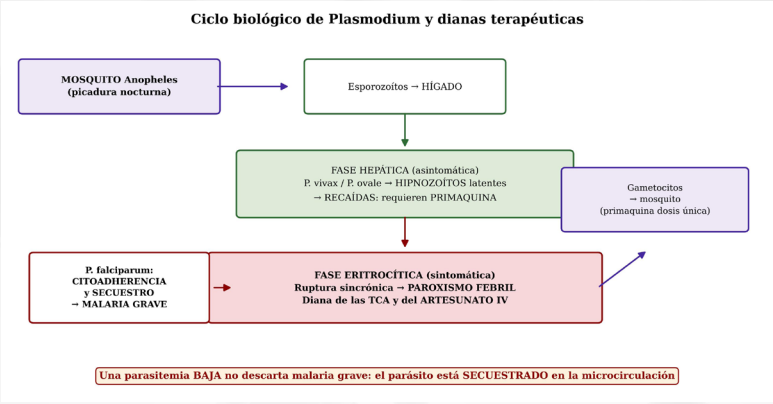
Agente etiológico

Cinco especies infectan al ser humano:

- **Plasmodium falciparum:** La más letal, pues, es responsable de prácticamente toda la malaria grave y de la casi totalidad de las muertes. Capaz de parasitar eritrocitos de cualquier edad, lo que permite parasitemias muy elevadas.
- **Plasmodium vivax:** La más prevalente fuera de África y la especie predominante en Colombia. Produce hipnozoítos hepáticos, causantes de las recaídas, aunque, tradicionalmente, considerada "benigna", puede producir enfermedad grave.

- **Plasmodium malariae:** Curso crónico, puede asociarse a síndrome nefrótico.
- **Plasmodium ovale:** Produce hipnozoítos y recaídas.
- **Plasmodium knowlesi:** Zoonótico, del sudeste asiático, con ciclo eritrocítico de 24 horasy potencial de gravedad.

Figura 1. Ciclo biológico de Plasmodium y dianas terapéuticas



Ciclo biológico

Comprenderlo no es un ejercicio académico: Cada fase del ciclo corresponde a un blanco terapéutico distinto, y, de ahí, derivan las diferencias entre los esquemas.

- **Fase hepática** (**exoeritrocítica**)

  La picadura del Anopheles infectado inocula esporozoítos, que en minutos alcanzan el hígado e infectan los hepatocitos, donde se multiplican y forman esquizontes tisulares. Esta fase es **asintomática**.

  En *P. vivax* y *P. ovale*, una fracción de los parásitos permanece latente como **hipnozoítos**, que pueden reactivarse semanas o meses después. Son la causa de las recaídas y **el motivo por el cual estas especies requieren primaquina o tafenoquina:** Los antipalúdicos convencionales no los eliminan.

- **Fase eritrocítica**

La ruptura del esquizonte hepático libera merozoítos que invaden los eritrocitos. Allí el parásito madura de anillo a trofozoíto y a esquizonte, y la ruptura sincronizada de los eritrocitos libera nuevos merozoítos junto con pigmento malárico y toxinas. **Esta ruptura sincrónica produce el paroxismo febril**, y su periodicidad cada 48 horas en falciparum, vivax y ovale; cada 72 en malariae explica la clásica fiebre terciana o cuartana.

Es la fase sintomática y la diana de los antipalúdicos esquizonticidas.

- **Fase sexual**

  Algunos parásitos se diferencian en gametocitos, que son ingeridos por el mosquito y completan el ciclo. Son responsables de la **transmisión**, y su eliminación es el objetivo de la primaquina en dosis única.

Epidemiología

La malaria persiste como una de las principales causas de mortalidad infantil en África subsahariana, que concentra la gran mayoría de los casos y las muertes mundiales, atribuibles casi exclusivamente a *P. falciparum.*

En Colombia, la transmisión se concentra en regiones específicas: La costa Pacífica Chocó, Nariño, Cauca, Valle, la Amazonía, la Orinoquía y el Urabá antioqueño. A diferencia de África, aquí predomina *P. vivax*, aunque *P. falciparum* circula y es responsable de la mayor parte de los casos graves, especialmente en la costa Pacífica.

Los grupos de mayor riesgo son las poblaciones rurales dispersas, las comunidades indígenas y afrodescendientes, los mineros y los trabajadores agrícolas y forestales. La minería informal es un motor reconocido de transmisión, por la creación de criaderos y la movilidad poblacional.

Un fenómeno de importancia creciente es la **malaria importada** en el viajero no inmune, que suele presentar formas graves porque carece de la inmunidad parcial que protege a los residentes de zona endémica.

Fisiopatología de la malaria grave

Toda la gravedad de P. falciparum se explica por un mecanismo central: **La citoadherencia.**

- **Citoadherencia y secuestro**

  El eritrocito parasitado expresa en su superficie proteínas del parásito principalmente PfEMP1 que se adhieren a receptores endoteliales (CD36, ICAM-1, EPCR) de la microcirculación. Los eritrocitos parasitados quedan secuestrados en los capilares de cerebro, pulmón, riñón, placenta e intestino.

  Este mecanismo tiene tres consecuencias:

  - **Obstrucción microvascular,** con hipoperfusión, hipoxia tisular y acidosis láctica.
  - **Escape de la depuración esplénica,** ya que el parásito evita el paso por el bazo.
  - **Subestimación diagnóstica:** La parasitemia periférica puede ser baja mientras la carga parasitaria real, secuestrada, es enorme. Una parasitemia baja no descarta
  - malaria grave.

A la citoadherencia se suman la formación de rosetas agrupación de eritrocitos no parasitados alrededor del parasitado y el citoadherencia plaquetaria, que agravan la obstrucción.

- **Respuesta inflamatoria**

  El pigmento malárico y las toxinas parasitarias activan la inmunidad innata, con liberación de factor de necrosis tumoral alfa, interleucina-1 e interleucina-6. El resultado es una respuesta inflamatoria sistémica indistinguible de una sepsis bacteriana.

- **Anemia**

  Multifactorial: Hemólisis de los eritrocitos parasitados, destrucción de eritrocitos no parasitados que explica una parte sustancial de la anemia, y supresión de la eritropoyesis.

- **Hipoglucemia**

  Es frecuente y grave, ya que se debe al consumo de glucosa por el parásito, a la disfunción de la gluconeogénesis hepática y de forma importante al hiperinsulinismo inducido por la quinina. Es una causa reconocida de deterioro neurológico atribuido erróneamente a malaria cerebral.

Transmisión y determinantes

- **El vector**

El *Anopheles* es un mosquito de hábitos crepusculares y nocturnos a diferencia de Aedes, que pica de día. Esta diferencia tiene una consecuencia práctica directa: El toldillo impregnado protege frente a la malaria, pero no frente al dengue, y el repelente diurno protege frente al dengue, mas no basta contra la malaria.

Los criaderos son colecciones de agua limpia y remansada: Charcas, arrozales, márgenes de ríos, huellas de maquinaria y excavaciones mineras. La minería informal genera criaderos ideales, lo que explica la asociación entre actividad minera y transmisión en Colombia.

- **Otras vías de transmisión**

  Transfusional, por trasplante, por compartir agujas, y transmisión congénita, que debe considerarse en el recién nacido febril de madre procedente de zona endémica.

- **Determinantes**

  Temperatura y pluviosidad que condicionan la densidad del vector y la duración del ciclo epirogénico, altitud (la transmisión disminuye por encima de los 1.600–2.000 metros), migración de población no inmune hacia zonas endémicas, deforestación, minería, conflicto armado con acceso limitado a servicios, y pobreza. Como el resto de las enfermedades tropicales, la malaria es un marcador de inequidad.

Manifestaciones clínicas

- **Malaria no complicada**

  Tras un periodo de incubación de 7 a 30 días más prolongado en vivax, que puede debutar meses después, aparece el cuadro febril.

  El paroxismo malárico clásico tiene tres fases: Escalofrío intenso, seguido de fiebre alta con cefalea, mialgias, náuseas y vómito, y finalmente sudoración profusa con caída de la temperatura y postración. La periodicidad clásica **suele estar ausente en la infección temprana y en Falciparum**, donde la fiebre puede ser continua o irregular. Esperar la fiebre periódica para sospechar malaria es un error. Se acompaña de esplenomegalia, hepatomegalia, ictericia leve y anemia.

- **Malaria grave**

Se define por la presencia de parasitemia asexual habitualmente P. falciparum junto con al menos uno de los siguientes criterios:

Tabla 1. Criterios de malaria grave (OMS).

Criterio	Definición
Malaria cerebral	Alteración del estado de conciencia o coma no atribuible a otra causa.
Convulsiones	Más de dos episodios en 24 horas.
Postración	Incapacidad de sentarse, ponerse de pie o alimentarse.
Anemia grave	Hemoglobina < 7 g/dL (adultos) o < 5 g/dL (niños) con parasitemia.
Falla renal aguda	Creatinina elevada u oliguria.
Ictericia	Bilirrubina > 3 mg/dL con parasitemia significativa.
Edema pulmonar / SDRA	Radiológico o clínico.
Sangrado significativo	Espontáneo, con o sin coagulopatía.
Choque	Hipotensión con signos de hipoperfusión.
Acidosis metabólica	Bicarbonato bajo o lactato > 5 mmol/L.
Hipoglucemia	Glucosa < 40 mg/dL.
Hiperparasitemia	> 10 % de eritrocitos parasitados.

- **Hipoglucemia**

  Es la forma más temida. Se manifiesta con alteración progresiva del estado de conciencia hasta el coma, convulsiones a menudo sutiles, con mínima expresión motora y, en el niño, retinopatía malárica (hemorragias y blanqueamiento retiniano), hallazgo con alto valor diagnóstico y pronóstico.

  Antes de atribuir el coma a malaria cerebral debe descartarse siempre hipoglucemia, hiponatremia, choque, acidosis grave y meningitis bacteriana concomitante. Esta última coexistencia es más frecuente de lo que suele reconocerse.

- **Situaciones especiales**
  - **Embarazo: El secuestro placentario produce** insuficiencia placentaria, con aborto, prematurez, bajo peso al nacer y malaria congénita. La gestante especialmente primigrávida tiene mayor riesgo de malaria grave, hipoglucemia y edema pulmonar.

- **P. vivax grave:** Aunque menos frecuente, existe: puede producir SDRA, trombocitopenia grave, ruptura esplénica y anemia grave. No debe considerarse una infección banal.
- **Coinfección con dengue:** Posible en Colombia y con mayor gravedad. Una prueba positiva para uno no excluye al otro.

Inmunidad y factores de riesgo

- **Inmunidad adquirida**

  En zonas de transmisión intensa y sostenida, la exposición repetida genera una inmunidad parcial no esterilizante que reduce la probabilidad de enfermedad grave sin impedir la infección. Es una inmunidad frágil: Se adquiere lentamente, tras muchas infecciones, y se pierde en pocos años sin reexposición.

  Esto explica tres observaciones clínicas de gran importancia práctica:

  - En zonas de alta transmisión, la malaria grave se concentra en **los niños pequeños** y en las **gestantes**, que son los menos inmunes.
  - El **viajero no inmune** y el **migrante que regresa tras años de ausencia** desarrollan formas graves con frecuencia desproporcionada.
  - En zonas de transmisión baja o inestable como buena parte de Colombia, **la población adulta no está protegida** y puede desarrollar malaria grave a cualquier edad.

- **Factores protectores genéticos**

  La presión selectiva ejercida por la malaria a lo largo de la evolución humana ha fijado varios rasgos protectores: El rasgo falciforme (HbAS), que protege frente a la malaria grave por falciparum; las talasemias; el déficit de G6PD; y la ausencia del antígeno Duffy, frecuente en poblaciones de origen africano, que confiere resistencia a la infección por P. vivax. Este últimodato tiene relevancia epidemiológica en la costa Pacífica colombiana.

- **Factores de riesgo de enfermedad grave**

  Edad menor de 5 años, embarazo especialmente primigrávida, ausencia de inmunidad previa, infección por VIH, asplenia, retraso en el inicio del tratamiento y comorbilidad.

Diagnóstico

- **El principio rector**

  Toda fiebre en un paciente procedente de zona endémica es malaria hasta que se demuestre lo contrario. El diagnóstico debe ser parasitológico: La OMS insiste en que ningún caso debe tratarse empíricamente sin confirmación salvo en circunstancias excepcionales.

- **Gota gruesa y extendido de sangre periférica**

  Sigue siendo el estándar de referencia. La **gota gruesa** detecta la presencia del parásito con alta sensibilidad; el **extendido fino** permite identificar la especie y **cuantificar la parasitemia**, dato indispensable para definir gravedad y monitorizar la respuesta.

  Un resultado negativo no descarta el diagnóstico: Debe repetirse **cada 12 a 24 horas durante 48 a 72 horas** si la sospecha persiste.

- **Pruebas de diagnóstico rápido**

  Detectan antígenos (HRP-2 para falciparum, LDH parasitaria). Son útiles donde no hay microscopía, pero tienen limitaciones importantes: No cuantifican la parasitemia, pueden permanecer positivas semanas después del tratamiento, y existen cepas con **deleción del gen hrp2**, que producen falsos negativos.

- **Laboratorio de apoyo**

  Hemograma (anemia, trombocitopenia hallazgo casi constante y muy sugestivo), glucemia, creatinina, bilirrubinas, transaminasas, gases arteriales con **lactato**, pruebas de coagulación. La punción lumbar debe considerarse ante coma, para descartar meningitis.

Tratamiento

El objetivo de esta sección concentra las actualizaciones de las directrices de la OMS de 2024–2025, las cuales son:

- **Malaria no complicada por P. falciparum:**

  Terapias combinadas basadas en artemisinina (TCA), durante 3 días. Las opciones incluyen artemeter-lumefantrina, artesunato-amodiaquina, dihidroartemisinina-piperaquina, artesunato-mefloquina y artesunato-pironaridina, esta última incorporada a las opciones recomendadas por la OMS.

La pironaridina debe evitarse en pacientes con enfermedad hepática clínicamente manifiesta.

Todo esquema de TCA debe proporcionar tres días de tratamiento con el derivado de artemisinina; los esquemas más cortos favorecen la resistencia.

Reducción de la transmisibilidad: En áreas de baja transmisión, la OMS recomienda añadir primaquina en dosis única de 0,25 mg/kg junto con la TCA en los pacientes con P. falciparum excepto en la gestante, para eliminar los gametocitos y reducir la transmisión.

- **Malaria no complicada por P. vivax**

  Tratamiento de la fase eritrocítica cloroquina o TCA, según el patrón local de resistencia más cura radical de los hipnozoítos con primaquina, o tafenoquina en dosis única donde esté disponible.

  Antes de administrar primaquina o tafenoquina, debe descartarse el déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), por el riesgo de hemólisis grave. Esta es una omisión frecuente y potencialmente letal.

- **Malaria grave: El punto crítico**

  El tratamiento de elección es el **artesunato intravenoso**. Es superior a la quinina y reduce la mortalidad de forma significativa, tanto en adultos como en niños. No debe usarse quinina si se dispone de artesunato.

  Esquema: 2,4 mg/kg IV (o IM) al ingreso, a las 12 horas y a las 24 horas, luego cada 24 horas hasta que el paciente tolere la vía oral. Una vez logrado esto, se completa con un ciclo completo de TCA oral el **artesunato solo no cura; siempre debe seguirse de una TCA completa.**

  - **Tratamiento prerreferencia:** Cuando el paciente no puede recibir tratamiento parenteral de inmediato y debe ser trasladado, se administra **artesunato rectal** (en niños) o artesunato intramuscular. Esta medida salva vidas en zonas rurales dispersas y es habitualmente subutilizada.
  - **Anemia hemolítica tardía posartesunato:** Es una complicación reconocida que aparece **una a tres semanas después** del tratamiento, con caída significativa de la hemoglobina. Obliga a un seguimiento hematológico tras el alta y puede requerir transfusión. Es una de las razones por las que el paciente no debe perderse de vista al recibir el alta.

- **Soporte en la UCI**
    - **Glucemia cada 4 a 6 hora:** La hipoglucemia es frecuente y su corrección debe ser inmediata.
    - **Manejo cuidadoso de líquidos:** La reanimación excesiva precipita edema pulmonar y SDRA, complicación de alta letalidad. El objetivo es la euvolemia, no la sobrecarga.
    - **Anticonvulsivantes** ante convulsiones; los corticoides **no están indicados** en la malaria cerebral y se han asociado a peor desenlace.
    - **Transfusión** según umbral y tolerancia clínica.
    - **Terapia de reemplazo renal** cuando esté indicada.
    - **Hemocultivos y antibiótico empírico** ante sospecha de coinfección bacteriana, que es frecuente en el niño con malaria grave.
    - **La exanguinotransfusión ya no se recomienda** como tratamiento adyuvante de lacmalaria grave.
    - Monitoreo de la parasitemia hasta su negativización.

- **Resistencia a antimaláricos**

  La aparición y expansión de la **resistencia parcial a la artemisinina** inicialmente en el sudeste asiático y con señales preocupantes en África oriental es la mayor amenaza para el control de la malaria. Se manifiesta como retraso en el aclaramiento parasitario. Su vigilancia y la protección de la eficacia de las TCA cumpliendo los tres días de tratamiento y evitando las monoterapias son responsabilidad de cada prescriptor.

Criterios de ingreso a la unidad de cuidado intensivo

Todo paciente que cumpla criterios de malaria grave debe manejarse en cuidado crítico. Son indicaciones específicas de ingreso:

- Alteración del estado de conciencia o convulsiones.
- Dificultad respiratoria, edema pulmonar o SDRA.
- Choque o acidosis metabólica con lactato elevado.
- Falla renal aguda.
- Hiperparasitemia (> 10 %), aun en ausencia de otro criterio.
- Anemia grave con inestabilidad.
- Ictericia con compromiso de otro órgano.

- Sangrado significativo o coagulopatía.
- Embarazo con cualquier criterio de gravedad.

- **Pronóstico**

  La letalidad de la malaria grave adecuadamente tratada con artesunato intravenoso se reduce sustancialmente respecto a la quinina, pero sigue siendo elevada del orden del 10 % al 20 % y depende del número de órganos comprometidos, del nivel de conciencia al ingreso, de la acidosis y del retraso en el inicio del tratamiento.

  Los supervivientes de malaria cerebral, especialmente los niños, pueden quedar con **secuelas neurológicas** déficit cognitivo, epilepsia, trastornos del comportamiento, lo que obliga a un seguimiento prolongado que con frecuencia no se organiza.

Prevención

- **Vacunas: El cambio histórico**

  Por primera vez existen vacunas antipalúdicas recomendadas por la OMS:

  - **RTS, S/AS01** (**Mosquirix**)**,** recomendada desde 2021 y precalificada en 2022.
  - **R21/Matrix-M,** recomendada en octubre de 2023 y precalificada en diciembre de 2023."

  El documento de posición de la OMS de mayo de 2024 actualizó las recomendaciones: ambas vacunas se destinan a reducir la morbimortalidad por P. falciparum en niños que viven en zonas endémicas, priorizando las áreas de transmisión moderada a alta. Se administran en un esquema de tres dosis primarias a partir de los 5 meses de edad con un mínimo de cuatro semanas entre dosis y una cuarta dosis 6 a 18 meses después de la tercera; existe además una estrategia de vacunación estacional.

  Deben conocerse dos limitaciones fundamentales: Ambas vacunas actúan únicamente frente a *P. falciparum* no protegen frente a P. vivax, que es la especie predominante en Colombia y su eficacia es parcial, por lo que no sustituyen al control vectorial, los toldillos ni el diagnóstico y tratamiento oportunos.

- **Control vectorial**

Toldillos impregnados con insecticida de larga duración, rociado residual intradomiciliario, manejo de criaderos y ordenamiento ambiental. Los toldillos de piretroide siguen recomendados de forma amplia, especialmente donde no hay evidencia mayor de resistencia del vector.

- **Quimioprofilaxis del viajero**

  Se indica al viajero no inmune a zona endémica, con el esquema seleccionado según el patrón de resistencia del destino. Debe insistirse en que **ninguna quimioprofilaxis es totalmente eficaz** y que las medidas de barrera siguen siendo indispensables.

Complicaciones específicas y su manejo

- **Malaria cerebral**

  Además del soporte general, requiere control estricto de la vía aérea según el nivel de conciencia, tratamiento de las convulsiones que a menudo son sutiles y pasan desapercibidas, por lo que el electroencefalograma tiene valor cuando está disponible, y vigilancia de la presión intracraneana en el niño, donde el edema cerebral contribuye a la mortalidad. Debe evitarse la sobrecarga hídrica, que lo agrava.

- **Síndrome de dificultad respiratoria aguda**

  Puede aparecer **después** de iniciado el tratamiento y con la parasitemia ya en descenso, lo que desconcierta al clínico no advertido. Su manejo es el del SDRA de cualquier etiología: Ventilación protectora con volumen corriente bajo, decúbito prono si está indicado, y restricción hídrica. La reanimación excesiva con líquidos es un factor precipitante evitable.

- **Falla renal aguda**

  Frecuente en el adulto. Puede ser prerrenal, por necrosis tubular aguda o por hemoglobinuria. La fiebre biliosa hemoglobinúrica (blackwater fever) es una hemólisis intravascular masiva con orina oscura, que puede precipitar falla renal y requerir terapia de reemplazo.

- **Acidosis metabólica**

  Es el predictor de mortalidad más potente en la malaria grave. Refleja hipoperfusión tisular por el secuestro microvascular. Su corrección no se logra con bicarbonato, sino tratando la causa: Antipalúdico eficaz y restauración de la perfusión.

- **Coinfección bacteriana**

Especialmente frecuente en el niño con malaria grave y con bacteriemia por salmonelas no tifoideas de forma característica. Justifica los hemocultivos y el antibiótico empírico ante deterioro o choque.

Errores frecuentes en el manejo

1. Descartar malaria por ausencia de fiebre periódica, que a menudo no está presente.
2. Descartar malaria grave por parasitemia baja, ignorando el secuestro microvascular.
3. Usar quinina cuando se dispone de artesunato.
4. Administrar artesunato sin completar después una TCA oral, con el consiguiente riesgo de recrudescencia.
5. No descartar déficit de G6PD antes de la primaquina o la tafenoquina.
6. Atribuir el coma a malaria cerebral sin descartar hipoglucemia, hiponatremia o meningitis.″
7. Reanimar con volumen de forma agresiva, precipitando edema pulmonar.
8. Usar corticoides en la malaria cerebral.
9. No advertir al paciente sobre la anemia hemolítica tardía posartesunato ni programar su control.
10. Omitir el tratamiento prerreferencia con artesunato rectal o intramuscular antes de un traslado prolongado.

Malaria en el embarazo: Consideraciones particulares

- **Por qué es más grave**

  El eritrocito parasitado expresa una variante de PfEMP1 (VAR2CSA) que se adhiere al Condroitín sulfato A de la placenta. El resultado es un secuestro masivo en el espacio intervelloso, con inflamación e insuficiencia placentarias. La gestante sobre todo la primigrávida, que no ha desarrollado anticuerpos frente a esta variante carece de protección.

- **Consecuencias**

  Para la madre: mayor riesgo de malaria grave, anemia grave, hipoglucemia agravada si se usa quinina y edema pulmonar. Para el feto y el recién nacido: Aborto, muerte fetal, parto prematuro, restricción del crecimiento, bajo peso al nacer y malaria congénita.

- **Tratamiento**

  La malaria grave en el embarazo se trata con **artesunato intravenoso en cualquier trimestre:** El riesgo de la enfermedad supera con amplitud cualquier consideración teórica sobre el fármaco. En la malaria no complicada, las recomendaciones de la OMS sobre el uso de TCA durante el primer trimestre se han actualizado en los últimos años, y debe consultarse la directriz vigente.

  La primaquina está contraindicada durante el embarazo y la lactancia por el riesgo de hemólisis en un feto o lactante potencialmente deficiente en G6PD. En la gestante con P. vivax, la cura radical se pospone hasta después del parto y la lactancia, manteniendo entretanto profilaxis supresora.

- **Prevención**

  Toldillos impregnados y, en las zonas de transmisión que lo indiquen, tratamiento preventivo intermitente según la política nacional.

Diagnóstico diferencial

En el paciente febril procedente de zona endémica, el diagnóstico diferencial de la malaria incluye dengue con el que puede coexistir, fiebre amarilla, leptospirosis, fiebre tifoidea, hepatitis viral, sepsis bacteriana, meningitis, rickettsiosis, absceso hepático amebiano e influenza.

Tres claves orientan hacia malaria: La trombocitopenia, presente en la gran mayoría de los casos y muy sugestiva en el contexto adecuado; la esplenomegalia; y la ausencia de foco infeccioso evidente pese a un cuadro séptico. Ninguna de ellas sustituye a la gota gruesa.

Conclusiones

La malaria grave es una emergencia con tratamiento eficaz disponible, y su mortalidad depende casi enteramente de la rapidez del diagnóstico y del inicio del artesunato intravenoso.

Tres ideas deben permanecer. La primera: Toda fiebre procedente de zona endémica es malaria hasta demostrar lo contrario, y una parasitemia baja no tranquiliza. La segunda: Artesunato intravenoso, no quinina, y siempre seguido de una TCA completa. La tercera, específica de Colombia: Aquí predomina P. vivax, lo que obliga a la cura radical con primaquina previo descarte de déficit de G6PD y significa, además, que **las nuevas vacunas antipalúdicas no protegen a nuestra población frente a la especie más prevalente**. El control vectorial y el diagnóstico oportuno siguen siendo, en nuestro medio, insustituibles.

Referencias:

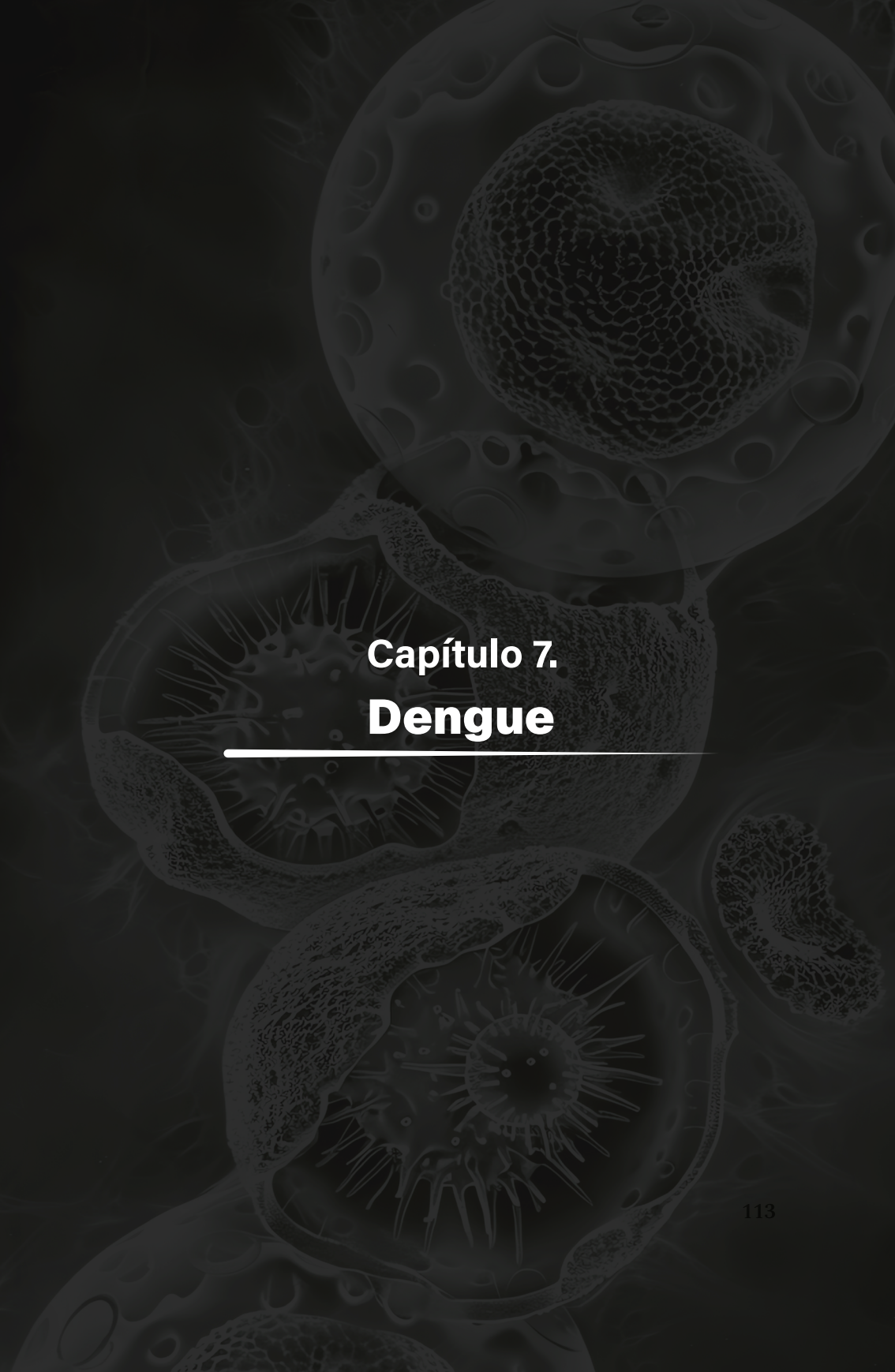
1. World Health Organization. WHO guidelines for malaria. Ginebra: OMS; 13 de agosto de 2025.
2. World Health Organization. WHO guidelines for malaria. Ginebra: OMS; 30 de noviembre de 2024.
3. World Health Organization. Malaria vaccine: WHO position paper – May 2024. Wkly Epidemiol Rec. 2024; 99(19): 225-48.
4. World Health Organization. WHO recommends R21/Matrix-M vaccine for malaria prevention in updated advice on immunization. Ginebra: OMS; 2023.
5. Adeel AA. Recent updates in the WHO guidelines for malaria case management. Sudan J Paediatr. 2024; 24(2): 155-163. Disponible en: https://doi.org/10.24911/SJP.106-1729167507
6. World Health Organization. World malaria report 2024. Ginebra: OMS; 2024.
7. Osorio CB, Ochodo E, Kwambai TK, Otieno JA, Were L, Sagam CK, et al. Policy uptake and implementation of the RTS, S/AS01 malaria vaccine in sub-Saharan African countries: status 2 years following the WHO recommendation. BMJ Glob Health. 2024; 9(4): e014719. Disponible en: https://doi.org/10.1136/bmjgh-2023-014719
8. Verma A, Anand A, Patel VA, Nazar MW, Mukherjee A, Karim KA, et al. Breaking the malaria barrier: the WHO-approved R21/Matrix-M vaccine and its global impact – an editorial. Ann Med Surg. 2024; 86(4): 1824–1827. Disponible en: https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000001648
9. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Malaria. Bogotá: INS; 2024.
10. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Guía de Atención Clínica de Malaria. Bogotá: MinSalud.
11. Dondorp AM, Fanello CI, Hendriksen IC, Gomes E, Seni A, Chhaganlal KD, et al. Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label, randomised trial. Lancet. 2010; 376(9753): 1647-57. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61924-1

12. Dondorp A, Nosten F, Stepniewska K, Day N, White N; South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial (SEAQUAMAT) group. Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial (SEAQUAMAT). Lancet. 2005; 366(9487): 717-25. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67176-0

13. White NJ, Pukrittayakamee S, Hien TT, Faiz MA, Mouolu OA, Dondorp AM. Malaria. Lancet. 2014; 383(9918): 723-35. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0140- 6736(13)60024-0

14. Miller LH, Ackerman HC, Su XZ, Wellems TE. Malaria biology and disease pathogenesis: insights for new treatments. Nat Med. 2013; 19(2): 156-67. Disponible en: https://doi.org/10.1038/nm.3073

15. Trampuz A, Jereb M, Muzlovic I, Prabhu RM. Clinical review: severe malaria. Crit Care. 2003; 7(4): 315-23. Disponible en: https://doi.org/10.1186/cc2183



Capítulo 7.
Dengue

Dengue

Cristian Guillermo Serrano Celis
Sebastián Rojas Tovar, Luana Sofía Olave Muñoz

Introducción

El dengue es hoy la arbovirosis de mayor expansión mundial y un motivo creciente de ingreso a la unidad de cuidado intensivo (UCI) en el trópico. Entre enero y mediados de agosto de 2024, se notificaron en el mundo más de 11,2 millones de casos sospechosos, un incremento cercano al 235 % frente al mismo periodo de 2023, con las Américas como epicentro. Esta magnitud, sin precedentes, obliga a que el intensivista que trabaja en zona endémica domine no solo la enfermedad, sino su fase crítica, que es breve, silenciosa y potencialmente reversible si se reconoce a tiempo.

El escenario cambió sustancialmente en los últimos años. En julio de 2025, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó, por primera vez, unas guías clínicas unificadas para las cuatro arbovirosis principales dengue, chikungunya, Zika y fiebre amarilla, y en mayo de 2024 emitió una nueva posición sobre vacunas frente al dengue tras la precalificación de TAK-003 (Qdenga). Ambos hitos son posteriores a la mayoría de los textos disponibles en español y justifican una revisión del enfoque clásico.

En Colombia, el dengue mantiene un comportamiento cíclico con picos aproximadamente cada tres años. El ciclo epidémico 2023–2025 ha sido el de mayor número de casos notificados de la serie histórica, aunque con la menor letalidad de las epidemias recientes. Huila, junto con Valle del Cauca, Tolima, Santander, Norte de Santander y Antioquia, se ha ubicado de forma reiterada entre los territorios con mayor carga de casos, lo que sitúa esta enfermedad en el centro de la práctica del cuidado crítico regional.

Definición

El dengue es una enfermedad febril aguda, sistémica y dinámica, causada por cualquiera de los cuatro serotipos del virus dengue (DENV-1 a DENV-4) y transmitida por mosquitos del género Aedes. Su rasgo distintivo no es la fiebre, sino la posibilidad de una fase crítica caracterizada por extravasación de plasma, que puede conducir a choque, hemorragia y falla multiorgánica.

La conceptualización actual abandona la antigua dicotomía "dengue clásico/dengue hemorrágico" y adopta una clasificación operativa basada en la gravedad y en la presencia de signos de alarma, más útil para el triage y para decidir el nivel de atención.

Etiología

El virus dengue pertenece a la familia Flaviviridae, género Flavivirus. Es un virus ARN de cadena sencilla y polaridad positiva, con envoltura lipídica. Su genoma codifica tres proteínas estructurales cápside (C), premembrana (prM) y envoltura (E) y siete no estructurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5).

Dos de ellas tienen relevancia clínica directa. La proteína E media la unión al receptor celular y es el blanco principal de los anticuerpos neutralizantes, por lo que determina la especificidad de serotipo. La proteína NS1, secretada a la circulación durante la fase aguda, es a la vez un marcador diagnóstico precoz y un actor patogénico: contribuye a la disfunción del glicocálix endotelial.

Los cuatro serotipos son antigénicamente distintos. La infección por uno confiere inmunidad duradera frente a ese serotipo (homotípica), pero sólo protección transitoria de meses frente a los otros tres (heterotípica). Este hecho es la base de la infección secundaria y del riesgo aumentado de dengue grave.

Epidemiología

- **Situación mundial y regional**

  El dengue es endémico en más de 100 países. La expansión del vector, la urbanización no planificada, la movilidad humana y la variabilidad climática explican la tendencia ascendente sostenida. El año 2024 marcó un récord histórico global, con circulación simultánea de varios serotipos y participación importante de DENV-3 y DENV-4 en las Américas.

- **Situación en Colombia**

  Colombia presenta ciclos epidémicos cada tres años aproximadamente (2010, 2013, 2016, 2019, 2023). El ciclo 2023–2025 acumuló cerca de 500.000 casos con una letalidad del orden del 0,07%, la más baja de las epidemias recientes, lo que sugiere una mejora en el reconocimiento temprano y en el manejo, más que una atenuación del virus.

  Durante 2025 el país cerró el año con 123.745 casos notificados: 61,9 % sin signos de alarma, 37,1 % con signos de alarma y 1,0 % dengue grave; se confirmaron 118 muertes, con una letalidad nacional del 0,09 %, por debajo de la meta del Plan Decenal de Salud Pública 2022– 2031. Bogotá es la única entidad territorial sin población en riesgo.

Dos datos tienen implicación directa para la UCI: La proporción de casos con signos de alarma o dengue grave se mantiene en torno al 38 %, y prácticamente la totalidad de los casos graves (superior al 95 %) requiere hospitalización. Esto significa que, en periodo epidémico, la presión sobre camas de alta dependencia es previsible y planificable.

Transmisión

El vector principal es Aedes aegypti, mosquito de hábitos diurnos, antropofílico y de criadero doméstico o peridoméstico, en recipientes con agua limpia. Aedes albopictus actúa como vector secundario y ha ampliado su distribución.

La hembra se infecta al alimentarse de una persona virémica la viremia abarca desde uno o dos días antes del inicio de la fiebre hasta cerca del quinto día y tras un periodo de incubación extrínseco de 8 a 12 días permanece infectante de por vida. El periodo de incubación intrínseco en el humano es de 4 a 10 días.

Existen además vías no vectoriales poco frecuentes, pero clínicamente relevantes: La transmisión vertical (con riesgo de dengue neonatal si el parto ocurre en fase virémica), la transfusional y la asociada a trasplante de órganos.

Determinantes de la transmisión

La intensidad de la transmisión depende de la interacción entre factores del vector, del ambiente y del huésped. Entre los determinantes macro se cuentan la densidad y la dispersión de Aedes, la temperatura ambiental que acorta el periodo de incubación extrínseco, la pluviosidad, los fenómenos de El Niño y La Niña, la urbanización acelerada con déficit de acueducto y alcantarillado, el almacenamiento domiciliario de agua, la gestión inadecuada de residuos sólidos y la movilidad poblacional, que introduce nuevos serotipos en comunidades susceptibles.

Entre los factores protectores destacan el suministro continuo de agua potable, la disposición adecuada de residuos, el uso de toldillos y mallas, y de forma emergente las estrategias biológicas de control vectorial, como la liberación de *Aedes aegypti* portadores de la bacteria Wolbachia, que reduce la competencia del mosquito para transmitir el virus y que ha mostrado resultados favorables en varias ciudades de América Latina, incluida Colombia.

La comprensión de estos determinantes explica por qué el dengue es, antes que un problema clínico, un problema de determinantes sociales de la salud: La carga se concentra sistemáticamente en las poblaciones con menor acceso a servicios básicos.

Fisiopatología

- **Amplificación dependiente de anticuerpos e inmunopatología**

  En una infección secundaria por un serotipo distinto, los anticuerpos preexistentes no neutralizantes se unen al nuevo virus y facilitan su entrada a células que expresan receptores Fcγ, principalmente monocitos y macrófagos. Este fenómeno amplificación dependiente de anticuerpos incrementa la carga viral y la magnitud de la respuesta inflamatoria.

  De forma paralela, los linfocitos T de memoria generados en la primera infección responden con alta avidez frente a epítopos del serotipo previo y baja avidez frente al actual, un fenómeno conocido como *pecado antigénico original*. El resultado es una expansión clonal subóptima que libera grandes cantidades de citocinas sin controlar eficazmente la infección.

- **Tormenta de citocinas y disfunción del glicocálix**

  La activación desregulada libera factor de necrosis tumoral alfa, interleucinas 1β, 6, 8 y 10, y factor de crecimiento endotelial vascular. Estos mediadores, junto con la acción directa de la proteína NS1 y la activación del complemento (C3a, C5a), degradan el glicocálix endotelial, la capa de proteoglicanos que regula la permeabilidad capilar.

  Este es el punto clave para el intensivista: **La fuga capilar del dengue no es una lesión estructural del endotelio, sino una alteración funcional y transitoria del glicocálix.** Por eso es reversible en 24 a 48 horas, además de una reanimación excesiva se convierte en yatrogenia cuando el líquido extravasado retorna al espacio intravascular durante la fase de recuperación.

- **Trastorno hemostático**

  La hemorragia en el dengue es multifactorial: Trombocitopenia por supresión medular y destrucción periférica mediada por anticuerpos, disfunción plaquetaria cualitativa, alteración de la cascada de coagulación con consumo de fibrinógeno y, en casos graves, coagulación intravascular diseminada. La fragilidad capilar contribuye al sangrado en piel y mucosas.

  Es importante subrayar que el sangrado grave se correlaciona mejor con la duración y profundidad del choque que con la cifra absoluta de plaquetas. Un paciente con 15.000 plaquetas/μL bien perfundido sangra menos que uno con 60.000 en choque prolongado.

Esta observación tiene una consecuencia terapéutica directa, que se desarrolla más adelante: La transfusión profiláctica de plaquetas por cifra aislada no está indicada.

- **Determinantes de gravedad**

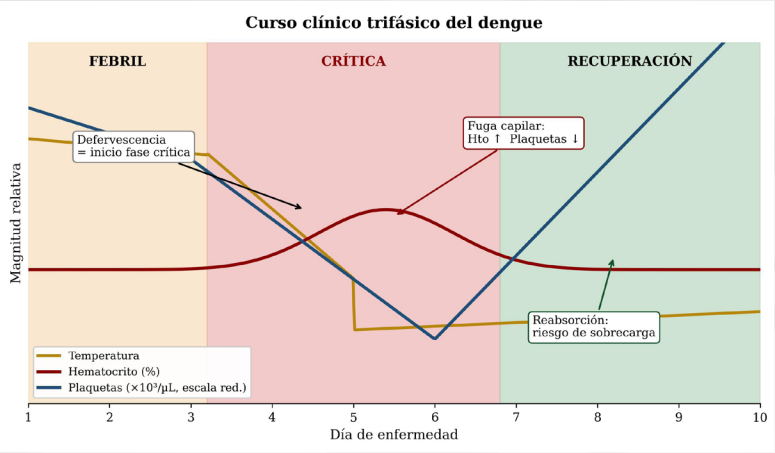
  No todos los pacientes con infección secundaria desarrollan dengue grave, lo que indica que intervienen factores adicionales. Entre los del huésped se cuentan la edad (lactantes y adultos mayores concentran mayor riesgo), el intervalo entre infecciones, la secuencia de serotipos, el trasfondo genético (polimorfismos de HLA y de receptores Fcγ) y las comorbilidades, en particular diabetes, asma, enfermedad renal crónica y hemoglobinopatías. Entre los del virus, la virulencia relativa de determinados genotipos y el serotipo circulante: DENV-2 y DENV-3 se han asociado clásicamente con mayor proporción de formas graves, aunque en el ciclo epidémico reciente de las Américas la participación de DENV-3 y DENV-4 ha sido notable.

  El embarazo merece mención aparte, tanto por el riesgo materno como por la posibilidad de transmisión vertical.

- **Manifestaciones clínicas**

  El dengue tiene un curso trifásico, y reconocer en qué fase se encuentra el paciente es la decisión clínica más importante.

  Figura 1. Curso clínico trifásico del dengue. Relación temporal entre la temperatura, el hematocrito y el recuento plaquetario. La fase crítica se inicia con la defervescencia (días 3–7) y se caracteriza por el ascenso del hematocrito con descenso simultáneo de las plaquetas.



- **Fase febril (días 1 a 3)**

  Inicio súbito de fiebre alta, generalmente superior a 38,5 °C, acompañada de cefalea intensa, dolor retroocular que se exacerba con los movimientos oculares, mialgias, artralgias, náuseas, vómito y exantema maculopapular. El nombre popular de "fiebre quebrantahuesos" refleja la intensidad del dolor osteomuscular.

  Puede haber manifestaciones hemorrágicas leves petequias, epistaxis, gingivorragia, prueba del torniquete positiva que **no implican gravedad por sí mismas** y cuya presencia no debe confundirse con dengue grave. La deshidratación por fiebre, vómito y baja ingesta es la complicación más frecuente de esta fase y, cuando es marcada, puede producir trastornos electrolíticos y alteración del estado de conciencia que simulan compromiso neurológico.

  El error clínico más común en esta fase es la confianza excesiva: el paciente parece "un cuadro viral" y se le pierde de vista justo antes del momento de riesgo.

- **Fase crítica (días 3 a 7, típicamente coincidiendo con la defervescencia)**

  Es el periodo decisivo. Al descender la fiebre, un subgrupo de pacientes desarrolla extravasación de plasma. La ventana es estrecha 24 a 48 horas y la mejoría aparente de la fiebre puede inducir a un falso sentido de seguridad tanto en el paciente como en el equipo tratante.

Los marcadores de esta fase son el aumento progresivo del hematocrito con descenso simultáneo de las plaquetas, la aparición de derrames serosos (pleural, ascitis), la hipoalbuminemia y los signos de alarma.

Si la extravasación es intensa se instaura el choque por dengue. Este evoluciona en dos etapas cuya distinción es crucial:

- **Choque compensado:** El paciente mantiene la presión arterial sistólica gracias a la vasoconstricción periférica. Los signos son sutiles y precoces: Taquicardia, presión de pulso estrecha (≤20 mmHg), llenado capilar prolongado (>2 segundos), extremidades frías y moteadas, taquipnea sin hallazgos pulmonares, oliguria e inquietud. Reconocerlo aquí es reconocerlo a tiempo.
- **Choque hipotensivo (descompensado):** Se pierde el mecanismo compensador: hipotensión franca, pulsos filiformes o ausentes, acidosis metabólica, oliguria marcada y deterioro del estado de conciencia. La mortalidad aumenta de forma abrupta.

Un error frecuente es esperar la hipotensión para diagnosticar choque. En el dengue como en el paciente pediátrico en general **la hipotensión es un signo tardío.** La presión de pulso estrecha la precede y es el hallazgo que debe disparar la intervención.

- **Fase de recuperación (días 7 a 10)**

  Se produce la reabsorción del líquido extravasado. El hematocrito desciende, las plaquetas se recuperan y reaparece la diuresis. En esta fase el riesgo se invierte: El paciente sobrehidratado durante la fase crítica puede desarrollar edema pulmonar e insuficiencia cardiaca. Es característico el exantema de recuperación ("islas blancas en mar rojo") y el prurito.

Signos de alarma

Los signos de alarma anuncian la inminencia de la fase crítica y obligan a hospitalización y reanimación:

- Dolor abdominal intenso y continuo, o dolor a la palpación del abdomen.
- Vómito persistente.
- Acumulación clínica de líquidos (ascitis, derrame pleural).
- Sangrado de mucosas.

- Letargia o irritabilidad.
- Hepatomegalia mayor de 2 cm.
- Aumento progresivo del hematocrito concurrente con descenso rápido de plaquetas.

- **Clasificación según la gravedad**

  La clasificación vigente, adoptada por la OMS y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), y recogida en el protocolo nacional de vigilancia, define tres categorías.

  Tabla 1. Clasificación del dengue y conducta.

Categoría	Definición	Conducta
Dengue sin signos de alarma (Grupo A).	Fiebre más dos criterios (náuseas, exantema, mialgias, torniquete positivo, leucopenia), sin signos de alarma ni comorbilidad.	Manejo ambulatorio, hidratación oral, control diario.
Dengue con signos de alarma (Grupo B).	Presencia de al menos un signo de alarma, o comorbilidad/riesgo social.	Hospitalización, hidratación intravenosa controlada.
Dengue grave (Grupo C).	Choque, dificultad respiratoria por extravasación, sangrado grave, o compromiso orgánico grave.	UCI, reanimación inmediata.

Se considera dengue grave cuando se presencia de uno o más de los siguientes características:

- Extravasación grave de plasma con choque o distrés respiratorio.
- Sangrado grave según criterio clínico.
- Compromiso orgánico grave definido por elevación de aminotransferasas ≥1.000 U/L.
- Alteración del estado de conciencia.
- Compromiso cardiaco u otro órgano.

Diagnóstico y paraclínicos

- **Confirmación etiológica**

La elección de la prueba depende del día de evolución.

Tabla 2. Pruebas diagnósticas según el día de enfermedad.

Prueba	Ventana útil	Comentario
RT-PCR	Días 1 a 5.	Confirma y permite serotipificar; prueba de elección en fase virémica.
Antígeno NS1	Días 1 a 7 (mayor rendimiento días 1–3).	Alta especificidad; sensibilidad menor en infección secundaria.
IgM (ELISA)	Desde el día 5.	Puede persistir meses; reacción cruzada con otros flavivirus.
IgG pareada	Fase aguda y convaleciente.	Seroconversión o aumento de cuatro veces el título.

En zonas de cocirculación el caso de Colombia, la reactividad cruzada con Zika y fiebre amarilla obliga a interpretar la serología con cautela y a privilegiar métodos moleculares cuando estén disponibles.

- **Seguimiento hematológico**

  El hemograma seriado es la herramienta de monitoreo más importante y disponible. La combinación de hematocrito en ascenso con plaquetas en descenso rápido es el marcador de extravasación. Debe medirse antes y después de cada carga de líquidos, luego cada 12 a 24 horas; en fase crítica, con mayor frecuencia.

  Un aumento del hematocrito ≥20 % respecto al basal del paciente, o respecto al valor de referencia poblacional cuando aquel se desconoce, se considera evidencia objetiva de extravasación. En pacientes con sangrado concomitante, el hematocrito puede ser falsamente normal pese a una fuga significativa: la interpretación debe ser siempre clínica y no aislada.

  Complementan la evaluación: Aminotransferasas (la elevación de AST suele superar a la de ALT, a diferencia de la mayoría de las hepatitis virales), albúmina (la hipoalbuminemia refleja fuga capilar), pruebas de coagulación con fibrinógeno, función renal, electrolitos, lactato y gases arteriales.

- **Ultrasonido a pie de cama**

  Merece un lugar destacado por su disponibilidad y rendimiento. Permite detectar derrame pleural, ascitis y engrosamiento de la pared vesicular signo precoz de extravasación antes de que sean clínicamente evidentes.

La evaluación de la vena cava inferior y su variabilidad respiratoria ayuda a estimar el estado de volemia y a evitar tanto la reanimación insuficiente como la sobrecarga. En manos entrenadas, el ultrasonido seriado es probablemente la herramienta más útil para titular líquidos en el dengue grave, junto con el hematocrito.

- **Índice de choque y monitoreo hemodinámico**

  El índice de choque (frecuencia cardiaca/presión arterial sistólica) es un marcador simple y sensible de choque compensado. En el paciente en UCI, el monitoreo dinámico de la respuesta a volumen es preferible a las presiones de llenado estáticas.

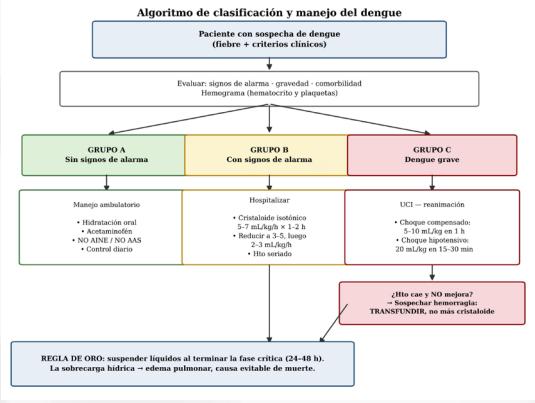
Diagnóstico diferencial

Debe considerarse chikungunya (donde predomina la artralgia intensa y persistente), Zika (exantema pruriginoso y conjuntivitis, fiebre baja o ausente), malaria, leptospirosis, fiebre tifoidea, fiebre amarilla, rickettsiosis, sepsis bacteriana e influenza. En el paciente crítico, la coinfección es posible y no debe excluirse el diagnóstico alternativo solo porque una prueba de dengue resultó positiva.

Tratamiento

No existe terapia antiviral específica. El tratamiento es de soporte y su eficacia depende casi por completo de la precisión en el manejo de líquidos. La mortalidad del dengue grave adecuadamente manejado puede reducirse por debajo del 1 %.

Figura 2. Algoritmo de clasificación y manejo del dengue según grupos A, B y C. Elaboración propia con base en las directrices de la Organización Panamericana de la Salud (2022) y la Organización Mundial de la Salud (2025).



- **Grupo A manejo ambulatorio**

  Se debe tener en cuenta la hidratación oral abundante, reposo, acetaminofén para fiebre y dolor. Están **contraindicados** los antiinflamatorios no esteroideos y el ácido acetilsalicílico por el riesgo hemorrágico y de gastritis, así como las inyecciones intramusculares. Se debe educar al paciente y a la familia sobre los signos de alarma y garantizar control clínico diario, especialmente en el momento de la defervescencia.

- **Grupo B hospitalización**

  Cristaloides isotónicos (solución salina 0,9 % o lactato de Ringer) a 5–7 mL/kg/hora durante 1 a 2 horas, con descenso progresivo a 3–5 mL/kg/h y luego a 2–3 mL/kg/h según la respuesta clínica, la diuresis (objetivo 0,5–1 mL/kg/h) y el hematocrito. El principio rector es administrar el volumen mínimo necesario para mantener la perfusión.

- **Grupo C dengue grave en UCI**

  Cristaloides isotónicos (solución salina 0,9 % o lactato de Ringer) a 5–7 mL/kg/hora durante 1 a 2 horas, con descenso progresivo a 3–5 mL/kg/h y luego a 2–3 mL/kg/h según la respuesta clínica, la diuresis (objetivo 0,5–1 mL/kg/h) y el hematocrito. El principio rector es administrar el volumen mínimo necesario para mantener la perfusión.

  - **Choque compensado:** Carga de cristaloide isotónico 5–10 mL/kg en 1 hora. Reevaluar. Si hay mejoría, reducir progresivamente (5–7, luego 3–5, luego 2–3 mL/kg/h) y suspender la infusión tan pronto como el paciente se estabilice, habitualmente en 24 a 48 horas.
  - **Choque hipotensivo:** Carga de 20 mL/kg en 15 a 30 minutos. Si persiste el choque con hematocrito aún elevado, repetir la carga. Si el hematocrito desciende bruscamente en un paciente que no mejora, debe sospecharse hemorragia oculta y transfundir, no administrar más cristaloide.

  Los estudios comparativos no han demostrado superioridad de los coloides sobre los cristaloides como reanimación inicial; los coloides pueden reservarse para el choque refractario. Se recomienda evitar la administración rápida de bolos de gran volumen salvo en el paciente francamente hipotensivo.

  La regla más importante del manejo del dengue grave es restringir los líquidos tan pronto como termina la fase crítica:

El líquido extravasado retorna a la circulación y la continuación de la infusión produce edema pulmonar, la causa más frecuente de yatrogenia mortal en esta enfermedad.

Criterios de ingreso a la unidad de cuidado intensivo

No todo dengue grave requiere UCI, ni todo paciente que la requiere está ya hipotenso. Se consideran criterios de ingreso:

- Choque compensado que no responde a la primera carga de líquidos, o choque hipotensivo.
- Extravasación grave con dificultad respiratoria (derrame pleural masivo, edema pulmonar).
- Sangrado grave que requiere transfusión.
- Compromiso orgánico grave: Aminotransferasas ≥1.000 U/L, encefalopatía, miocarditis, falla renal aguda.
- Acidosis metabólica persistente o lactato en ascenso.
- Comorbilidad descompensada que estreche el margen del manejo de líquidos.
- Embarazo con dengue grave o con signos de alarma de difícil control.

Criterios de egreso

El alta debe cumplir simultáneamente: Ausencia de fiebre por al menos 48 horas sin antipiréticos; mejoría clínica evidente con retorno del apetito y del estado general; diuresis adecuada; hematocrito estable sin líquidos intravenosos; recuento plaquetario en ascenso (habitualmente>50.000/µL); y ausencia de dificultad respiratoria por derrames.

Dar de alta a un paciente cuya plaquetopenia aún desciende, o que aún se encuentra dentro de la ventana de la fase crítica, es una causa reconocida de reingreso y de mortalidad evitable.

Complicaciones y formas graves en la UCI

- **Choque hemorrágico**

  Sospecharlo ante choque persistente con hematocrito en descenso, sangrado evidente o acidosis metabólica progresiva. Transfundir glóbulos rojos empaquetados 5–10 mL/kg. La transfusión profiláctica de plaquetas **no está indicada** por trombocitopenia aislada, incluso con recuentos muy bajos; se reserva para el sangrado activo significativo o el procedimiento invasivo.

- **Edema pulmonar por sobrecarga hídrica**

  Es una complicación yatrogénica, propia de la fase de recuperación. Se manifiesta con disnea, taquipnea, crépitos y desaturación en un paciente previamente estabilizado. El manejo consiste en suspender los líquidos, administrar diurético de asa y proporcionar soporte ventilatorio no invasivo o invasivo según la gravedad. La prevención es la única estrategia realmente eficaz.

- **Miocarditis por dengue**

  Suele ser subclínica, pero puede producir disfunción ventricular, arritmias y choque cardiogénico. Debe sospecharse ante choque que no responde a volumen. La ecocardiografía a pie de cama y la troponina orientan el diagnóstico. El manejo es de soporte, con inotrópicos y restricción cuidadosa de líquidos.

- **Falla renal aguda**

  Habitualmente prerrenal, secundaria a hipoperfusión, aunque puede haber necrosis tubular aguda y, con menor frecuencia, rabdomiólisis. Se maneja con optimización hemodinámica y terapia de reemplazo renal según las indicaciones habituales.

- **Hepatitis grave y falla hepática aguda**

  La elevación de aminotransferasas es casi universal, pero la falla hepática fulminante es infrecuente. Se define compromiso grave con transaminasas ≥1.000 U/L. Debe evitarse la sobredosificación de acetaminofén, que puede sumar hepatotoxicidad a la lesión viral.

- **Manifestaciones neurológicas**

  Incluyen encefalitis por invasión viral directa, encefalopatía metabólica secundaria a falla hepática o hiponatremia, síndrome de Guillain-Barré, mielitis transversa y hemorragia intracraneal. Ante alteración del estado de conciencia debe descartarse primero hipoglucemia, hiponatremia, choque e hipoxemia, antes de atribuirla a encefalitis.

- **Coinfecciones**

  En zonas endémicas la coinfección de dengue con malaria, leptospirosis, chikungunya o Zika es posible y se asocia a mayor gravedad. Un resultado positivo para dengue no cierra el proceso diagnóstico en el paciente crítico, sobre todo si la evolución no corresponde al curso trifásico esperado.

- **Dengue en el paciente con comorbilidad cardiovascular o renal**

  El margen terapéutico entre la hipovolemia y la sobrecarga se estrecha drásticamente. Estos pacientes requieren volúmenes menores, monitoreo más frecuente y umbral más bajo para el uso de ultrasonido y de soporte ventilatorio no invasivo. La restricción precoz de líquidos, no la reanimación agresiva, es la conducta prudente.

Situaciones especiales

- **Embarazo:** Aumenta el riesgo de dengue grave, hemorragia obstétrica, parto prematuro y bajo peso al nacer. Si el parto ocurre durante la viremia materna existe riesgo de dengue neonatal; el recién nacido debe vigilarse estrechamente.
- **Comorbilidad:** Diabetes, enfermedad renal crónica, falla cardiaca, hemoglobinopatías, obesidad y edad avanzada son condiciones que, aun en ausencia de signos de alarma, justifican hospitalización, ya que estrechan el margen de seguridad del manejo de líquidos.

Particularidades en pediatría

El niño desarrolla choque con mayor rapidez y lo compensa durante más tiempo, de modo que el deterioro puede ser abrupto. La presión arterial se mantiene hasta fases avanzadas y la taquicardia, la presión de pulso estrecha y el llenado capilar prolongado son los indicadores fiables. Los volúmenes se calculan por peso y el margen de error es menor. El lactante menor de un año constituye un grupo de riesgo particular, en parte por la presencia de anticuerpos maternos que pueden facilitar la amplificación dependiente de anticuerpos durante una primera infección.

Errores frecuentes en el manejo

La experiencia acumulada durante las epidemias recientes permite identificar un conjunto de errores recurrentes:

1. Interpretar la defervescencia como mejoría y dar de alta al paciente justo al inicio de la fase crítica.
2. Esperar la hipotensión para diagnosticar choque, ignorando la presión de pulso estrecha.
3. Transfundir plaquetas de forma profiláctica por cifra baja aislada, sin sangrado activo.
4. Mantener la infusión de líquidos después de superada la fase crítica, provocando edema pulmonar.
5. Administrar antiinflamatorios no esteroideos o ácido acetilsalicílico.

6. Atribuir toda alteración de conciencia a encefalitis, sin descartar antes hipoglucemia, hiponatremia, choque o hipoxemia.
6. Usar corticoides o inmunoglobulina de forma rutinaria: no existe evidencia que respalde su beneficio.
7. Descartar diagnósticos alternativos por el solo hecho de una prueba de dengue positiva.

Prevención y vacunación

- **Control vectorial**

  Sigue siendo la base: Eliminación de criaderos, ordenamiento ambiental, uso de repelentes, toldillos y ropa protectora. Ninguna vacuna sustituye estas medidas.

  Vacunas: El cambio de escenario

  - **CYD-TDV (Dengvaxia):** Primera vacuna licenciada. Se asoció a un riesgo aumentado de enfermedad grave en personas seronegativas, por lo que la OMS restringió su uso a individuos con infección previa por dengue confirmada. Su disponibilidad comercial se ha reducido progresivamente.
  - **TAK-003 (Qdenga):** Vacuna viva atenuada tetravalente desarrollada por Takeda, construida sobre un esqueleto del serotipo 2. Fue precalificada por la OMS el 10 de mayo de 2024. En su documento de posición de mayo de 2024, la OMS recomienda considerar su introducción en programas de inmunización sistemática en zonas de alta intensidad de transmisión, en **niños de 6 a 16 años**, en esquema de **dos dosis separadas por tres meses.** A diferencia de Dengvaxia, no exige cribado serológico previo. En cuanto a seguridad, tras su introducción en Brasil en 2023 se notificaron casos de anafilaxia (aproximadamente 4,4 por 100.000 dosis), motivo por el cual la ficha técnica incorporó medidas precautorias; el Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas revisó estos datos en 2024 y 2025. Series amplias en viajeros han mostrado un perfil de reactogenicidad predominantemente local y leve.
  - **TV003 (Butantan):** Vacuna tetravalente de dosis única en desarrollo avanzado en Brasil, con resultados de fase III prometedores. Para el intensivista, la implicación práctica es doble: la vacunación no modifica el manejo del paciente crítico ya establecido, pero el antecedente vacunal debe consignarse en la historia clínica, y en los próximos años cabe esperar cambios en la epidemiologíade las formas graves en los países que adopten la vacuna.

Pronóstico

Con reconocimiento temprano de la fase crítica y manejo juicioso de líquidos, la letalidad del dengue grave puede situarse por debajo del 1 %. La baja letalidad registrada en Colombia durante el ciclo 2023–2025 (0,07–0,09 %), pese al elevado número de casos, respalda esta afirmación y sugiere que el determinante principal del desenlace no es la virulencia del serotipo, sino la calidad y la oportunidad de la atención.

Conclusiones

El dengue exige del intensivista una competencia particular: La de reconocer una fase crítica breve, tratarla con un volumen de líquidos cuidadosamente titulado y sobre todo detenerse a tiempo. La sobrecarga hídrica, y no el virus, es la causa evitable más frecuente de muerte. Las guías de la OMS de 2025 para arbovirosis y la posición sobre TAK-003 de 2024 han modificado el marco de referencia. En un país con un ciclo epidémico activo y con Huila entre los departamentos más afectados, mantener actualizado este conocimiento no es un ejercicio académico, sino una necesidad asistencial.

Referencias:

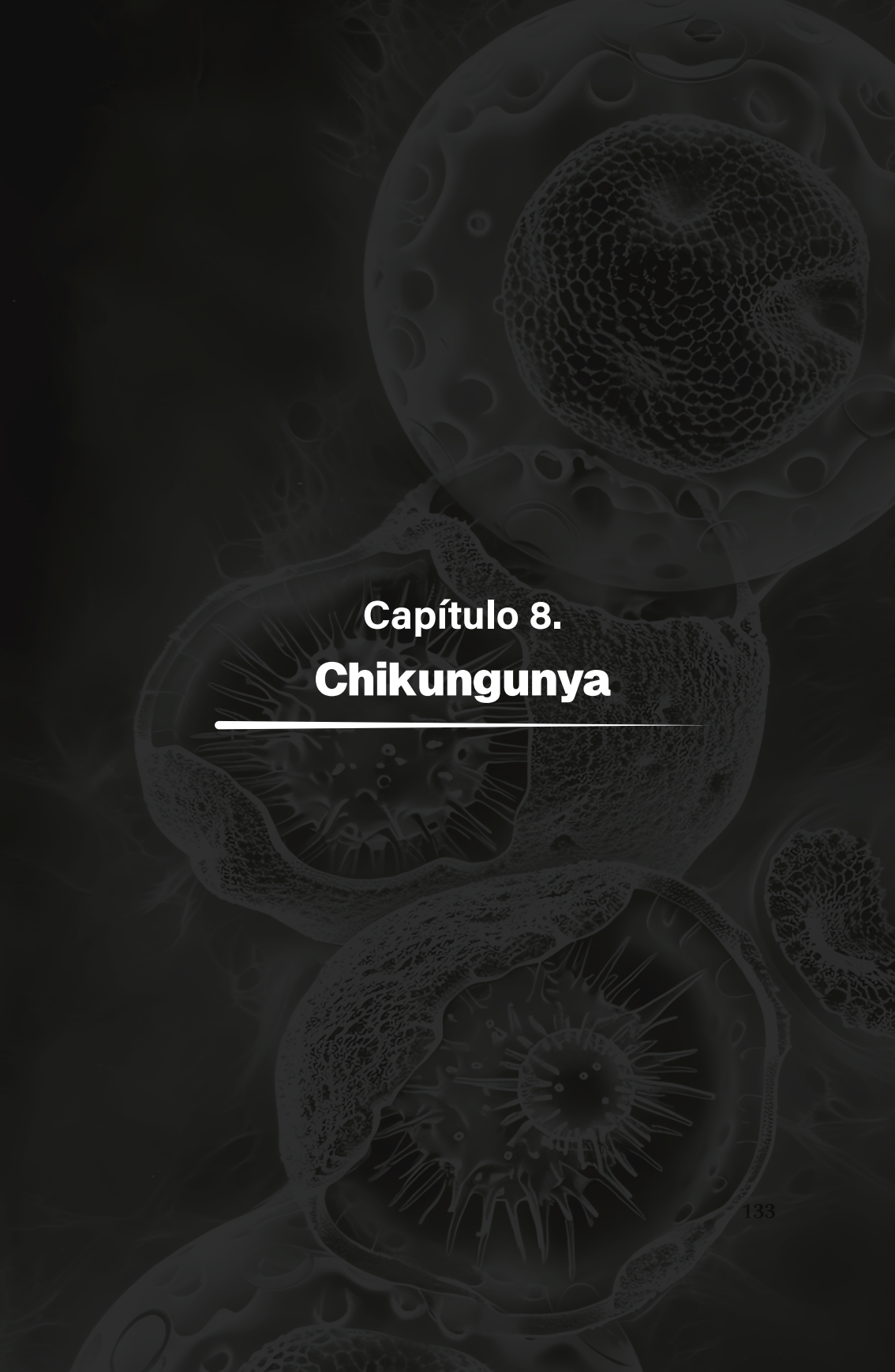
1. World Health Organization. Dengue – Global situation. Disease Outbreak News. Ginebra: OMS; 2024.
2. Paz-Bailey G, Adams LE, Deen J, Anderson KB, Katzelnick LC. Dengue. Lancet. 2024; 403(10427): 667-82. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02576-X
3. World Health Organization. Guidelines for the clinical management of arboviral diseases: dengue, chikungunya, Zika and yellow fever. Ginebra: OMS; 2025.
4. World Health Organization. Dengue vaccine: WHO position paper, May 2024. Wkly Epidemiol Rec. 2024; 99(18): 203-24. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/who-wer-9918-203-224 Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de Dengue. Versión 7. Bogotá: INS; 2024.
5. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semanal, semana 34 de 2025. Bogotá: INS; 2025.
6. Organización Panamericana de la Salud. Directrices para el diagnóstico clínico y el tratamiento del dengue, la chikungunya y el zika. Washington, D.C.: OPS; 2022.

7. Tejo AM, Hamasaki DT, Menezes LM, Ho YL. Severe dengue in the intensive care unit. J Intensive Med. 2024; 4(1): 16-33. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jointm.2023.07.007
8. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical Care of Dengue. Atlanta: CDC; 2024.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical Care of Dengue. Atlanta: CDC; 2024.
10. World Health Organization. WHO prequalifies new dengue vaccine (TAK-003). Ginebra: OMS; 10 de mayo de 2024.
11. Global Advisory Committee on Vaccine Safety. Dengue vaccines: post-marketing safety review. Wkly Epidemiol Rec. 2025. Disponible en: https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/dengue-vaccines
12. Jelinek T, Kramm J, Wagner M, Jelinek C. The tolerability of the dengue vaccine TAK-003 (Qdenga) in German travellers: results of a prospective survey. Trop Med Infect Dis. 2025; 10(12): 352. Disponible en: https://doi.org/10.3390/tropicalmed10120352
13. Munayco CV, Valderrama-Rosales BY, Mateo-Lizarbe SY, Yon Fabian CR, Peña-Sánchez R, Vásquez-Sánchez CH, et al. Notes from the field: dengue outbreak Peru, 2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2024; 73(4): 86-88. Disponible en: https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7304a4
14. Wills BA, Nguyen MD, Ha TL, Tam-Dong TH, Thuy-Tran TN, Minh-Le TT, et al. Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. N Engl J Med. 2005; 353(9): 877-89. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMoa044057
15. Deen JL, Harris E, Wills B, Balmaseda A, Nadia-Hammond S, Rocha C, et al. The WHO dengue classification and case definitions: time for a reassessment. Lancet. 2006; 368(9530): 170-3. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69006-5
16. Mongkolsapaya J, Dejnirattisai W, Xu XN, Vasanawathana S, Tangthaworchaikul N, Chairunsri A, et al. Original antigenic sin and apoptosis in the pathogenesis of dengue haemorrhagic fever. Nat Med. 2003; 9(7): 921-7. Disponible en: https://doi.org/10.1038/nm887
17. Guzmán MG, Kouri G. Dengue: an update. Lancet Infect Dis. 2002; 2(1): 33-42. Disponible en: https://doi.org/10.1016/s1473-3099(01)00171-2

18. Ross TM. Dengue virus. Clin Lab Med. 2010; 30(1): 149-60. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.cll.2009.10.007

19. Malagón JN, Padilla JC, Rojas-Álvarez DP. Guía de atención clínica integral del paciente con dengue. *Infectio*. 2011; 15(4): 293-301. Disponibles en: https://www.revistainfectio.org/P_OJS/index.php/infectio/article/view/477

20. Castellanos JE, Bello J, Velandia-Romero ML. Manifestaciones neurológicas durante la infección por el virus del dengue. Infectio. 2019; 18(4): 129-176. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.infect.2014.02.006



Capítulo 8.
Chikungunya

Chikungunya

Andrés Felipe Rivera Guerra
Salomón Torres Ferro, Carlos Fernando Sánchez

Introducción

El nombre proviene de la lengua makonde y significa, aproximadamente, "aquel que se encorva", en alusión a la postura antálgica que adopta el paciente por la intensidad del dolor articular. La descripción es certera: La artralgia incapacitante, y no la fiebre, define esta enfermedad.

Para el intensivista, el chikungunya plantea una paradoja. Es una enfermedad de baja letalidad muy inferior a la del dengue grave o la fiebre amarilla, pero de altísima morbilidad, capaz de saturar los servicios de salud durante una epidemia y de producir, en una minoría de pacientes, formas atípicas y graves que sí requieren cuidado crítico: encefalitis, miocarditis, hepatitis fulminante y descompensación de comorbilidades.

El escenario terapéutico cambió de forma sustancial entre 2023 y 2026 con la aparición de las primeras vacunas contra el chikungunya, y con una accidentada historia regulatoria que se detalla al final de este capítulo y que todo clínico debe conocer.

Definición

El chikungunya es una enfermedad viral aguda transmitida por mosquitos del género Aedes, caracterizada por fiebre de inicio brusco y poliartralgia intensa, simétrica y frecuentemente incapacitante. A diferencia de otras arbovirosis, su rasgo distintivo es la posibilidad de persistencia del dolor articular durante meses o años, lo que la convierte en una enfermedad con una fase crónica reconocida.

Agente etiológico

El virus chikungunya es un Alphavirus de la familia Togaviridae a diferencia del dengue, Zika y fiebre amarilla, que son flavivirus. Es un virus ARN de cadena sencilla y polaridad positiva, con envoltura.

Se reconocen tres linajes: El de África Occidental, el de África Central-Oriental-Meridional (ECSA) y el asiático. Una mutación en la proteína de envoltura E1 (A226V), surgida en el linaje ECSA, aumentó notablemente la eficiencia de transmisión por *Aedes albopictus*, lo que amplió la distribución geográfica potencial del virus a zonas templadas.

Un dato con implicación clínica directa: La infección confiere inmunidad duradera, probablemente de por vida. No existe fenómeno de amplificación dependiente de anticuerpos como el descrito en dengue, y por tanto no hay riesgo de agravamiento en una reinfección.

Epidemiología

El virus se introdujo en las Américas en diciembre de 2013, con el primer caso autóctono en la isla de San Martín, y se diseminó con extraordinaria rapidez por el continente ante una población completamente susceptible. Colombia experimentó su gran epidemia en 2014–2015, con cientos de miles de casos.

Tras esa oleada inicial la incidencia descendió, al agotarse la población susceptible, y la enfermedad adoptó un patrón endemo-epidémico con brotes intermitentes. Persisten focos activos en varias regiones del mundo, y el brote de La Reunión en 2025 tuvo consecuencias regulatorias importantes para las vacunas, como se verá.

Los vectores son los mismos del dengue Aedes aegypti y Aedes albopictus, lo que explica la coincidencia geográfica y estacional, y también la posibilidad de coinfección.

Transmisión

La transmisión es fundamentalmente vectorial. El periodo de incubación intrínseco es de 3 a 7 días (rango de 1 a 12). La viremia se extiende desde 2 días antes del inicio de los síntomas hasta cerca del quinto a séptimo día, periodo durante el cual el paciente puede infectar al mosquito.

Existe **transmisión vertical**, especialmente relevante cuando la madre está virémica en el momento del parto o en los días previos: Hasta la mitad de los recién nacidos pueden infectarse, con riesgo de enfermedad neonatal grave, encefalopatía y secuelas neurológicas. No hay evidencia de transmisión por leche materna. Se han descrito casos de transmisión por transfusión y por accidente de laboratorio.

Toda gestante que inicie trabajo de parto con fiebre y artralgia debe ser evaluada, y su recién nacido debe permanecer en observación hospitalaria; si desarrolla síntomas, requiere manejo en unidad de cuidado intensivo neonatal.

Factores determinantes de la transmisión

La dinámica del chikungunya depende de cuatro elementos que conviene diferenciar del dengue.

- **Población susceptible:** A diferencia del dengue, donde cuatro serotipos permiten reinfecciones sucesivas, el chikungunya confiere inmunidad duradera tras una única infección. Esto explica el patrón epidémico característico: Una oleada explosiva que afecta a una proporción muy alta de la población en pocos meses, seguida de años de baja actividad hasta que se acumule una nueva cohorte susceptible. La epidemia colombiana de 2014–2015 respondió a este patrón.
- **Vector:** La mutación E1-A226V amplió la competencia de Aedes albopictus, mosquito más resistente al frío y con mayor capacidad de colonizar zonas templadas y áreas rurales. Esto explica los brotes autóctonos registrados en el sur de Europa.
- **Densidad humana y movilidad:** La altísima viremia del paciente infectado, sumada a la abundancia del vector en entornos urbanos, permite una transmisión extraordinariamente eficiente. Un solo caso importado en una ciudad con Aedes puede iniciar un brote.
- **Factores protectores:** Coberturas de agua potable y saneamiento, eliminación de criaderos, uso de toldillos y mallas, y protección del paciente virémico durante la primera semana.

Fisiopatología

Tras la inoculación, el virus se replica en fibroblastos de la piel y alcanza los ganglios linfáticos regionales y luego la circulación, con títulos de viremia muy elevados de los más altos entre las arbovirosis, lo que explica la intensidad de los síntomas iniciales.

El tropismo del virus es característico: Infecta fibroblastos, macrófagos, células sinoviales, músculo esquelético y, en menor medida, tejido nervioso. **La sinovial es la diana clave**. La infección de las células sinoviales y de los macrófagos residentes desencadena la producción local de interleucina-6, factor de necrosis tumoral alfa e interleucina-1β, con reclutamiento de células inflamatorias y sinovitis.

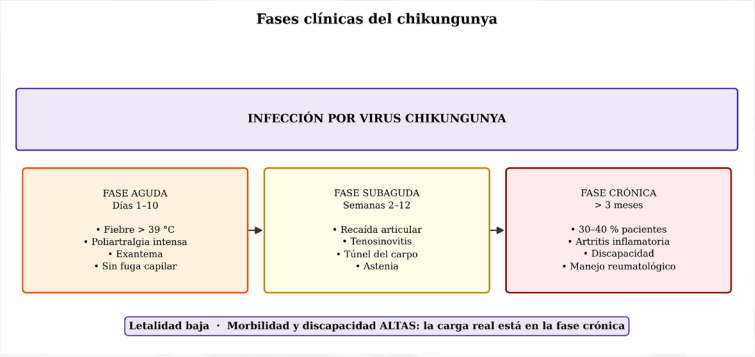
La persistencia del virus o de su material genético en macrófagos sinoviales, junto con una respuesta inflamatoria autosostenida, es la hipótesis principal para explicar la **artritis crónica postchikungunya**, que puede prolongarse meses o años y que en algunos pacientes se comporta de forma similar a una artritis reumatoide seronegativa.

En las formas atípicas graves, la afectación de miocardio, hígado y sistema nervioso central se atribuye a una combinación de efecto citopático directo y respuesta inflamatoria sistémica.

Manifestaciones clínicas

La enfermedad se divide en tres fases, y esta división a diferencia de otras arbovirosis es fundamentalmente temporal y no de gravedad.

Figura 1. Fases clínicas del chikungunya: Aguda, subaguda y crónica.



- **Fase aguda (días 1 a 10)**

  Inicio brusco, casi siempre recordado con precisión por el paciente. Fiebre alta, habitualmente superior a 39 °C, de 3 a 7 días de duración.

  La **poliartralgia** es el signo cardinal: Intensa, simétrica, de predominio distal, que afecta muñecas, tobillos, manos, pies y rodillas. Con frecuencia hay artritis franca con edema articular. El dolor es desproporcionado respecto a los hallazgos, incapacitante, y obliga al paciente a adoptar la postura encorvada que da nombre a la enfermedad.

  Se acompaña de exantema maculopapular, generalmente entre el segundo y el quinto día, cefalea, mialgias, conjuntivitis y, con menor frecuencia, manifestaciones hemorrágicas leves.

  A diferencia del dengue, la trombocitopenia es leve y la extravasación de plasma no forma parte del cuadro. Esta distinción es esencial: El chikungunya no produce choque por fuga capilar; si el paciente está en choque, hay que buscar otra causa o una forma atípica.

- **Fase subaguda** (**semanas 2 a 12**)

  Tras una mejoría transitoria, reaparecen o persisten las artralgias. Pueden aparecer tenosinovitis particularmente en muñecas y tobillos, síndrome del túnel del carpo y fenómeno de Raynaud. La astenia es marcada.

- **Fase crónica** (**más de 3 meses**)

  Entre el 30 % y el 40 % de los pacientes mantiene síntomas articulares más allá de los tres meses, y una proporción menor los conserva durante años. Son factores de riesgo la edad avanzada, la intensidad del cuadro agudo, la enfermedad articular previa y el sexo femenino.

  El impacto en calidad de vida y en capacidad laboral es sustancial y constituye, en términos de carga de enfermedad poblacional, el principal problema del chikungunya. El manejo corresponde a reumatología y puede requerir antiinflamatorios, corticoides en ciclos cortos y, en casos seleccionados, fármacos modificadores de la enfermedad como metotrexato o hidroxicloroquina.

Formas atípicas y graves

Aunque la letalidad global es baja, existen presentaciones graves que motivan el ingreso a UCI. Se concentran en los extremos de la vida neonatos y mayores de 65 años y en pacientes con comorbilidad.

- **Compromiso neurológico**

  Es la forma atípica grave más relevante. Incluye encefalitis, meningoencefalitis, mielitis, síndrome de Guillain-Barré, neuropatías periféricas y convulsiones. La encefalitis por chikungunya tiene una letalidad no despreciable y puede dejar secuelas cognitivas permanentes, especialmente en el neonato y en el adulto mayor. Se manifiesta con alteración del estado de conciencia, convulsiones y focalización.

- **Compromiso cardiovascular**

  Miocarditis con disfunción ventricular, arritmias, pericarditis e insuficiencia cardiaca. Debe sospecharse ante taquicardia desproporcionada, dolor torácico o hipotensión. La ecocardiografía y la troponina orientan el diagnóstico.

- **Compromiso hepático**

  La elevación de aminotransferasas es frecuente y habitualmente leve. La hepatitis fulminante es rara, pero está descrita, con mayor riesgo en pacientes con hepatopatía previa, consumo de alcohol o uso de dosis elevadas de acetaminofén.

La automedicación con acetaminofén durante una enfermedad febril prolongada es un factor precipitante evitable.

- **Compromiso renal**

  Habitualmente por hipoperfusión, deshidratación o nefrotoxicidad por antiinflamatorios no esteroideos.

- **Pancreatitis**

  Se ha descrito pancreatitis aguda asociada a chikungunya, así como a dengue y Zika. Es una complicación infrecuente. Debe sospecharse ante dolor abdominal intenso y persistente con elevación de amilasa y lipasa, y su manejo no difiere del de la pancreatitis aguda de otra etiología.

- **Compromiso dermatológico y ocular**

  Lesiones bullosas particularmente graves en lactantes, hiperpigmentación, uveítis, retinitis y neuritis óptica.

- **Descompensación de comorbilidades**

  Es, en la práctica, la causa más frecuente de mortalidad asociada al chikungunya: La enfermedad actúa como desencadenante de descompensación en pacientes con falla cardiaca, enfermedad renal crónica, diabetes o enfermedad pulmonar. Las muertes suelen atribuirse a la comorbilidad y no al virus, lo que subestima su impacto real.

Chikungunya en poblaciones especiales

- **Neonato**

  Es el grupo de mayor riesgo. La transmisión vertical ocurre sobre todo cuando la madre está virémica en el periparto. El recién nacido suele estar asintomático al nacer y desarrollar el cuadro entre el tercer y el séptimo día de vida: fiebre, irritabilidad extrema, rechazo del alimento, exantema y lesiones bullosas.

  La forma grave neonatal incluye **meningoencefalitis**, con edema cerebral y hemorragia, coagulación intravascular diseminada, miocarditis y choque. Las secuelas neurológicas a largo plazo retraso del neurodesarrollo, parálisis cerebral se han documentado en una proporción significativa de los neonatos con encefalopatía. Todo recién nacido de madre virémica debe permanecer hospitalizado en observación.

  La cesárea no previene la transmisión y no está indicada por este motivo. La lactancia no se contraindica.

- **Adulto mayor**

  Concentra la mortalidad. Además, la enfermedad descompensa comorbilidades, la artralgia limita la movilidad y precipita el deterioro funcional, y la artritis crónica es más frecuente y más grave. El uso de antiinflamatorios en este grupo conlleva riesgo renal y gastrointestinal añadido.

- **Gestante**

  Fuera del periparto, la infección materna no se asocia de forma consistente a malformaciones fetales a diferencia del Zika. El riesgo se concentra en el momento del parto.

- **Paciente con enfermedad reumatológica previa**

  La infección puede desencadenar una exacerbación grave y prolongada. Estos pacientes requieren seguimiento reumatológico estrecho tras la fase aguda.

Criterios de ingreso hospitalario y a UCI

Deben hospitalizarse los pacientes con: Alteración del estado de conciencia, mareo postural o signos de hipoperfusión, sangrado de mucosas, extremidades frías, oliguria, dolor articular incapacitante que impide la ingesta o la deambulación por más de cinco días, comorbilidad descompensada, embarazo con síntomas graves, o recién nacido de madre virémica al momento del parto. Requieren UCI aquellos con encefalitis, miocarditis, falla hepática, falla renal aguda, choque o falla multiorgánica.

La artritis crónica postchikungunya

Merece un desarrollo propio, porque constituye la principal carga de la enfermedad, asimismo suele quedar huérfano entre el infectólogo, que da el alta tras la fase aguda, y el reumatólogo, que la recibe tarde.

- **Definición y frecuencia**

  Se define por la persistencia de síntomas musculoesqueléticos más de tres meses después del episodio agudo. Su frecuencia varía ampliamente entre series, pero se acepta un rango del 30 % al 40 %, con una fracción menor del orden del 10 % que mantiene los síntomas más allá de dos años.

- **Formas de presentación**

  Se describen tres patrones. El primero es la **artralgia persistente sin inflamación**, la forma más común.

El segundo es la **artritis inflamatoria crónica**, con sinovitis objetivable, que puede cumplir criterios de artritis reumatoide seronegativa o de espondiloartropatía. El tercero es la **exacerbación de una enfermedad reumatológica preexistente,** con frecuencia hasta entonces subclínica.

- **Factores de riesgo**

  Edad mayor de 45 años, sexo femenino, intensidad del dolor en la fase aguda, presencia de artritis franca inicial, comorbilidad articular previa y carga viral elevada.

- **Evaluación**

  Debe incluir examen articular sistemático, reactantes de fase aguda, factor reumatoide y anticuerpos antipéptido citrulinado para diferenciar de una artritis reumatoide de novo, y estudios de imagen cuando hay sinovitis persistente. La ecografía articular es útil para documentar sinovitis y tenosinovitis.

- **Tratamiento**

  Escalonado. Se inicia con antiinflamatorios no esteroideos y fisioterapia. En caso de respuesta insuficiente, corticoides en ciclos cortos a dosis bajas. En la artritis inflamatoria crónica establecida se emplean fármacos modificadores de la enfermedad, principalmente **metotrexato**, y en algunos casos hidroxicloroquina o sulfasalazina, con esquemas análogos a los de la artritis reumatoide. El manejo del dolor crónico y el abordaje del impacto psicológico y laboral son parte del tratamiento y con frecuencia se omiten.

Paraclínicos y diagnóstico

- **Paraclínicos y diagnóstico**
  - **RT-PCR:** Prueba de elección durante los primeros 5 a 7 días.
  - **IgM:** Detectable a partir del quinto día; persiste semanas a meses.
  - **IgG:** Confirma infección pasada; útil en estudios de seroprevalencia.

En zona de cocirculación es imprescindible descartar simultáneamente dengue: **La coinfección dengue-chikungunya es posible** y el manejo de líquidos difiere radicalmente entre ambas. Un paciente con artralgia intensa y trombocitopenia marcada o hemoconcentración debe manejarse como dengue hasta demostrar lo contrario.

- **Laboratorio de apoyo**

  LA linfopenia (hallazgo característico en la fase aguda), trombocitopenia leve, elevación moderada de aminotransferasas, elevación de reactantes de fase aguda. El hematocrito no se eleva, a diferencia del dengue.

Diagnóstico diferencial

Dengue la distinción más importante y frecuente, Zika, artritis reumatoide de inicio agudo, artritis reactiva, artritis séptica, fiebre reumática, leptospirosis, malaria, parvovirus B19 y otras alfavirosis artritogénicas.

Tabla 1. Diferenciación clínica entre dengue, chikungunya y Zika.

Característica	Dengue	Chikungunya	Zika
Fiebre	Alta, 4–7 días	Alta, 3–7 días	Baja o ausente
Artralgia	Leve a moderada	Intensa, incapacitante	Leve a moderada
Exantema	Tardío, 50 %	Frecuente, día 2–5	Precoz, pruriginoso, muy frecuente
Conjuntivitis	Rara	Rara	Frecuente, no purulenta
Trombocitopenia	Marcada	Leve	Leve
Fuga capilar / choque	Sí	No	No
Complicación temida	Choque, hemorragia	Artritis crónica, encefalitis	Síndrome congénito, Guillain-Barré

Tratamiento

No existe tratamiento antiviral específico. El manejo es sintomático, por lo cual se encuentran dos fases y formas graves del mismo.

- **Fase aguda**
  - Reposo e hidratación.
  - **Acetaminofén** como analgésico y antipirético de primera línea.

- **Los antiinflamatorios no esteroideos y el ácido acetilsalicílico están contraindicados mientras no se haya descartado dengue,** por el riesgo hemorrágico. Una vez descartado el dengue y superada la fase febril, los AINE pueden emplearse para el control del dolor articular.
- Los corticoides **no están indicados en la fase aguda.**
- Frío local y férulas de reposo en las articulaciones más afectadas.
- Educación sobre signos de alarma.

- **Fase subaguda y crónica**

  Analgesia escalonada, antiinflamatorios no esteroideos, y en casos refractarios, corticoides en ciclos cortos. En la artritis crónica establecida puede requerirse metotrexato o hidroxicloroquina, bajo manejo reumatológico. La fisioterapia es parte fundamental del tratamiento y con frecuencia se omite.

- **Formas graves en UCI**

  El manejo es de soporte según el órgano comprometido: Anticonvulsivantes y neuroprotección en la encefalitis; soporte inotrópico en la miocarditis; medidas de falla hepática aguda; terapia de reemplazo renal cuando esté indicada. No debe reanimarse con volumen agresivo como en el dengue, ya que no existe fuga capilar y la sobrecarga es igualmente deletérea.

Coinfección con dengue: Un escenario de alto riesgo

Dado que ambos virus comparten vector, distribución y estacionalidad, la coinfección es frecuente en periodo epidémico y constituye una trampa clínica de primer orden.

El problema es el siguiente: La artralgia intensa del chikungunya domina el cuadro y orienta el diagnóstico, mientras el dengue silencioso en su fase febril avanza hacia la fase crítica. Si el clínico "cierra" el diagnóstico en chikungunya, deja de vigilar el hematocrito, no busca signos de alarma, y con frecuencia prescribe antiinflamatorios no esteroideos para el dolor articular. La combinación de dengue no reconocido más AINE es potencialmente fatal.

La regla práctica es inequívoca: E**n zona de cocirculación, todo paciente con síndrome febril agudo debe manejarse como dengue hasta que se demuestre lo contrario**, con independencia de la intensidad de la artralgia. Esto implica hemograma seriado, búsqueda de signos de alarma y prohibición de AINE hasta descartar dengue.

Los hallazgos que deben inclinar hacia dengue son la hemoconcentración, la trombocitopenia marcada, el dolor abdominal, el vómito persistente y los derrames serosos. Ninguno de ellos forma parte del chikungunya no complicado.

Prevención y vacunas: Una historia regulatoria en curso

- **IXCHIQ** (**VLA1553, Valneva**)

  Vacuna viva atenuada de dosis única, derivada de la cepa LR2006-OPY1. Fue la primera vacuna contra el chikungunya en obtener aprobación regulatoria: La FDA la autorizó en noviembre de 2023 por la vía acelerada, para adultos de 18 años o más con riesgo aumentado de exposición.

  Posteriormente fue aprobada por la Agencia Europea de Medicamentos y Health Canada en 2024, y por la MHRA británica y la ANVISA brasileña en 2025.

  Su trayectoria posterior fue accidentada. Durante la campaña de vacunación masiva en La Reunión se notificaron eventos adversos graves neurológicos y cardiacos, incluida encefalitis y casos fatales predominantemente en adultos mayores con múltiples comorbilidades. En un caso de encefalitis, se detectó la cepa vacunal en líquido cefalorraquídeo mediante PCR, lo que sugiere replicación viral atribuible a la vacuna.

  La secuencia regulatoria fue la siguiente: En mayo de 2025, la FDA y los CDC recomendaron **pausar** su uso en personas de 60 años o más, y la EMA restringió temporalmente su empleo; el 6 de agosto de 2025 la FDA **levantó la pausa** e impuso un etiquetado reforzado con nuevas advertencias; pero el **22 de agosto de 2025 el CBER de la FDA suspendió la licencia biológica** de la vacuna, obligando a detener su comercialización en los Estados Unidos. En enero de 2026, el fabricante retiró voluntariamente la solicitud de licencia biológica y la solicitud de nuevo fármaco en investigación en ese país.

IXCHIQ continúa licenciada en otros países, entre ellos los de la Unión Europea, el Reino Unido, Canadá y Brasil, donde en 2026 se inició una estrategia piloto de vacunación en colaboración con el Instituto Butantan.

- **VIMKUNYA** (**Bavarian Nordic**)

  Vacuna de partículas similares a virus (VLP), no replicativa, aprobada por la FDA en febrero de 2025 para personas de 12 años o más, y también autorizada en la Unión Europea y el Reino Unido. Los datos de fase III mostraron que cerca del 98 % de los receptores desarrollaron anticuerpos neutralizantes hacia el día 22, con respuesta mantenida en el 86 % a los seis meses, y con respuesta adecuada en el 87 % de los mayores de 65 años.

  Por su plataforma no replicativa, ofrece un perfil de seguridad potencialmente más favorable en el adulto mayor y en poblaciones vulnerables, y los datos iniciales de farmacovigilancia en Estados Unidos y Alemania han sido tranquilizadores en el grupo de 65 años o más.

  ◦ **Implicaciones prácticas**

  Ninguna de las dos vacunas está incorporada a los programas de inmunización sistemática en Colombia al momento de escribir este capítulo. Su papel actual se centra en viajeros y en respuesta a brotes. La lección clínica que deja este episodio trasciende al chikungunya: **Una vacuna viva atenuada puede reproducir la enfermedad que pretende prevenir en huéspedes vulnerables**, y la vigilancia poscomercialización es tan importante como el ensayo pivotal.

  Dado el ritmo de los cambios regulatorios, el lector debe consultar la información vigente antes de indicar cualquiera de estas vacunas.

  ◦ **Control vectorial**

  Sigue siendo la medida más eficaz y disponible: Eliminación de criaderos, repelentes, ropa protectora, toldillos y protección del paciente virémico frente a la picadura durante la primera semana, para interrumpir la cadena de transmisión.

Errores frecuentes en el manejo

1. Administrar antiinflamatorios no esteroideos antes de descartar dengue, con riesgo hemorrágico en caso de coinfección o de diagnóstico erróneo.
2. Reanimar con cargas de volumen como si hubiera fuga capilar. El chikungunya no la produce; la sobrecarga solo añade daño.
3. Interpretar la persistencia del dolor articular a los dos meses como ″fracaso terapéutico″ o como somatización, cuando es la evolución natural de la enfermedad.
4. Omitir la fisioterapia, que es parte del tratamiento y no un complemento opcional.
5. No vigilar al recién nacido de madre virémica, que puede estar asintomático al nacer.
6. Atribuir la muerte de un adulto mayor exclusivamente a su comorbilidad, sin reconocer el papel desencadenante del virus.
7. Usar corticoides en la fase aguda.
8. No considerar la encefalitis en el paciente que se deteriora neurológicamente, asumiendo que el chikungunya "es benigno".

Pronóstico

La letalidad global es baja, del orden de una muerte por cada mil casos, y se concentra en neonatos, adultos mayores y pacientes con comorbilidad. La recuperación completa es la regla en el adulto joven.

Sin embargo, el pronóstico funcional es otra historia. Entre el 30 % y el 40 % de los pacientes conserva síntomas articulares más allá de tres meses, y una fracción los mantiene durante años, con impacto sustancial en la capacidad laboral y en la calidad de vida. En términos de años de vida ajustados por discapacidad, esta secuela y no la mortalidad constituye la verdadera carga del chikungunya.

Conclusiones

El chikungunya no mata con frecuencia, pero incapacita masivamente. Su principal carga no está en la UCI, sino en los meses o años de artritis que siguen a la fase aguda, un desenlace que se subestima de forma sistemática.

Para el intensivista, las tres reglas son:

- Descartar dengue antes de dar antiinflamatorios.
- No reanimar con volumen como si hubiera fuga capilar, porque no la hay.
- Buscar activamente la forma atípica encefalitis, miocarditis, hepatitis en el paciente que se deteriora, en el neonato y en el adulto mayor.

Referencias:

1. World Health Organization. Guidelines for the clinical management of arboviral diseases: dengue, chikungunya, Zika and yellow fever. Ginebra: OMS; 2025.
2. Organización Panamericana de la Salud. Directrices para el diagnóstico clínico y el tratamiento del dengue, la chikungunya y el zika. Washington, D.C.: OPS; 2022.
3. U.S. Food and Drug Administration. FDA update on the safety of Ixchiq (Chikungunya Vaccine, Live). FDA suspends biologics license: FDA safety communication. Silver Spring: FDA; 22 de agosto de 2025.
4. U.S. Food and Drug Administration. FDA and CDC recommend pause in use of Ixchiq (Chikungunya Vaccine, Live) in individuals 60 years of age and older while postmarketing safety reports are investigated. Silver Spring: FDA; 9 de mayo de 2025.
5. European Medicines Agency. Ixchiq: temporary restriction on vaccinating people 65 years and older to be lifted. Ámsterdam: EMA; 2025.
6. Valneva SE. Valneva provides update on chikungunya vaccine IXCHIQ. Comunicado de prensa. 19 de enero de 2026.
7. Voondeling GT, Croda J, Jelinek T, Kassionas G, Kollaritsch H, Lunng-Nguyen LB, et al. Post-marketing safety evaluation of the live-attenuated chikungunya vaccine (IXCHIQ). Vaccine. 2026; 79: 128491. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2026.128491
8. Hills SL, Sutter RA, Miller ER, Asturias EJ, Chen LH, Bell BP, et al. Surveillance for adverse events following use of live attenuated chikungunya vaccine, United States, 2024, and the associated public health response in 2024 and 2025. Euro Surveill. 2025; 30(32): 2500543. Disponible en: https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2025.30.32.2500543

9. Simone B, Lienert F. Post-authorisation experience and reported adverse events following use of a virus-like particle chikungunya vaccine, United States and Germany, up to August 2025. Euro Surveill. 2025; 30(44): 2500792. Disponible en: https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2025.30.44.2500792

10. Kang H, Lim A, Clark A, Colón-González FJ, Clapham HE, Carrera JP, et al. Age-specific chikungunya outbreak response immunisation strategies in Brazil: a modelling study. EClinicalMedicine. 2025; 90: 103690. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2025.103690

11. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Chikungunya. Bogotá: INS; 2024.

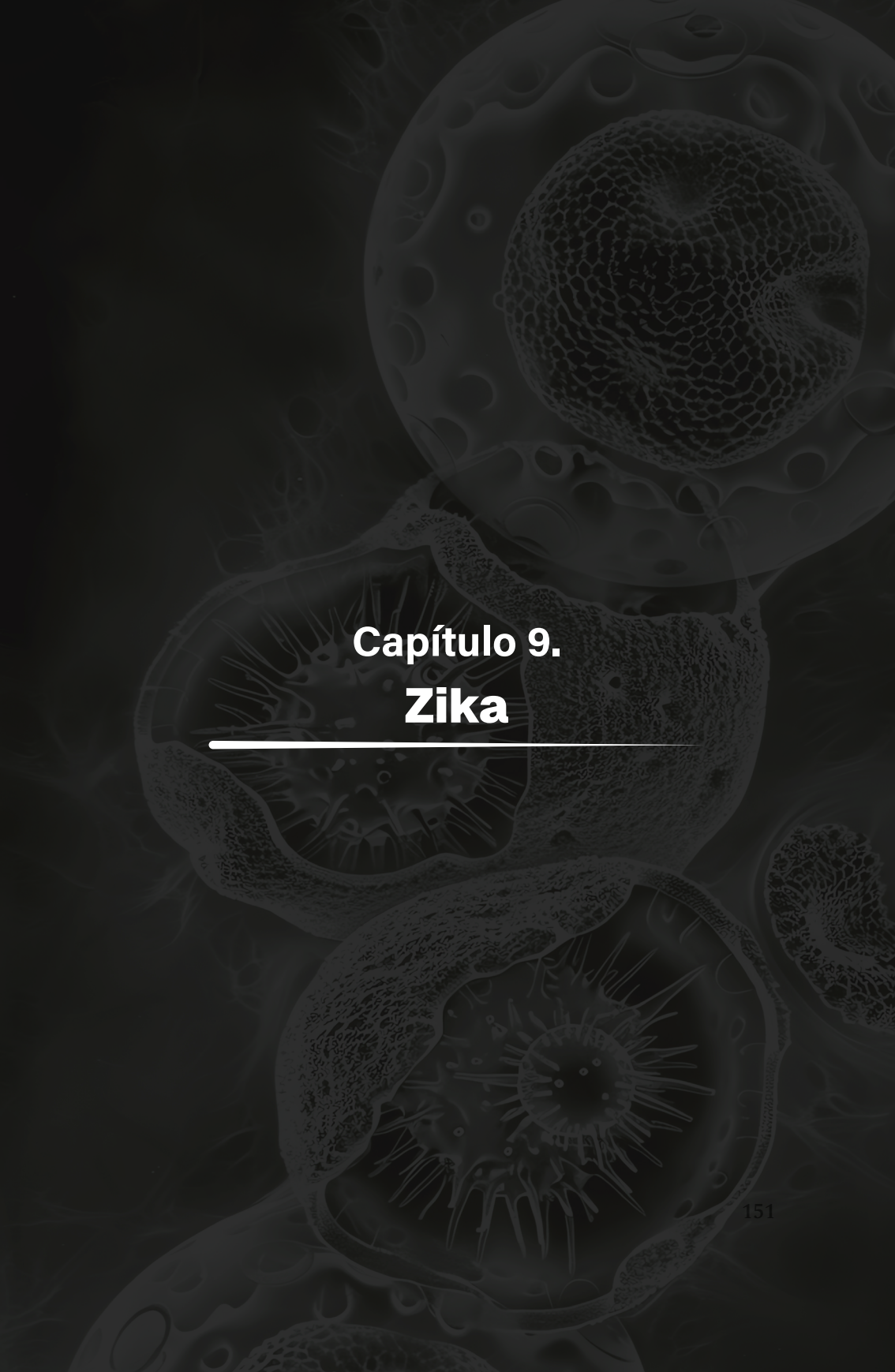
12. Hidalgo J, Rodriguez G, Woc-Colburn L, Baldisseri M. Chikungunya virus infection. En: Fundamental Critical Care Support: Tropical Diseases. Society of Critical Care Medicine; 2016.

13. Burt FJ, Chen W, Miner JJ, Lenschow DJ, Merits A, Schnettler E, et al. Chikungunya virus: an update on the biology and pathogenesis of this emerging pathogen. Lancet Infect Dis. 2017; 17(4): e107-17. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30385-1

14. Weaver SC, Lecuit M. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. N Engl J Med. 2015; 372(13): 1231-9. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMra1406035

15. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Villamil-Gómez W, Paniz-Mondolfi AE. How many patients with post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism can we expect in the new endemic areas of Latin America? Rheumatol Int. 2015; 35(12): 2091-4. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s00296-015-3302-5

16. 16. Simon F, Javelle E, Cabie A, Bouquillard E. French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). Med Mal Infect. 2015; 45(7): 243-63. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.medmal.2015.05.007



Capítulo 9.
Zika

Zika

Yolercy Vásquez Cabrera

Introducción

El Zika es la arbovirosis más benigna y, al mismo tiempo, la más temida. Esta contradicción resume su lugar en la medicina tropical: en el adulto produce, cuando produce algo, un cuadro leve y autolimitado; pero en la mujer gestante puede causar un daño neurológico fetal irreversible.

La epidemia de 2015–2016 en las Américas, que llevó a la Organización Mundial de la Salud a declarar una emergencia de salud pública de importancia internacional, transformó a un virus prácticamente desconocido en una prioridad mundial. Diez años después de aquella declaratoria, el Zika continúa notificándose en varias regiones del mundo, aunque con incidencias mucho menores, y existe evidencia de transmisión autóctona actual o previa en cerca de 97 países y territorios.

Para el intensivista, el Zika rara vez es la causa del ingreso a la unidad de cuidado intensivo (UCI). Cuando lo es, se debe casi siempre a una de tres situaciones: Síndrome de Guillain-Barré con falla respiratoria, trombocitopenia inmune grave, o el manejo de un neonato con síndrome congénito. Estas tres, y no la infección aguda del adulto, son el objeto principal de este capítulo.

Definición

La enfermedad por virus Zika es una infección viral transmitida principalmente por mosquitos del género Aedes, que cursa de forma asintomática en la mayoría de los casos y, cuando es sintomática, produce un cuadro febril leve con exantema pruriginoso y conjuntivitis. Su trascendencia deriva de dos complicaciones: El síndrome **congénito por Zika y el síndrome de Guillain-Barré.**

Agente etiológico

El virus Zika es un Orthoflavivirus (antes Flavivirus) de la familia Flaviviridae, emparentado con los virus del dengue, fiebre amarilla y del Nilo Occidental. Es un virus ARN de cadena sencilla y polaridad positiva, con envoltura.

Se reconocen dos linajes principales: El africano y el asiático. **El linaje asiático fue el responsable de la epidemia en las Américas** y es el asociado al síndrome congénito, aunque se debate si esta asociación refleja una propiedad intrínseca del linaje o simplemente la magnitud de la exposición durante la epidemia.

Su estrecho parentesco con el dengue explica la extensa reactividad serológica cruzada, que constituye el principal obstáculo diagnóstico.

Epidemiología

Identificado por primera vez en 1947 en el bosque Zika de Uganda, el virus permaneció en relativa oscuridad durante décadas, con brotes limitados. La situación cambió con el brote de la Isla de Yap (2007) y el de la Polinesia Francesa (2013–2014), donde se detectó por primera vez el aumento de casos de síndrome de Guillain-Barré.

En 2015, el virus llegó a Brasil y se diseminó explosivamente por las Américas. El aumento inusitado de casos de microcefalia neonatal en el nordeste brasileño estableció la asociación causal con la infección gestacional y motivó la declaratoria de emergencia internacional en febrero de 2016. Para el caso colombiano, se vivió su epidemia en 2015–2016.

Desde 2017, la incidencia global descendió de forma marcada, en gran medida por la elevada inmunidad poblacional adquirida. No obstante, la transmisión persiste de manera endémica en regiones tropicales y subtropicales, con brotes intermitentes se notificaron episodios en Asia, incluidos Tailandia e India, en 2024. La ausencia de picos epidémicos no equivale a la desaparición del riesgo: La población de gestantes se renueva continuamente y la inmunidad poblacional decae con el recambio generacional.

Transmisión

La transmisión vectorial, por *Aedes aegypti y Aedes albopictus*, es la principal; sin embargo, el Zika es la única de las cuatro grandes arbovirosis con **vías de transmisión no vectoriales de relevancia epidemiológica**, y este es un punto que conviene subrayar.

- **Transmisión sexual**

  El virus persiste en el semen durante semanas o meses, mucho más tiempo que en la sangre. Esto permite la transmisión sexual de hombre a mujer, de mujer a hombre y entre hombres, e implica que un viajero asintomático procedente de zona endémica puede infectar a su pareja gestante.

Las recomendaciones de uso de preservativo o abstinencia tras el regreso de zona endémica cuya duración exacta debe consultarse en la guía vigente derivan de este hecho.

- **Transmisión vertical**

  Es la de mayor trascendencia clínica. El virus atraviesa la placenta e infecta al feto, con capacidad de replicación en las células progenitoras neurales.

- **Otras vías**

  Es transfusional, por trasplante de órganos y, de forma excepcional, por accidente de laboratorio. La transmisión por leche materna no está demostrada como causa de enfermedad, y **la lactancia no se contraindica.**

Fisiopatología

El rasgo distintivo del virus Zika es su **neurotropismo**, y, en particular, su tropismo por las células progenitoras neurales.

En el feto, el virus atraviesa la barrera placentaria e infecta estas células en la zona ventricular del cerebro en desarrollo, produciendo apoptosis, alteración de la proliferación y de la migración neuronal, y detención del crecimiento cerebral. El resultado es una reducción del volumen cerebral que se traduce en microcefalia, junto con calcificaciones intracraneales, ventriculomegalia y trastornos de la rotación. El daño es **irreversible**, y la ventana de mayor vulnerabilidad corresponde al primer y segundo trimestre.

En el adulto, el mecanismo del síndrome de Guillain-Barré es inmunomediado: se propone un mimetismo molecular entre epítopos virales y gangliósidos de la mielina periférica, con producción de autoanticuerpos y desmielinización. El intervalo entre la infección y el inicio del cuadro neurológico es corto a menudo menos de dos semanas, más breve que el habitual en el Guillain-Barré postinfeccioso clásico.

Factores determinantes y grupos de riesgo

La distribución del riesgo en el Zika es peculiar y conviene explicitarla, porque orienta toda la estrategia preventiva.

La gestante es el grupo de riesgo, aunque no sea la que enferma. El riesgo no se define por la gravedad del cuadro materno que suele ser leve o nulo sino por el momento de la gestación en que ocurre la infección. La vulnerabilidad es máxima en el primer trimestre y sigue siendo relevante en el segundo.

La mujer en edad fértil sin plan de gestación es igualmente relevante, dado que muchos embarazos no son planificados y que la infección puede preceder a la concepción en el varón, con virus persistente en semen.

El viajero asintomático constituye un vector humano silencioso: puede introducir el virus en un área con Aedes y puede transmitirlo sexualmente a su pareja al regresar.

El adulto mayor y el paciente con comorbilidad concentran el riesgo, minoritario, de complicación neurológica grave.

Los determinantes sociales, como en el resto de las arbovirosis, se concentra la carga en las poblaciones con menor acceso a agua potable, saneamiento y servicios de salud. Durante la epidemia americana, los casos de síndrome congénito se concentraron desproporcionadamente en las regiones más pobres, y las familias afectadas asumieron un cuidado prolongado con escaso soporte institucional.

Manifestaciones clínicas

- **Infección en el adulto**

  Aproximadamente el 80% de las infecciones son asintomáticas. Este dato es central: La mayoría de las gestantes infectadas no sabe que lo está.

  Cuando hay síntomas, tras un periodo de incubación de 3 a 14 días aparece un cuadro leve, de 2 a 7 días de duración, caracterizado por:

  - Exantema maculopapular pruriginoso, precoz y muy frecuente. El prurito es un rasgo distintivo frente al dengue y al chikungunya.
  - Fiebre baja o ausente, a diferencia del inicio brusco y elevado del dengue y el chikungunya.
  - Conjuntivitis no purulenta, característica.
  - Artralgia y mialgia de intensidad leve a moderada.
  - Cefalea, astenia, edema periférico.
  - La combinación de exantema pruriginoso con conjuntivitis y fiebre escasa o nula orienta hacia Zika en zona de cocirculación.

- **Complicaciones neurológicas en el adulto**
    - **Síndrome de Guillain-Barré:** Es la complicación grave más frecuente del adulto y la que motiva el ingreso a UCI. Se presenta con debilidad simétrica ascendente, arreflexia y, en los casos graves, compromiso de la musculatura respiratoria y de los pares craneales, así como disautonomía. La incidencia aumentó de forma consistente en todos los territorios afectados por la epidemia. También se han descrito, con menor frecuencia, meningoencefalitis, mielitis y encefalomielitis diseminada aguda.
    - **Trombocitopenia inmune grave:** Complicación rara pero potencialmente mortal, con riesgo de hemorragia mayor.
    - **Síndrome congénito por Zika:** Es la consecuencia más devastadora y define el problema de salud pública.

Figura 1. Componentes del síndrome congénito por Zika.



El espectro incluye:

- **Microcefalia:** Con frecuencia grave y con el característico colapso parcial del cráneo y la desproporción craneofacial.
- **Calcificaciones intracraneales:** Típicamente subcorticales. Ventriculomegalia, agenesia o hipoplasia del cuerpo calloso, trastornos de la migración neuronal (lisencefalia, paquigiria).

- **Lesiones oculares:** Atrofia macular, cicatrices coriorretinianas, atrofia del nervio óptico.
- **Artrogriposis** (contracturas congénitas múltiples): Consecuencia del compromiso de la motoneurona.
- **Hipertonía y espasticidad marcadas:** Irritabilidad extrema, dificultad para la alimentación y la deglución.
- Hipoacusia neurosensorial.
- Epilepsia de difícil control.

Es fundamental comprender que la microcefalia es solo la punta del iceberg: Existen recién nacidos con perímetro cefálico normal al nacer que desarrollan posteriormente microcefalia posnatal, epilepsia y retraso grave del neurodesarrollo. El seguimiento debe ser prolongado, y no puede limitarse a la medición del perímetro cefálico.

La mortalidad en el primer año de vida está aumentada en los niños con síndrome congénito, y los sobrevivientes requieren atención multidisciplinaria de por vida.

Seguimiento de la gestante y del niño expuesto

- **Durante la gestación**

  Toda gestante con exposición en zona de transmisión activa debe recibir consejería, independientemente de que haya presentado síntomas. Ante infección confirmada o probable, el seguimiento incluye ecografía obstétrica seriada cada 3 a 4 semanas dirigida a evaluar el perímetro cefálico fetal, la presencia de calcificaciones intracraneales, la ventriculomegalia y la biometría general.

  Es importante advertir que **una ecografía normal no descarta el daño:** Las alteraciones pueden manifestarse tardíamente, y algunos hallazgos solo se hacen evidentes después del nacimiento.

- **Al nacer**

  Todo recién nacido de madre con infección confirmada o probable requiere: Medición cuidadosa del perímetro cefálico con curvas apropiadas para edad gestacional; neuroimagen (ecografía transfontanelar y, si hay hallazgos, tomografía o resonancia);

evaluación oftalmológica obligatoria, aun con examen neurológico normal, dado que las lesiones retinianas pueden ser la única manifestación; **evaluación auditiva** con potenciales evocados; y pruebas moleculares.

- **Seguimiento a largo plazo**

  Este es el punto que con más frecuencia se descuida. El niño expuesto, aun con perímetro cefálico normal al nacer, debe seguirse durante los primeros años de vida, vigilando el crecimiento cefálico puede aparecer **microcefalia posnatal**, el desarrollo psicomotor, la aparición de epilepsia, la audición y la visión. El seguimiento debe extenderse, por máximo, hasta la edad escolar, porque algunos déficits cognitivos y del aprendizaje sólo se hacen evidentes en esa etapa de los infantes.

Paraclínicos y diagnóstico

- **El problema de la reactividad cruzada**

  La serología del Zika presenta **extensa reacción cruzada con dengue** y con otros flavivirus, incluida la vacunación previa contra fiebre amarilla. Una IgM positiva para Zika en un paciente de zona endémica de dengue **no confirma el diagnóstico.**

- **Estrategia diagnóstica**
  - **RT-PCR en suero:** Confirma el diagnóstico, pero la ventana es breve los primeros 5 a 7 días desde el inicio de los síntomas.
  - **RT-PCR en orina:** La viruria persiste más tiempo que la viremia, y amplía la ventana diagnóstica hasta cerca de dos semanas. **En la práctica, ante sospecha de Zika debe solicitarse RT-PCR en suero y en orina de forma simultánea**.
  - **RT-PCR en semen:** Útil en el contexto de transmisión sexual.
  - **IgM:** Interpretación cautelosa por la reacción cruzada. La confirmación requiere prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT), no disponible de rutina.

- **En la gestante**

  Toda gestante con exposición en zona endémica y síntomas compatibles debe estudiarse. El seguimiento ecográfico seriado es la herramienta fundamental, buscando microcefalia, calcificaciones y ventriculomegalia. Puede requerirse resonancia magnética fetal. La amniocentesis con RT-PCR tiene valor, pero su rendimiento y su momento óptimo son motivo de debate.

- **En el recién nacido**

  RT-PCR en sangre, orina y líquido cefalorraquídeo; ecografía transfontanelar o tomografía; evaluación oftalmológica y auditiva obligatorias, aun con perímetro cefálico normal.

Zika y el sistema de salud: La carga oculta

Un aspecto que los textos clínicos suelen omitir es que el impacto del Zika no se mide en camas de UCI ocupadas, sino en décadas de discapacidad.

Durante la epidemia de 2015–2016, el número de recién nacidos con síndrome congénito desbordó la capacidad de los servicios de neuropediatría, oftalmología pediátrica, fisiatría y rehabilitación de los países afectados. Una década después, esos niños son adolescentes con discapacidad grave, epilepsia refractaria y dependencia total, y sus familias en su mayoría de bajos recursos, en las regiones más pobres sostienen el peso de un cuidado que el sistema no siempre acompaña.

Esta observación tiene dos consecuencias prácticas. La primera, que la planificación de la respuesta a una futura epidemia de Zika debe contemplar servicios de rehabilitación y apoyo social a largo plazo, no solo capacidad diagnóstica y camas agudas. La segunda, que la prevención control vectorial, consejería reproductiva, prevención de la transmisión sexual es, en términos de costo-efectividad, incomparablemente superior a cualquier intervención posterior.
además, conviene recordar que la inmunidad poblacional adquirida durante la epidemia decae con el recambio generacional. Una nueva cohorte de mujeres en edad fértil sin inmunidad se acumula año tras año, y el vector sigue presente. La ausencia actual de epidemia no es protección; es una ventana de preparación.

Diagnóstico diferencial

Dengue el diferencial más importante, y el que no puede pasarse por alto, porque el manejo difiere, chikungunya, sarampión, rubéola, parvovirus B19, escarlatina, rickettsiosis, reacción medicamentosa. En el síndrome congénito, el diagnóstico diferencial abarca las demás infecciones del grupo TORCH: Toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus y herpes.

El síndrome de Guillain-barré asociado a zika

Es la razón por la cual el Zika llega a la unidad de cuidado intensivo, y merece un desarrollo detallado.

- **Epidemiología y evidencia de causalidad**

  La asociación se estableció por primera vez durante el brote de la Polinesia Francesa (2013– 2014), mediante un estudio de casos y controles, y se confirmó en todos los territorios afectados por la epidemia americana, donde la incidencia de Guillain-Barré se multiplicó de forma paralela a la curva epidémica. El riesgo absoluto es bajo del orden de 2 a 3 casos por cada 10.000 infecciones, pero durante una epidemia el número absoluto de casos puede desbordar la capacidad de camas de UCI y de ventiladores.

- **Características diferenciales**

  El Guillain-Barré asociado a Zika presenta rasgos que lo distinguen del posinfeccioso clásico: **Intervalo corto** entre la infección y el inicio neurológico con frecuencia menos de dos semanas, y en ocasiones pocos días, frente a las 2 a 4 semanas habituales. Predominio de la variante **desmielinizante aguda inflamatoria** (**AIDP**).

  Frecuente compromiso de pares craneales, particularmente parálisis facial, a menudo bilateral. Progresión rápida hacia el nadir.

- **Reconocimiento clínico**

  Se reconoce debilidad simétrica, típicamente ascendente, con arreflexia o hiporreflexia; Parestesias distales; Dolor lumbar y radicular, que puede preceder a la debilidad y confundirse con una lumbalgia común. Compromiso bulbar con disfagia y disartria. Disautonomía: Arritmias, labilidad de la presión arterial, íleo, retención urinaria.

- **Diagnóstico**

  Se realiza con la punción lumbar con la característica disociación albuminocitológica proteínas elevadas con celularidad normal, que puede ser normal en la primera semana y debe repetirse si la sospecha persiste. Además del Electromiografía y el neuroconducción. Por último, resonancia magnética con realce de raíces, útil sobre todo para excluir alternativas.

- **Manejo en UCI: El punto crítico**

  La decisión más importante es **cuándo intubar**, y debe anticiparse.

  El monitoreo respiratorio se basa en la **capacidad vital forzada** y en las presiones inspiratoria y espiratoria máximas, medidas de forma seriada cada 4 a 6 horas en la fase de progresión. Se considera indicación de intubación electiva una capacidad vital forzada inferior a 20 mL/kg, una presión inspiratoria máxima menos negativa de –30 cmH_2O, o una presión espiratoria máxima inferior a 40 cmH_2O, conjunto conocido como la "regla 20/30/40".

    - **La gasometría arterial se altera tardíamente:** Cuando aparece hipercapnia, el paciente ya está en falla respiratoria establecida y la intubación se convierte en una urgencia con paciente exhausto. Esperar la gasometría es el error clásico.
    - **Otros elementos:** Incapacidad para toser o para manejar secreciones, disfagia con riesgo de aspiración, y taquipnea con uso de músculos accesorios, indican deterioro inminente.

- **Tratamiento inmunomodulador**

  Inmunoglobulina intravenosa (0,4 g/kg/día por 5 días) o plasmaféresis: Ambas tienen eficacia equivalente; **no deben combinarse**, ya que la combinación no aporta beneficio adicional. La elección depende de la disponibilidad, del acceso vascular y de la comorbilidad. El beneficio es mayor si se inician dentro de las dos primeras semanas del inicio de la debilidad.

  Los corticoides no están indicados y pueden ser perjudiciales.

- **Cuidados de soporte**

  Profilaxis de tromboembolismo venoso el riesgo es alto por la inmovilidad, prevención de úlceras por presión, manejo del dolor neuropático (gabapentina o pregabalina), soporte nutricional.

Vigilancia de la disautonomía con monitoreo cardiaco continuo, y **rehabilitación temprana**, que es determinante del pronóstico funcional a largo plazo.

El apoyo psicológico es esencial: El paciente puede estar plenamente consciente, mientras pierde progresivamente el movimiento, una experiencia profundamente angustiante que debe reconocerse y acompañarse.

Tratamiento

No existe tratamiento antiviral específico ni vacuna aprobada. Múltiples candidatos vacunales se encuentran en distintas fases de desarrollo clínico, pero los ensayos de fase III se han visto frenados por la ausencia de una epidemia que permita evaluar eficacia. También se investigan anticuerpos monoclonales neutralizantes, de particular interés para gestantes y pacientes inmunocomprometidos.

- **Infección aguda**

  Reposo, hidratación, acetaminofén para fiebre y dolor, antihistamínicos para el prurito. Los antiinflamatorios no esteroideos y el ácido acetilsalicílico deben evitarse hasta descartar dengue.

- **Síndrome de Guillain-Barré**

  Es la situación que lleva al paciente a la UCI y su manejo no difiere del Guillain-Barré de otra etiología:

  - Monitoreo respiratorio estrecho, con medición seriada de la capacidad vital forzada y de las presiones inspiratoria y espiratoria máximas. La decisión de intubar debe anticiparse y no basarse en la gasometría, que se altera tardíamente.
  - Inmunoglobulina intravenosa o plasmaféresis. Ambas son eficaces; no deben combinarse.
  - Los corticoides no están indicados.
  - Vigilancia de la disautonomía: arritmias, labilidad tensional.
  - Profilaxis de tromboembolismo venoso, prevención de úlceras por presión y rehabilitación temprana.

- **Recién nacido con síndrome congénito**

  Manejo multidisciplinario: Neurología, oftalmología, otorrinolaringología, fisiatría, nutrición y soporte a la familia.

Control de la epilepsia. Atención a la disfagia y a la aspiración recurrente, causa frecuente de morbimortalidad.

Errores frecuentes en el manejo

1. Descartar la infección en una gestante asintomática. El 80 % de las infecciones no da síntomas, y el riesgo fetal es el mismo.
2. Confiar en una IgM positiva como confirmación diagnóstica, ignorando la reacción cruzada con dengue y con la vacuna de fiebre amarilla.
3. Solicitar RT-PCR solo en suero, perdiendo la ventana ampliada que ofrece la orina.
4. Dar de alta a un recién nacido con perímetro cefálico normal sin evaluación oftalmológica ni auditiva.
5. Suspender la lactancia materna, que no está contraindicada.
6. Omitir la consejería sobre transmisión sexual al viajero que regresa de zona endémica.
7. En el Guillain-Barré, esperar la alteración de la gasometría para intubar. La gasometría se altera tarde; la caída de la capacidad vital forzada es el signo precoz.
8. Combinar inmunoglobulina y plasmaféresis, práctica sin beneficio adicional demostrado.

Pronóstico

En el adulto inmunocompetente, la infección aguda se resuelve sin secuelas. La mortalidad directa es excepcional.

El síndrome de Guillain-Barré asociado a Zika tiene, en general, buen pronóstico funcional, aunque su recuperación puede ser prolongada y una proporción de pacientes conserva déficit residual. La mortalidad se relaciona con las complicaciones del soporte ventilatorio y con la disautonomía.

El pronóstico del síndrome congénito es, en cambio, sombrío. La mortalidad en el primer año está aumentada, y los sobrevivientes presentan discapacidad grave y permanente, con necesidad de atención multidisciplinaria de por vida. No existe intervención que revierta el daño ya establecido: **Toda la eficacia posible reside en la prevención.**

Desarrollo de vacunas y terapias: Estado actual

No existe vacuna aprobada contra el Zika, y conviene entender por qué, porque no se debe a una falla científica.

Se han desarrollado múltiples plataformas virus inactivado, ADN, ARN mensajero, vectores virales como Ad26, virus vivo atenuado y subunidades y varias han superado los ensayos de fase I con inmunogenicidad prometedora. El obstáculo es de naturaleza epidemiológica: **La eficacia clínica solo puede demostrarse durante una epidemia**, y desde 2017 la incidencia ha sido tan baja que no ha permitido reclutar los casos necesarios para un ensayo de fase III con potencia suficiente.

A esto se añade una dificultad de seguridad específica de los flavivirus: La preocupación teórica de que anticuerpos inducidos por una vacuna de Zika puedan facilitar, por amplificación dependiente de anticuerpos, una infección posterior por dengue fenómeno análogo al observado en sentido inverso. Esta posibilidad exige una evaluación de seguridad especialmente rigurosa en poblaciones donde ambos virus circulan, como es el caso de Colombia.

Paralelamente, se investigan **anticuerpos monoclonales neutralizantes**, de particular interés como profilaxis o tratamiento en gestantes y en pacientes inmunocomprometidos, poblaciones en las que una vacuna viva atenuada sería problemática. Su desarrollo se considera una prioridad de la agenda mundial de investigación.

La consecuencia práctica es incómoda, pero clara: **En el escenario de una nueva epidemia de Zika no se dispondría de vacuna**, y la respuesta dependería íntegramente de las medidas que se describen a continuación.

Pronóstico

Al no existir vacuna, la prevención se apoya en tres pilares:

1. **Control vectorial:** Eliminación de criaderos, repelentes, ropa protectora, toldillos.
2. **Prevención de la transmisión sexual:** Uso de preservativo tras exposición en zona endémica, con especial rigor si la pareja está o puede quedar embarazada.
3. **Consejería reproductiva:** Informar a las mujeres en edad fértil sobre el riesgo, y a las gestantes sobre la conveniencia de evitar viajes a zonas de transmisión activa.

La consejería preconcepcional es, por hoy, la intervención más eficaz frente al síndrome congénito.

Criterios de ingreso a la unidad de cuidado intensivo

Son fundamentalmente tres las situaciones que llevan a un paciente con Zika a cuidado crítico:

- **Síndrome de Guillain-Barré** con progresión rápida, compromiso bulbar, disautonomía significativa o deterioro de la mecánica respiratoria según los umbrales descritos.
- **Trombocitopenia inmune grave** con sangrado activo o riesgo hemorrágico mayor.
- **Meningoencefalitis o mielitis**, con alteración del estado de conciencia, convulsiones o compromiso medular.

En el recién nacido, el ingreso a cuidado intensivo neonatal responde a convulsiones de difícil control, disfagia con aspiración, insuficiencia respiratoria o compromiso multisistémico.

Conclusiones

El Zika desafía la intuición clínica: La gravedad no está en el paciente que se tiene delante, sino en un tercero el feto y en un pequeño subgrupo con complicación neurológica.

Tres ideas deben permanecer. Primero, el 80 % de las infecciones es asintomático, de modo que la ausencia de síntomas en la gestante no descarta la infección ni el riesgo fetal. Segundo, ante sospecha debe solicitarse RT-PCR en suero y en orina, porque la serología sola no resuelve el problema de la reacción cruzada con dengue. Tercero, el paciente con Zika que llega a la UCI llega, casi siempre, por un síndrome de Guillain-Barré: la vigilancia de la mecánica respiratoria, y no la gasometría, es lo que decide el momento de la intubación.

Referencias:

1. World Health Organization. Guidelines for the clinical management of arboviral diseases: dengue, chikungunya, Zika and yellow fever. Ginebra: OMS; 2025.
2. World Health Organization. Zika epidemiology update – May 2026. Ginebra: OMS; 2026.
3. de Jong HK, Grobusch MP. Zika virus: an overview update. Curr Opin HIV AIDS. 2025; 20(3): 294-302. Disponible en: https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000926
4. Rabe IB, Hills SL, Haussig JM, Walker AT, Dos Santos T, San Martín JL, et al. A review of the recent epidemiology of Zika virus infection. Am J Trop Med Hyg. 2025; 112(5): 1026-1035. Disponible en: https://doi.org/10.4269/ajtmh.24-0420

5. Ostrowsky JT, Kaztelnick LC, Bourne N, Barrett ADT, Thomas SJ, Diamond MS, et al. Zika virus vaccines and monoclonal antibodies: a priority agenda for research and development. Lancet Infect Dis. 2025; 25(7): e402-e415. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00750-3

6. Durbin A, Wilder-Smith A. An update on Zika virus vaccine development and new research approaches. Microbiol Res. 2024; 15(2): 667-92. Disponible en: https://doi.org/10.3390/microbiolres15020044

7. Organización Panamericana de la Salud. Directrices para el diagnóstico clínico y el tratamiento del dengue, la chikungunya y el zika. Washington, D.C.: OPS; 2022.

8. Paixao ES, Cardim LL, Costa MCN, Brickley EB, de Carvalho-Sauer RCO, Carmo EH, et al. Mortality from congenital Zika syndrome nationwide cohort study in Brazil. N Engl J Med. 2022; 386(8): 757-67. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101195

9. De Pijper CA, Schnyder JL, Stijnis C, Goordhuis A, Grobusch MP. A review of severe thrombocytopenia in Zika patients - pathophysiology, treatment, and outcomes. Travel Med Infect Dis. 2022; 45: 102231. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2021.102231

10. Villalobos-Sánchez E, Burciaga-Flores M, Zapata-Cuellar L, Camacho-Villegas TA, Elizondo-Quiroga DE. Possible routes for Zika virus vertical transmission in human placenta: a comprehensive review. Viral Immunol. 2022; 35(6): 392-403. Disponible en: http://doi.org/10.1089/vim.2021.0199

11. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Zika. Bogotá: INS; 2024.

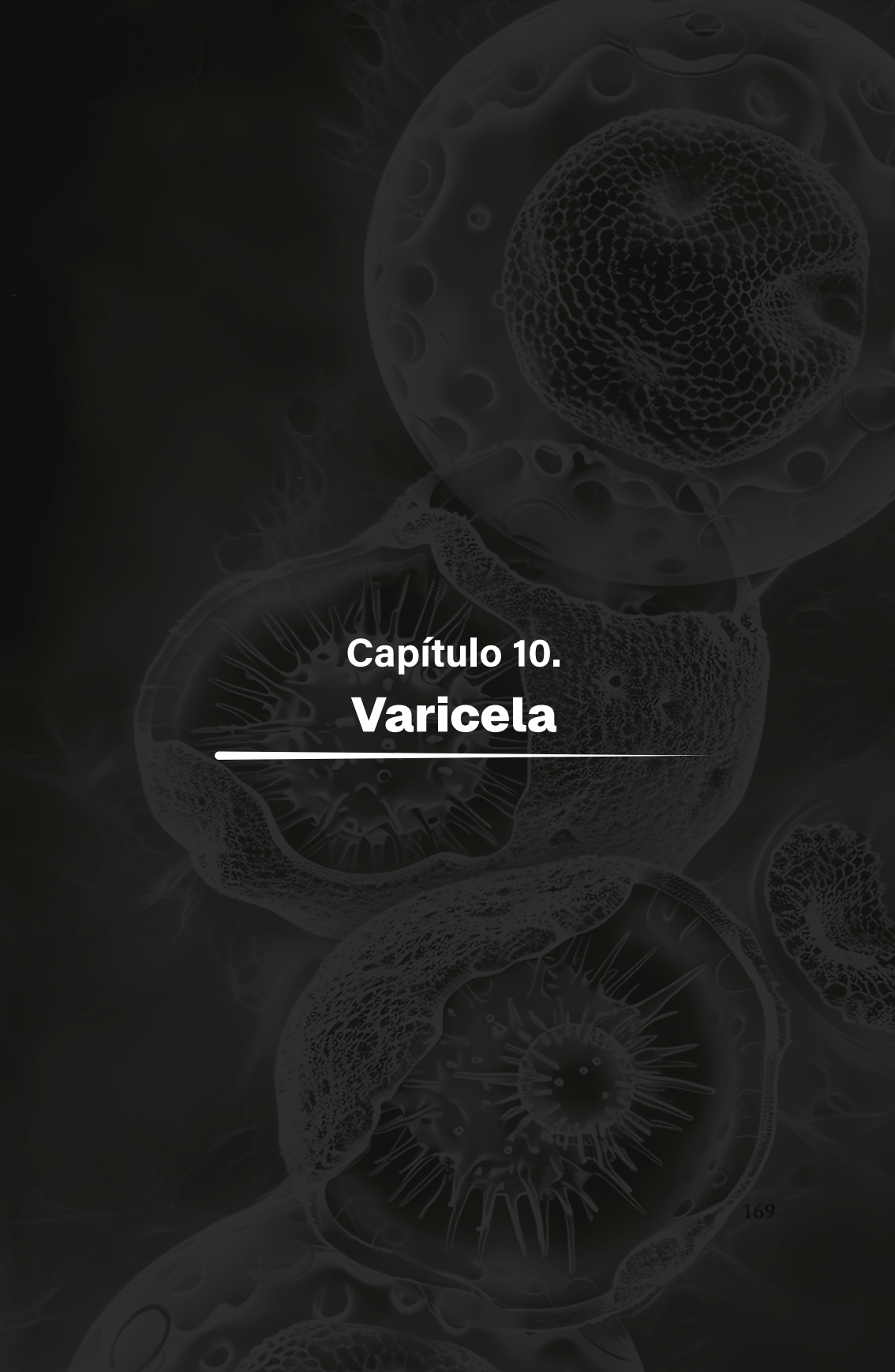
12. World Health Organization. WHO guidelines for the prevention of sexual transmission of Zika virus. Ginebra: OMS; 2020.

13. Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, Lastère S, Roche C, Vanhomwegen J, et al. Guillain-Barré syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. Lancet. 2016; 387(10027): 1531-9. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00562-6

14. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika virus and birth defects reviewing the evidence for causality. N Engl J Med. 2016; 374(20): 1981-7. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMsr1604338

15. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popović M, Poljšak-Prijatelj m, Mraz J, et al. Zika virus associated with microcephaly. N Engl J Med. 2016;374(10):951-8. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1600651

16. Duca LM, Beckham JD, Tyler KL, Pastula DM. Zika virus disease and associated neurologic complications. Curr Infect Dis Rep. 2017; 19(1): 4. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s11908-017-0557-x



Capítulo 10.
Varicela

Varicela

Karen Tatiana Sierra Sánchez
Juan Esteban Tovar Ferras

Introducción

La varicela ocupa un lugar peculiar en la medicina: Es percibida socialmente como una enfermedad trivial de la infancia y, sin embargo, en el adulto, en la gestante y en el inmunosuprimido puede ser devastadora. Cuando un paciente con varicela ingresa a la unidad de cuidado intensivo (UCI), habitualmente es por una de tres razones: Neumonía varicelosa, sobreinfección bacteriana invasora incluida la fascitis necrotizante o encefalitis.

El virus varicela-zóster (VVZ) tiene además una característica que lo distingue de casi todos los agentes tratados en este libro: **No se elimina nunca.** Tras la primoinfección permanece latente de por vida en los ganglios sensitivos, y su reactivación produce el herpes zóster, una segunda enfermedad con una carga propia considerable.

Este capítulo aborda ambas expresiones, con énfasis en el paciente crítico, e incorpora las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2025 sobre vacunación frente al herpes zóster.

Definición

La **varicela** es la primoinfección por el VVZ, una enfermedad exantemática aguda, altamente contagiosa, caracterizada por un exantema vesicular pruriginoso en distintos estadios evolutivos.

El **herpes zóster** es la reactivación del virus latente, que se manifiesta como una erupción vesicular dolorosa de distribución metamérica.

Agente etiológico

El VVZ es un virus ADN de doble cadena de la familia *Herpesviridae*, subfamilia *Alphaherpesvirinae*, designado también como herpesvirus humano tipo 3. Como todos los herpesvirus, su rasgo definitorio es la capacidad de establecer **latencia.**

Existe un único serotipo, lo que explica la eficacia de la vacunación y el hecho de que la reinfección sintomática sea excepcional.

Epidemiología y transmisión

La varicela es una de las enfermedades más contagiosas que se conocen, con una tasa de ataque secundario intradomiciliario superior al 85 % entre susceptibles.

- **Vías de transmisión**

  Vía respiratoria por aerosoles, que es la principal y la que explica su extraordinaria contagiosidad. Este dato tiene una implicación práctica directa y con frecuencia olvidada:

  - **El aislamiento requiere precauciones de vía aérea, no solo de contacto.**
  - **Contacto directo** con el líquido de las vesículas.
  - **Transmisión vertical,** transplacentaria o perinatal.

- **Periodo de contagio**

  Desde **1 a 2 días antes** de la aparición del exantema hasta que **todas las lesiones han formado costra.** El paciente es contagioso antes de que nadie sospeche el diagnóstico, hecho que explica la eficiencia de los brotes intrahospitalarios. El periodo de incubación es de 10 a 21 días (habitualmente 14 a 16).

- **Distribución**

  En ausencia de vacunación sistemática, la varicela es una enfermedad de la infancia, y más del 90% de los adultos son seropositivos. En los países con vacunación universal Colombia la incorporó al esquema ampliado de inmunización la incidencia ha descendido de manera notable.

  Una consecuencia paradójica de la vacunación merece mención: al reducirse la circulación viral, se desplaza la enfermedad hacia edades mayores en las cohortes no vacunadas, y el adulto tiene un riesgo de enfermedad grave mucho mayor que el niño. Por ello, la vacunación de rescate del adolescente y del adulto susceptible es relevante.

Factores de riesgo de enfermedad grave

Identificarlos permite anticipar quién necesitará antiviral, vigilancia estrecha o cuidado crítico.

- **Para varicela grave:**
  - **Edad adulta** (mayor de 12–15 años). El riesgo crece con la edad.
  - **Embarazo**, especialmente el tercer trimestre.
  - **Inmunosupresión:** neoplasia hematológica, quimioterapia, corticoides sistémicos, trasplante, VIH avanzado, inmunodeficiencia primaria.
  - **Recién nacido** de madre con varicela periparto, y prematuro.

- **Tabaquismo**, factor de riesgo consistente de neumonía varicelosa.
- Enfermedad pulmonar o cutánea crónica.
- Tratamiento crónico con salicilatos.
- **Caso secundario intradomiciliario**, que recibe un inóculo mayor y desarrolla enfermedad más grave.

- **Para herpes zóster:**
  - **Edad mayor de 50 años,** por inmunosenescencia. Es el factor dominante.
  - Inmunosupresión de cualquier causa.
  - Neoplasia, especialmente hematológica.
  - Estrés físico o emocional intenso.

Un zóster en un adulto joven, o un zóster diseminado a cualquier edad, **obliga a investigar una inmunosupresión subyacente** incluida la infección por VIH, y con frecuencia es la primera manifestación de ella.

Patogenia

El virus ingresa por la mucosa respiratoria y se replica en los ganglios linfáticos regionales. Una viremia primaria lo transporta al sistema reticuloendotelial, donde se amplifica, y una viremia secundaria lo lleva a la piel, produciendo el exantema. Este esquema en dos oleadas explica el periodo de incubación prolongado.

En la piel infecta las células epiteliales, produciendo degeneración balonizante, células gigantes multinucleadas y las vesículas características.

- **Latencia y reactivación**

  Durante la primoinfección el virus alcanza, por vía neuronal retrógrada, los ganglios de las raíces dorsales y los ganglios de los pares craneales, donde permanece latente de por vida.

  La reactivación ocurre cuando declina la inmunidad celular específica, lo que sucede con la edad la inmunosenescencia, la inmunosupresión, el estrés o las neoplasias. El virus reactivado viaja por vía anterógrada a lo largo del nervio sensitivo y produce el herpes zóster en el dermatoma correspondiente.

  Este mecanismo tiene una consecuencia terapéutica importante: La inmunidad que previene el zóster es celular, no humoral.

Durante la primoinfección el virus alcanza, por vía neuronal retrógrada, los ganglios de las raíces dorsales y los ganglios de los pares craneales, donde permanece latente de por vida.

La reactivación ocurre cuando declina la inmunidad celular específica, lo que sucede con la edad la inmunosenescencia, la inmunosupresión, el estrés o las neoplasias. El virus reactivado viaja por vía anterógrada a lo largo del nervio sensitivo y produce el herpes zóster en el dermatoma correspondiente.

Este mecanismo tiene una consecuencia terapéutica importante: **La inmunidad que previene el zóster es celular, no humoral.** Por eso los anticuerpos no protegen frente a la reactivación y por eso las vacunas frente al zóster buscan estimular específicamente la inmunidad celular.

Manifestaciones clínicas

- **Varicela en el niño inmunocompetente**

  Pródromo leve o ausente. El exantema aparece en brotes sucesivos, comienza en el tronco y la cara y se extiende de forma centrípeta.

  La lesión evoluciona en horas: mácula → pápula → **vesícula sobre base eritematosa** ("gota de rocío sobre pétalo de rosa") → pústula → costra. El rasgo semiológico distintivo es el **polimorfismo regional:** En una misma área coexisten lesiones en todos los estadios evolutivos. Este hallazgo, junto con la afectación del cuero cabelludo y de las mucosas, orienta el diagnóstico.

  El prurito es intenso, y el rascado favorece la sobreinfección bacteriana, que es la complicación más frecuente.

- **Varicela en el adulto**

  Es **sustancialmente más grave.** El pródromo es marcado, con fiebre alta y malestar; el exantema es más extenso y prolongado; y el riesgo de complicaciones especialmente neumonía es muy superior. La mortalidad del adulto multiplica varias veces la del niño.

- **Varicela en el inmunosuprimido**

  Puede ser fulminante: exantema extenso, hemorrágico o necrótico, con lesiones que siguen apareciendo durante semanas, y **diseminación visceral** con compromiso pulmonar, hepático, pancreático y del sistema nervioso central. Es una emergencia médica con letalidad elevada.

- **Varicela y gestación**

  Escenario de particular complejidad, con tres riesgos diferenciados:

  1. **Riesgo materno:** La gestante tiene mayor riesgo de neumonía varicelosa grave, con alta mortalidad si no se trata.
  2. **Síndrome de varicela congénita:** Ocurre si la infección materna se produce en las primeras 20 semanas. Comprende cicatrices cutáneas cicatriciales de distribución metamérica, hipoplasia de extremidades, anomalías oculares (coriorretinitis, cataratas, microftalmía), microcefalia y atrofia cortical. Su incidencia es baja, pero su gravedad es alta.
  3. **Varicela neonatal:** Es la situación de mayor riesgo inmediato. Si la madre desarrolla el exantema entre **5 días antes y 2 días después del parto**, el recién nacido recibe el virus sin haber recibido anticuerpos maternos protectores. La varicela neonatal resultante tiene una letalidad muy elevada y exige **inmunoglobulina específica y aciclovir intravenoso.**

- **Herpes zóster**

  Dolor neuropático a menudo precediendo al exantema en días, lo que motiva diagnósticos erróneos de infarto, cólico renal o abdomen agudo, seguido de erupción vesicular agrupada, **unilateral y limitada a un dermatoma**, que no cruza la línea media.

  Formas de especial relevancia:

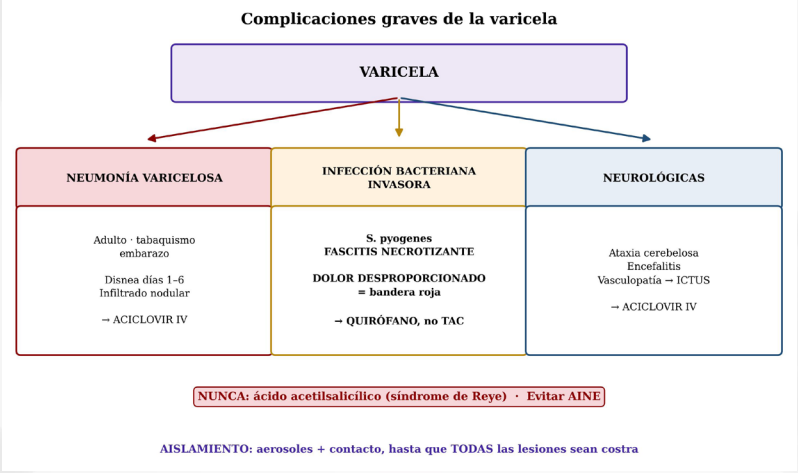
  - **Zóster oftálmico** (rama oftálmica del trigémino): **El signo de Hutchinson** vesículas en la punta de la nariz indica compromiso del nervio nasociliar y predice afectación ocular. Requiere valoración oftalmológica urgente por riesgo de queratitis, uveítis y pérdida visual.
  - **Síndrome de Ramsay Hunt** (ganglio geniculado): parálisis facial periférica con vesículas en el conducto auditivo externo, hipoacusia y vértigo.
  - **Zóster diseminado:** más de 20 lesiones fuera del dermatoma primario. Indica inmunosupresión y obliga a estudiarla.
  - La **neuralgia posherpética** dolor persistente más de 90 días tras la resolución del exantema es la complicación más frecuente e incapacitante, y su riesgo aumenta marcadamente con la edad.

- **Varicela del brote (breakthrough varicella)**

  Es la varicela que aparece en una persona vacunada, más de 42 días después de la vacunación. Suele ser leve: Menos de 50 lesiones, con frecuencia maculopapulares en lugar de vesiculares, fiebre baja o ausente, y curso más corto.

  Dos matices prácticos: Es **menos contagiosa** que la varicela clásica, pero **sigue siendo contagiosa**, por lo que requiere aislamiento; Su presentación atenuada puede llevar a que no se diagnostique, con el consiguiente riesgo de brote hospitalario o comunitario.

Figura 1. Complicaciones graves de la varicela.



Complicaciones graves: Las que llevan a la uci

- **Neumonía varicelosa**

  Es la principal causa de mortalidad por varicela en el adulto. Aparece entre el primero y el sexto día tras el exantema, con tos, disnea, taquipnea, dolor pleurítico y, en ocasiones, hemoptisis. La radiografía muestra un infiltrado nodular o reticulonodular difuso bilateral, que puede evolucionar a un patrón de vidrio esmerilado y a síndrome de dificultad respiratoria aguda.

  Los factores de riesgo son el tabaquismo de forma consistente, el embarazo, la inmunosupresión, la enfermedad pulmonar crónica y la extensión del exantema.

El tratamiento es aciclovir intravenoso, y debe iniciarse ante la sospecha, sin esperar confirmación. El soporte incluye ventilación protectora si se instaura SDRA.

- **Infección bacteriana invasora y fascitis necrotizante**

  La varicela es el principal factor de riesgo identificado de infección invasora por Streptococcus pyogenes en el niño previamente sano. Las lesiones cutáneas, sumadas a una inmunodepresión transitoria inducida por el virus, abren la puerta a *S. pyogenes y Staphylococcus aureus.*

  El espectro va desde el impétigo y la celulitis hasta la **fascitis necrotizante y el síndrome de choque tóxico estreptocócico.**

  La fascitis necrotizante debe sospecharse ante los siguientes signos, que constituyen banderas rojas en un niño con varicela:

  - **Dolor desproporcionado** respecto a los hallazgos cutáneos. Es el signo más precoz y el más ignorado.
  - Reaparición de la fiebre después de la defervescencia, o fiebre persistente más allá del cuarto día.
  - Eritema que progresa rápidamente, con induración leñosa que se extiende más allá del borde visible.
  - Signos sistémicos de toxicidad: taquicardia, hipotensión, confusión.
  - Aparición tardía de bullas, equimosis, crepitación o anestesia cutánea. **Cuando estos signos aparecen, el diagnóstico ya es tardío.**

El diagnóstico es clínico y quirúrgico, no radiológico. La tomografía puede apoyar, pero **su normalidad no descarta la fascitis y su realización no debe retrasar la exploración quirúrgica**. Este es el error que más vidas cuesta.

El tratamiento se sostiene en tres pilares:

- **Desbridamiento quirúrgico urgente y agresivo, con** revisiones programadas. Es la única intervención que modifica la mortalidad.
- **Antibioterapia:** Penicilina más **clindamicina** esta última por su efecto sobre la síntesis de toxinas, con eficacia independiente del inóculo bacteriano, con cobertura empírica de amplio espectro hasta identificar el agente.

- **Soporte del choque séptico**, con reanimación, vasopresores y consideración de inmunoglobulina intravenosa en el síndrome de choque tóxico.

Existe un debate no resuelto sobre si los antiinflamatorios no esteroideos aumentan el riesgo de infección invasora en la varicela o simplemente enmascaran sus signos precoces. Con independencia de cuál sea el mecanismo, la recomendación prudente es **evitar los AINE en el niño con varicela.**

- **Complicaciones neurológicas**
  - **Ataxia cerebelosa aguda:** La más frecuente en el niño. De curso generalmente benigno y autolimitado.
  - **Encefalitis varicelosa:** Menos frecuente pero grave, con alteración del estado de conciencia y convulsiones.
  - **Vasculopatía por VVZ:** El virus puede infectar las arterias cerebrales y causar ictus, semanas o meses después de un zóster especialmente oftálmico. Es una causa reconocida y subdiagnosticada de accidente cerebrovascular, sobre todo en el niño y en el adulto joven.
  - Mielitis, síndrome de Guillain-Barré, meningitis.

- **Otras complicaciones**
  - Hepatitis, trombocitopenia, glomerulonefritis y púrpura fulminante. **El síndrome de Reye** encefalopatía con degeneración grasa hepática se asocia al uso de ácido acetilsalicílico durante la varicela: **el AAS está formalmente contraindicado.**

Criterios de ingreso hospitalario y a la uci

- **N Hospitalización:**
  - Adulto con varicela y signos respiratorios, aun leves.
  - Inmunosuprimido con varicela (siempre).
  - Gestante con varicela y cualquier síntoma respiratorio.
  - Recién nacido de madre con varicela periparto.
  - Sospecha de sobreinfección bacteriana invasora.
  - Deshidratación, intolerancia oral, exantema muy extenso o hemorrágico.
  - Cualquier signo neurológico.

- **Unidad de cuidado intensivo (UCI):**
  - **Neumonía varicelosa** con hipoxemia o taquipnea progresiva.
  - Síndrome de dificultad respiratoria aguda.
  - **Fascitis necrotizante o síndrome de choque tóxico.**
  - Choque séptico.
  - Encefalitis con alteración del estado de conciencia o convulsiones.
  - Varicela diseminada del inmunosuprimido con compromiso visceral.
  - Púrpura fulminante o coagulación intravascular diseminada.

- **Pronóstico**

  En el niño sano la varicela se resuelve sin secuelas. La mortalidad se concentra en el adulto fundamentalmente por neumonía, en el inmunosuprimido y en el neonato.

  La neumonía varicelosa del adulto conserva una letalidad significativa incluso tratada, y mayor aún en la gestante. La fascitis necrotizante tiene una mortalidad elevada, directamente dependiente de la precocidad del desbridamiento quirúrgico. Los supervivientes de encefalitis pueden conservar secuelas cognitivas y epilepsia.

- **Diagnóstico**

  En la mayoría de los casos el diagnóstico es clínico, y el polimorfismo regional del exantema es característico. La confirmación de laboratorio se reserva para los casos atípicos, el paciente inmunosuprimido, la gestante y las complicaciones graves:

  - **PCR** del líquido de las vesículas, del líquido cefalorraquídeo o de muestras respiratorias. Es el método de elección, por sensibilidad y rapidez.
  - **Inmunofluorescencia directa** del raspado de la base de la vesícula.
  - **Serología:** útil sobre todo para determinar la susceptibilidad por ejemplo, en la gestante expuesta o en el candidato a trasplante, no para el diagnóstico agudo.

- El **citodiagnóstico de Tzanck**, que muestra células gigantes multinucleadas, es rápido, pero no distingue entre VVZ y virus herpes simple.

- **Diagnóstico diferencial**

  Viruela símica (mpox) cuya consideración es hoy obligada, y en la que las lesiones tienden a estar en el **mismo estadio evolutivo**, a diferencia de la varicela, herpes simple diseminado, enfermedad mano-pie-boca, rickettsiosis exantemática, exantema medicamentoso, picaduras de insecto e impétigo ampolloso.

Tratamiento

- **Varicela no complicada en el niño sano**
  - **Manejo sintomático:** Antihistamínicos para el prurito, higiene y corte de las uñas para prevenir la sobreinfección, y **acetaminofén** para la fiebre.
  - **Contraindicaciones formales:** Ácido acetilsalicílico (síndrome de Reye) y, por prudencia, los antiinflamatorios no esteroideos (posible asociación con infección invasora).
  - El aciclovir oral no se recomienda de forma rutinaria en el niño sano, dado que el beneficio clínico es modesto.

- **Indicaciones de tratamiento antiviral**

  Se recomienda aciclovir en:
  - Adultos y adolescentes mayores de 12 años (por su mayor riesgo de complicaciones).
  - Gestantes (en el segundo y tercer trimestre; la decisión en el primero es individualizada).
  - Inmunosuprimidos siempre por vía intravenosa.
  - Enfermedad pulmonar o cutánea crónica, o tratamiento crónico con salicilatos o corticoides.
  - Casos secundarios intradomiciliarios, que suelen ser más graves.
  - Cualquier complicación grave.
  - El beneficio es máximo si se inicia dentro de las primeras 24 a 72 horas del exantema.

- **Esquemas**
    - **Varicela no complicada del adulto:** Aciclovir oral 800 mg cinco veces al día durante 7 días; o valaciclovir, con mejor biodisponibilidad y posología más cómoda.
    - **Varicela grave, diseminada, o en inmunosuprimido; neumonía o encefalitis:** Aciclovir intravenoso 10 mg/kg cada 8 horas, durante 7 a 10 días, ajustado a la función renal.
    - **Neonato:** Aciclovir intravenoso a dosis mayores (20 mg/kg cada 8 horas).
    - **Resistencia al aciclovir** (rara, casi exclusiva del inmunosuprimido con exposición prolongada): Foscarnet.

Debe asegurarse una **hidratación adecuada** durante la administración de aciclovir intravenoso, por el riesgo de nefrotoxicidad por cristalización tubular.

- **Herpes zóster**

  Antiviral aciclovir, valaciclovir o famciclovir iniciado idealmente en las primeras 72 horas, que acorta la duración del cuadro y reduce el riesgo de neuralgia posherpética. Manejo del dolor agudo y, en la neuralgia posherpética establecida, gabapentina o pregabalina, antidepresivos tricíclicos, lidocaína tópica y capsaicina.

  El zóster oftálmico requiere valoración oftalmológica urgente. El zóster diseminado o el que afecta a un inmunosuprimido requiere aciclovir intravenoso.

Manejo del dolor en el zóster y la neuralgia posherpética

El dolor del zóster es de naturaleza mixta inflamatorio y neuropático y su control precoz e intensivo reduce la probabilidad de neuralgia posherpética.

- **Fase aguda**
    - **Analgesia escalonada:** acetaminofén, y si es insuficiente, opioides de potencia baja o intermedia. Los antiinflamatorios no esteroideos tienen eficacia limitada en el dolor neuropático. Puede añadirse **gabapentina o pregabalina** desde la fase aguda en el paciente con dolor intenso, particularmente si es mayor de 50 años.
    - El antiviral iniciado en las primeras 72 horas contribuye a reducir la duración y la intensidad del dolor.

- **Neuralgia posherpética establecida**

  Es una de las formas de dolor neuropático más difíciles de tratar. Las opciones incluyen gabapentina o pregabalina como primera línea, antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, con "precaución en el adulto mayor por sus efectos anticolinérgicos), duloxetina, lidocaína tópica al 5% y capsaicina en parche de alta concentración. En casos refractarios pueden requerirse opioides o bloqueos nerviosos, bajo manejo especializado.

  El impacto en la calidad de vida, el sueño y el estado anímico es considerable, y el componente depresivo debe abordarse activamente.

  La intervención más eficaz, sin embargo, es la prevención mediante la vacunación, como se expone a continuación.

Prevención

- **Vacuna frente a la varicela**

  Vacuna viva atenuada (cepa Oka), altamente eficaz. Incluida en el esquema ampliado de inmunización de Colombia. Por tratarse de una vacuna viva, está contraindicada en el inmunosuprimido grave y en la gestante, y debe evitarse el embarazo durante el mes siguiente a su aplicación.

- **Vacuna frente al herpes zóster: La actualización**

  Existen dos plataformas: La vacuna viva atenuada (Zostavax), cuya comercialización se ha ido retirando la Comisión Europea la retiró con efecto desde junio de 2025, y la vacuna recombinante adyuvada (Shingrix), de subunidades, que contiene glicoproteína E con adyuvante AS01B y se administra en dos dosis.

  Las recomendaciones de la OMS de 2025 establecen que la vacuna recombinante adyuvada es la opción preferida para prevenir tanto el herpes zóster como la neuralgia posherpética, incluso en personas inmunocomprometidas, y que la vacunación frente al zóster se aconseja a todos los adultos de 50 años o más, con independencia del antecedente de infección por VVZ.

  Por ser una vacuna no replicativa, puede administrarse con seguridad al inmunosuprimido población en la que la vacuna viva estaba contraindicada y que es, precisamente, la de mayor riesgo.

El Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización de los Estados Unidos ya recomendaba desde 2022 dos dosis en adultos de 19 años o más con inmunodeficiencia o inmunosupresión.

- **Profilaxis posexposición**

  En el susceptible expuesto:

  - Vacuna dentro de los 3 a 5 días siguientes a la exposición, si no está contraindicada.
  - Inmunoglobulina específica anti-VVZ (VariZIG) en quienes no pueden recibir la vacuna y tienen alto riesgo: Gestante susceptible, inmunosuprimido, recién nacido de madre con varicela periparto, y prematuro. Debe administrarse lo antes posible tras la exposición.
  - Aciclovir profiláctico como alternativa cuando la inmunización pasiva no es posible.

- **Control de infecciones**

  El paciente hospitalizado con varicela o con zóster diseminado requiere aislamiento respiratorio de aerosoles y de contacto hasta que todas las lesiones estén en fase de costra. El personal de salud susceptible no debe atenderlo. Un solo caso no aislado puede originar un brote hospitalario que afecte a pacientes inmunosuprimidos, con consecuencias graves.

El personal de salud susceptible

Un aspecto operativo que suele resolverse mal y que merece una recomendación explícita.

Todo trabajador de la salud debe conocer su estado inmunitario frente al VVZ. La ausencia de antecedente de varicela no equivale a susceptibilidad muchas infecciones son subclínicas, por lo que ante la duda debe solicitarse serología.

El personal susceptible debe vacunarse, con dos dosis. Es una intervención sencilla que protege al trabajador y, sobre todo, a los pacientes inmunosuprimidos a los que atiende.

El personal susceptible no debe atender a pacientes con varicela ni con herpes zóster. Y el trabajador que desarrolla varicela debe permanecer fuera del servicio hasta que todas las lesiones estén en fase de costra; el que desarrolla zóster localizado puede trabajar si las lesiones están cubiertas y no atiende a inmunosuprimidos.

Un solo caso de varicela no reconocido en una sala con pacientes oncológicos o trasplantados puede desencadenar un brote de consecuencias graves. La prevención es, aquí, un asunto de organización más que de conocimiento.

Errores frecuentes en el manejo

1. Aislar al paciente sólo con precauciones de contacto, ignorando la transmisión por aerosoles.
2. Administrar ácido acetilsalicílico (riesgo de síndrome de Reye) o antiinflamatorios no esteroideos.
3. No tratar con antiviral al adulto, a la gestante o al inmunosuprimido, asumiendo que la varicela es benigna.
4. Retrasar la exploración quirúrgica en la sospecha de fascitis necrotizante por esperar una imagen.
5. Ignorar el dolor desproporcionado, que es el signo precoz más fiable de infección invasora.
6. No reconocer la reaparición de la fiebre tras la defervescencia como signo de sobreinfección bacteriana.
7. Omitir la profilaxis posexposición en la gestante o el inmunosuprimido susceptible expuesto.
8. No hidratar adecuadamente durante el aciclovir intravenoso.
9. No valorar el zóster oftálmico de forma urgente por oftalmología.
10. No investigar inmunosupresión subyacente ante un zóster diseminado o en un adulto joven.

Varicela en el paciente crítico: Síntesis práctica

- **Al ingreso**

  Aislamiento respiratorio de aerosoles y de contacto es de inmediato. Identificación del personal susceptible, que no debe atender al paciente. Aciclovir intravenoso, sin esperar confirmación. Búsqueda activa de las tres complicaciones que matan: neumonía, infección bacteriana invasora y encefalitis. Investigación de inmunosupresión subyacente, incluida la prueba de VIH.

- **Vigilancia diaria**

  Función respiratoria y saturación la neumonía puede instaurarse rápidamente. Aspecto y evolución de las lesiones cutáneas, buscando signos de sobreinfección. Curva térmica:

La reaparición de la fiebre tras la defervescencia es sospechosa de infección bacteriana hasta demostrar lo contrario. Estado neurológico. Función renal, por el aciclovir.

- **El umbral quirúrgico**

  Ante dolor desproporcionado, induración progresiva o toxicidad sistémica, la conducta es consultar a cirugía de inmediato, no solicitar una imagen. En la fascitis necrotizante, cada hora de retraso en el desbridamiento aumenta la mortalidad.

- **Al alta**

  Educación sobre la contagiosidad hasta la fase de costra. Profilaxis posexposición de los contactos susceptibles de riesgo. Seguimiento de las secuelas neurológicas o funcionales. Y, en el superviviente adulto, revisión del estado vacunal frente al herpes zóster, cuya prevención se ha simplificado con la vacuna recombinante.

Conclusiones

La varicela es benigna en el niño sano y potencialmente letal en todos los demás. En la UCI, tres cuadros concentran su gravedad: La neumonía varicelosa del adulto donde el aciclovir intravenoso no espera confirmación, la infección bacteriana invasora donde el dolor desproporcionado obliga al quirófano, no al escáner y la varicela del inmunosuprimido, que puede ser fulminante.

La prevención ha dado un paso importante: La vacuna recombinante adyuvada frente al zóster, recomendada por la OMS en 2025 como opción preferida para todos los adultos de 50 años o más e incluso para el inmunocomprometido, resuelve la paradoja que arrastraba la vacuna viva, que estaba contraindicada precisamente en quienes más la necesitaban.

Referencias:

1. World Health Organization. Herpes zoster vaccines: WHO position and recommendations. Ginebra: OMS; 2025.
2. Vaccination against herpes zoster in adults: current strategies in European Union countries. Vaccines. 2025.
3. Anderson TC, Masters NB, Guo A, Shepersky L, Leidner AJ, Lee GM, et al. Use of recombinant zoster vaccine in immunocompromised adults aged ≥19 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices United States, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022; 71(3): 80-4. Disponible en: https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7103a2
4. Advisory Committee on Immunization Practices. Varicella (chickenpox) vaccine: recommendations. Atlanta: CDC; 2024.
5. Whitley RJ. Chickenpox and herpes zoster (varicella-zoster virus). En: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 10ª ed. Filadelfia: Elsevier; 2025.
6. Gatwood J, McGuiness CB, Yasuda M, Gupta V, Chen CC, Stempniewicz N. Recombinant zoster vaccine uptake among immunocompromised US adults. BMC Cancer 2025; 12(1): ofae631.236. Disponible en: https://doi.org/10.1093/ofid/ofae631.236
7. Abbuehl LS, Hofmann E, Hakim A, Dietmann A. Can we forecast poor outcomes in herpes simplex and varicella zoster encephalitis? A narrative review. Front Neurol. 2023; 14: 1130090. Disponible en: https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1130090
8. Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for use of VariZIG United States, 2013. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2013; 62(28): 574-6.
9. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Varicela. Bogotá: INS;2024.
10. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Lineamientos técnicos y operativos del Programa Ampliado de Inmunizaciones. Bogotá: MinSalud; 2024.
11. European Medicines Agency. Withdrawal of the live-attenuated zoster vaccine (Zostavax) in the European Union. Ámsterdam: EMA; 2025.
12. Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, Cohrs RJ, Gershon MD, Gilden D, et al. Varicella zoster virus infection. Nat Rev Dis Primers. 2015; 1: 15016. Disponible en: https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.16

13. Gnann JW, Whitley RJ. Clinical practice. Herpes zoster. N Engl J Med. 2002; 347(5): 340-6. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMcp013211

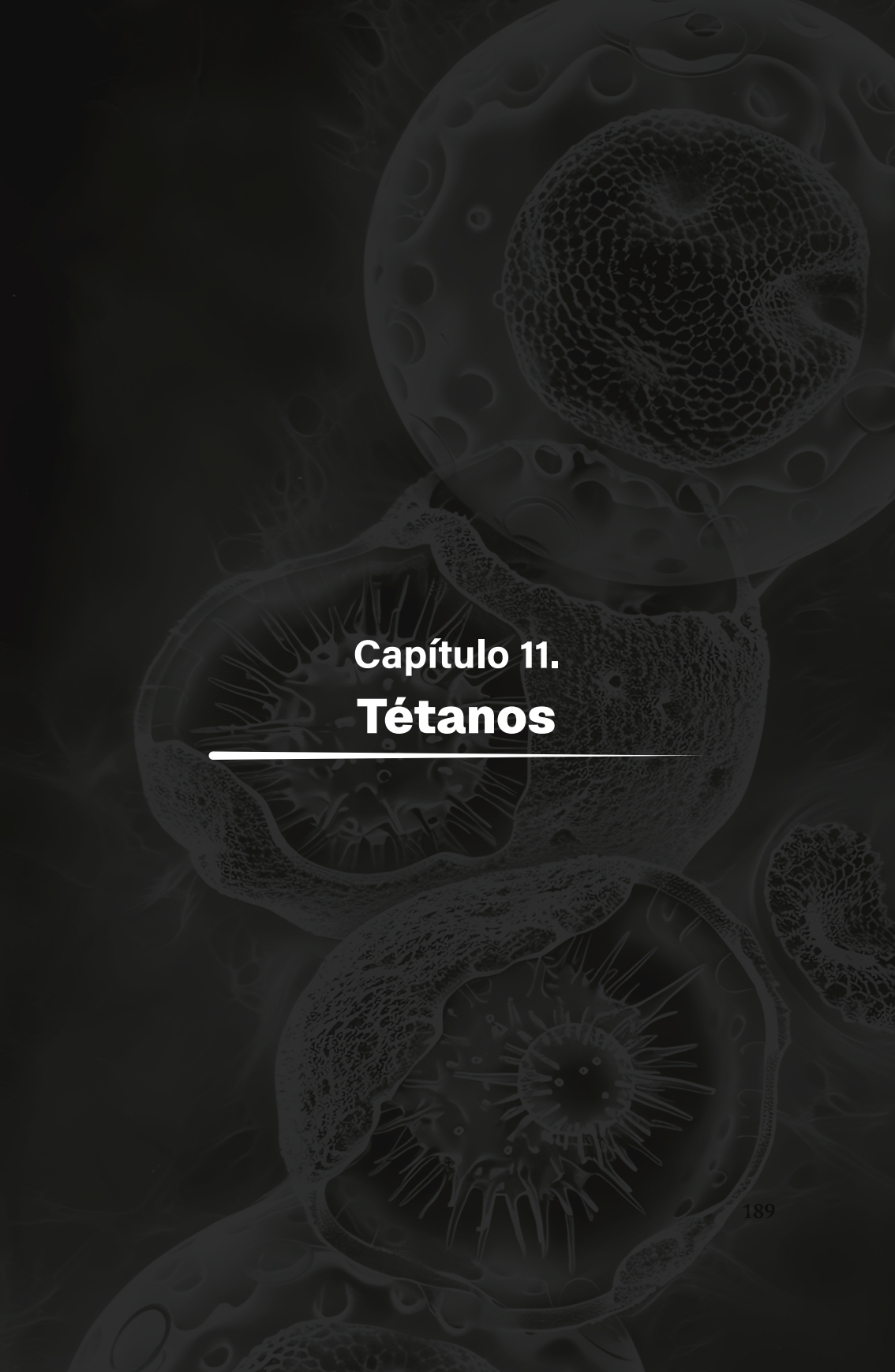
14. Nagel MA, Gilden D. The relationship between herpes zoster and stroke. Curr Neurol Neurosci Rep. 2015; 15(4): 16. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s11910-015-0534-4

15. Stevens DL, Bryant AE. Necrotizing soft-tissue infections. N Engl J Med. 2017; 377(23): 2253-65. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMra1600673

16. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJ, Gorbach SL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2014; 59(2): e10-52. Disponible en: https://doi.org/10.1093/cid/ciu444

17. 17. Mohsen AH, McKendrick M. Varicella pneumonia in adults. Eur Respir J. 2003; 21(5): 886-91. Disponible en: https://doi.org/10.1183/09031936.03.00103202

18. Lamont RF, Sobel JD, Carrington D, Mazaki-Tovi S, Kusanovic JP, Vaisbuch E, et al. Varicella-zoster virus (chickenpox) infection in pregnancy. BJOG. 2011; 118(10): 1155-62. Disponible en: https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.02983.x



Capítulo 11.
Tétanos

Tétanos

Cristian Guillermo Serrano Celis
Daniel Felipe Pérez Bastidas, Nain Aleida Trejos Dias

Introducción

El tétanos es una de las pocas enfermedades de este libro que no se transmite entre personas, no produce inmunidad tras padecerla, y es completamente prevenible con una vacuna disponible desde hace casi un siglo. Cada caso de tétanos es, por tanto, una falla del sistema de inmunización.

Para el intensivista, el tétanos representa un desafío particular: es una de las estancias más prolongadas y exigentes de la unidad de cuidado intensivo (UCI). El paciente puede requerir semanas de ventilación mecánica, sedación profunda y, con frecuencia, bloqueo neuromuscular; y su mortalidad depende casi por completo de la calidad del soporte, no de un fármaco específico.

Hay además un rasgo que lo distingue de casi todas las demás enfermedades tratadas aquí y que exige una mención explícita: El paciente con tétanos conserva la conciencia intacta. Sufre espasmos musculares extremadamente dolorosos estando plenamente consciente. La sedación no es un lujo ni una comodidad: es una obligación ética central del tratamiento.

Definición

El tétanos es una enfermedad neurológica aguda causada por la tetanospasmina, una neurotoxina producida por Clostridium tetani, caracterizada por espasmos musculares generalizados, rigidez e inestabilidad autonómica.

Es importante subrayar que no es una infección invasora: La bacteria permanece localizada en la herida, en cantidades mínimas. Toda la enfermedad es obra de la toxina.

Agente etiológico

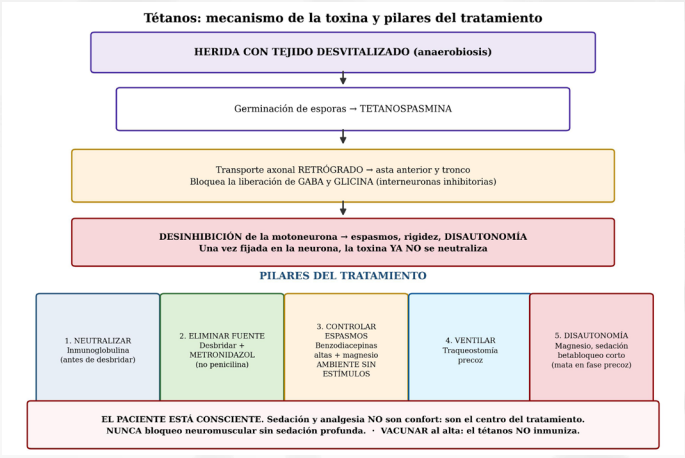
El Clostridium tetani es un bacilo grampositivo, anaerobio estricto, formador de esporas. Su espora tiene forma característica de raqueta o palillo de tambor, por su localización terminal.

Las esporas son extraordinariamente resistentes: Sobreviven años en el suelo, el polvo y las heces de animales, y toleran el calor y los desinfectantes habituales.

Están ubicuamente distribuidas en el ambiente, particularmente en suelos abonados y en zonas rurales.

No se transmite de persona a persona, y padecer la enfermedad no confiere inmunidad la cantidad de toxina necesaria para matar es menor que la necesaria para inmunizar. Por eso todo paciente que sobrevive a un tétanos debe ser vacunado durante su convalecencia, hecho que se olvida con notable frecuencia.

Figura 1. Tétanos: Mecanismo de la toxina y pilares del tratamiento.



Patogenia

- **Germinación**

  Las esporas germinan en condiciones de bajo potencial de oxidorreducción: Tejido desvitalizado, necrosis, cuerpo extraño, coinfección bacteriana, isquemia. Este es el punto esencial: No basta con que la espora entre; necesita un ambiente anaerobio para germinar.

  De ahí que las heridas de mayor riesgo sean las punzantes y profundas, las contaminadas con tierra o materia fecal, las que contienen cuerpos extraños, las quemaduras, las heridas por aplastamiento, las úlceras crónicas y las mordeduras. También las heridas quirúrgicas y, en el neonato, el muñón umbilical manejado con prácticas no estériles.

Un dato que sorprende: En una proporción sustancial de los casos no se identifica ninguna puerta de entrada, o la herida es tan trivial que el paciente no la recuerda. La ausencia de una herida evidente no descarta el tétanos.

- **La toxina**

  La C. tetani produce la tetanospasmina, una de las toxinas más potentes conocidas. Desde la herida, la toxina viaja por transporte axonal retrógrado hacia el sistema nervioso central de forma análoga al virus de la rabia, alcanzando el asta anterior de la médula y el tronco encefálico.

  Su blanco son las interneuronas inhibitorias de Renshaw. Allí escinde la sinaptobrevina, una proteína del complejo SNARE, e impide la liberación de los neurotransmisores inhibitorios GABA y glicina.

  El resultado es una desinhibición: La motoneurona alfa queda sin freno y descarga de forma continua. La contracción muscular sostenida y los espasmos no son, por tanto, una "estimulación" del músculo, sino la pérdida de la inhibición que normalmente lo controla.

  El mismo mecanismo actúa sobre el sistema nervioso autónomo, con desinhibición simpática y liberación masiva de catecolaminas, lo que explica la disautonomía que domina la segunda semana y que es hoy la principal causa de muerte.

- **Consecuencia terapéutica fundamental**

  Una vez que la toxina ha entrado en la neurona, ningún fármaco puede neutralizarla. La inmunoglobulina antitetánica solo actúa sobre la toxina circulante, aún no fijada. De ahí que deba administrarse lo antes posible, y de ahí que la recuperación requiera semanas: hay que esperar a que se regeneren las terminaciones sinápticas.

- **Epidemiología**

  El tétanos persiste allí donde falla la vacunación. Su carga se concentra en países de ingresos bajos y medios, y afecta de forma desproporcionada al recién nacido el tétanos neonatal, por manejo no estéril del cordón umbilical en partos domiciliarios y al adulto mayor, cuya inmunidad ha decaído por falta de refuerzos.

En Colombia, la vacunación sistemática ha reducido drásticamente la incidencia, y el tétanos neonatal está en vías de eliminación. Persisten casos aislados, casi siempre en adultos no vacunados o con esquemas incompletos, en zonas rurales.

- **Factores de riesgo**

  Ausencia de vacunación o esquema incompleto; falta de refuerzos en el adulto, causa hoy dominante; edad avanzada; heridas en medio rural; partos domiciliarios no higiénicos; uso de drogas inyectables; diabetes y úlceras crónicas.

¿Por qué se diagnostica tarde?

El tétanos es hoy una rareza en muchos entornos, y esa rareza es precisamente su aliada, puesto que, al no diagnosticarse temprano, podría ser grave o, incluso, mortal.

- **El paciente no consulta a quien debe**

  El trismo, síntoma inicial en la mayoría de los casos, lleva al paciente al odontólogo o al servicio de urgencias con la sospecha de un absceso dental o de una disfunción temporomandibular. Se pierden días valiosos.

- **La herida no se recuerda**

  En una proporción sustancial de los casos no se identifica la puerta de entrada, o la herida fue tan trivial una espina, una astilla, un rasguño en el jardín que el paciente no la asocia ni la menciona. Preguntar: "¿ha tenido alguna herida?", y aceptar un "no" como respuesta definitiva es un error. Hay que preguntar por actividades: Jardinería, contacto con tierra, heridas antiguas, úlceras crónicas, inyecciones.

- **El médico no lo ha visto nunca**

  Un profesional formado en un entorno donde el tétanos prácticamente no existe puede no reconocer la risa sardónica ni el opistótonos, y atribuir los espasmos a una distonía, a una crisis conversiva o a una intoxicación.

- **La consecuencia**

  Cada día de retraso permite que más toxina se fije de forma irreversible al tejido nervioso, y ninguna intervención posterior puede revertir esa fijación.

El diagnóstico tardío no solo retrasa el tratamiento: Reduce el techo de lo que el tratamiento puede lograr.

De ahí la insistencia: Ante un trismo de causa no explicada, piense en tétanos, y hágalo antes de pedir una radiografía dental.

Manifestaciones clínicas

- **Periodos que definen el pronóstico:** Dos intervalos tienen valor pronóstico y deben consignarse siempre:
- **Periodo de incubación:** Desde la herida hasta el primer síntoma (habitualmente 3 a 21 días). Cuanto más corto, peor el pronóstico.
- **Periodo de invasión (onset time):** Desde el primer síntoma hasta el primer espasmo generalizado. Un periodo de invasión inferior a 48 horas indica enfermedad grave.
- **Tétanos generalizado (la forma más frecuente):**
    - **Trismo** ("mandíbula bloqueada"): Es el síntoma inicial en la mayoría de los casos, por contractura del masetero. Suele ser el motivo de consulta, con frecuencia al odontólogo.
    - **Risa sardónica** (risus sardonicus): Contractura de los músculos faciales que produce una mueca fija característica, con cejas elevadas y comisuras retraídas.
    - Rigidez de nuca y del tronco, disfagia.
    - **Opistótonos:** Hiperextensión generalizada, con arqueamiento del cuerpo apoyado en la nuca y los talones. Los espasmos pueden ser tan intensos que producen fracturas vertebrales y desgarros musculares.
    - **Espasmos paroxísticos**, desencadenados por estímulos mínimos: luz, ruido, tacto, movimiento, aspiración de secreciones. Son extraordinariamente dolorosos.
    - **Espasmo laríngeo y de la musculatura respiratoria,** que produce apnea y es una causa directa de muerte.
    - **La conciencia permanece intacta:** No hay fiebre alta atribuible a la enfermedad en sí.
    - **Disautonomía:** Es la principal causa de muerte en el paciente que recibe soporte ventilatorio adecuado.

Clásicamente se describía como una complicación tardía, propia de la segunda semana. Las revisiones recientes han modificado esa idea: La inestabilidad autonómica se reconoce hoy de forma precoz en el curso de la enfermedad, y su aparición condiciona el pronóstico desde el inicio. La implicación práctica es que debe vigilarse desde el ingreso, y no esperarse a partir del séptimo día. Se manifiesta con fluctuaciones extremas e impredecibles: Crisis hipertensivas alternando con hipotensión brusca, taquicardia y bradicardia hasta la asistolia, arritmias, fiebre, sudoración profusa, vasoconstricción periférica y retención urinaria. Principalmente, Su manejo es difícil y exige monitorización continua.

- **Otras formas**
    - **Tétanos localizado:** Rigidez limitada a la región de la herida. Puede preceder al generalizado.
    - **Tétanos cefálico:** Tras herida en cabeza o cuello, u otitis media. Cursa con **parálisis de pares craneales** especialmente el facial junto con trismo. Su pronóstico es malo y con frecuencia progresa a la forma generalizada.
    - **Tétanos neonatal:** Aparece entre el tercer y el décimo día de vida. Se manifiesta con incapacidad para succionar el signo de alarma inicial, referido por la madre como que "dejó de mamar", irritabilidad, rigidez, opistótonos y espasmos. Su letalidad es muy elevada.

Criterios de ingreso a la unidad de cuidado intensivo

Prácticamente todo tétano generalizado debe manejarse en cuidado intensivo, dada la imprevisibilidad del espasmo laríngeo. Son indicaciones formales:

- Cualquier espasmo generalizado.
- Trismo que progresa o disfagia.
- Periodo de invasión inferior a 48 horas (indicador de gravedad).
- Compromiso respiratorio de cualquier grado.
- Signos de disautonomía.
- Tétanos cefálico o neonatal.

Debe anticiparse una estancia prolongada con frecuencia de tres a seis semanas y planificarse en consecuencia: la traqueostomía, el acceso vascular estable, el soporte nutricional y la rehabilitación deben preverse desde el ingreso, no improvisarse.

Escalas de gravedad

Se han descrito varias escalas pronósticas como la de Ablett, que clasifica la enfermedad en cuatro grados según la presencia de trismo, espasmos, compromiso respiratorio y disautonomía. Su utilidad principal es comunicar la gravedad de forma estandarizada y anticipar la necesidad de recursos, más que modificar la conducta.

Lo que sí modifica la conducta son los dos intervalos ya mencionados: El periodo de incubación y el periodo de invasión. Un periodo de invasión menor de 48 horas anticipa una enfermedad grave, con espasmos intensos y probabilidad alta de disautonomía, y debe motivar un ingreso precoz a cuidado intensivo y una preparación anticipada de la vía aérea.

Diagnóstico

El diagnóstico es clínico. Esta afirmación debe subrayarse, porque es frecuente perder tiempo buscando confirmación.

El cultivo de la herida es positivo en menos de un tercio de los casos, y un cultivo negativo no descarta nada. Un cultivo positivo, por sí solo, tampoco confirma la enfermedad.

No existe prueba de laboratorio confirmatoria de uso clínico.
La prueba de la espátula tocar la pared faríngea posterior con un depresor: el paciente con tétanos muerde de forma refleja en lugar de tener náusea es sencilla, de rendimiento razonable y puede realizarse a pie de cama.

Puede solicitarse un nivel de antitoxina: Un título protector hace el diagnóstico muy improbable, aunque no imposible.

Diagnóstico diferencial

Reacción distónica por fármacos (metoclopramida, antipsicóticos) que responde a difenhidramina o biperideno, y es la primera a descartar, intoxicación por estricnina, absceso dental o periamigdalino, hipocalcemia, síndrome neuroléptico maligno, meningoencefalitis, rabia (donde predomina la hidrofobia y hay alteración del sensorio) y epilepsia.

Tratamiento

El manejo se estructura en cinco pilares, y su orden importa. Estos son:

1. **Neutralizar la toxina circulante:**

   Inmunoglobulina antitetánica humana (IGAT), administrada lo antes posible. Ensayos recientes sugieren que la antitoxina de origen humano y la de origen equino tienen un desempeño equivalente, dato relevante en contextos donde la primera es escasa o costosa;

2. **Eliminar la fuente:**

Desbridamiento quirúrgico de la herida, con eliminación del tejido necrótico y de los cuerpos extraños. Debe realizarse después de administrar la inmunoglobulina, para evitar que la manipulación libere más toxina a la circulación.

Antibiótico: el metronidazol es el de elección. La penicilina, empleada clásicamente, es un antagonista del GABA y puede teóricamente agravar los espasmos, por lo que se prefiere el metronidazol.

Debe entenderse que el antibiótico tiene un papel secundario: Elimina la bacteria que sigue produciendo toxina, pero no actúa sobre la enfermedad ya instalada.

3. **Controlar los espasmos y la rigidez (el eje del tratamiento):**

   - **Ambiente:** Habitación tranquila, oscura, aislada de ruidos. **Minimizar los estímulos** cada manipulación puede desencadenar un espasmo. Agrupar los cuidados de enfermería.
   - **Benzodiacepinas** en infusión continua, a dosis altas: son el fármaco de primera línea, por su efecto gabaérgico, que compensa parcialmente la inhibición perdida. Las dosis requeridas suelen ser muy superiores a las habituales.
   - **Sulfato de magnesio:** Reduce los espasmos y la disautonomía. Requiere monitorización de los reflejos osteotendinosos y de la magnesemia.
   - **Propofol** como alternativa o complemento.
   - **Bloqueo neuromuscular** cuando los espasmos no se controlan y comprometen la ventilación. **Siempre acompañado de sedación profunda y analgesia adecuadas:** Un paciente paralizado y consciente sufre de forma intolerable, y este es un error de consecuencias graves.
   - **Analgesia,** con opioides. Los espasmos son extremadamente dolorosos y la analgesia se subestima con frecuencia.

4. **Soporte ventilatorio**

La intubación y la traqueostomía precoz son con frecuencia necesarias, dada la duración prevista de la ventilación semanas y el riesgo de espasmo laríngeo. La traqueostomía debe considerarse tempranamente.

5. **Manejo de la disautonomía**
    - **Sulfato de magnesio**, que reduce la liberación de catecolaminas.
    - **Sedación profunda**, que atenúa la descarga simpática.
    - Bloqueadores beta de acción corta evitando los de acción prolongada, por el riesgo de hipotensión refractaria y muerte súbita descrito con el propranolol. El **labetalol** o el **esmolol** son preferibles.
    - **Sulfato de morfina**, útil para el control simpático.
    - Monitorización hemodinámica continua. Marcapasos transitorio disponible ante bradiarritmias graves.

    Soporte general

    Estancia prolongada, con todo lo que implica: **Profilaxis de tromboembolismo venoso**, prevención de úlceras por presión, soporte nutricional el gasto energético es muy elevado por la contracción muscular sostenida, fisioterapia, prevención de la neumonía asociada a ventilación, y atención a las complicaciones de la inmovilidad.

6. **Vacunar**

    El tétanos no confiere inmunidad. El paciente debe recibir el esquema completo de vacunación durante la convalecencia. Es un paso que se omite con frecuencia y que expone al paciente a un segundo episodio.

El tétanos tras desastres naturales

Es un escenario de particular relevancia para Colombia y merece mención explícita.

Los terremotos, las inundaciones y los deslizamientos producen simultáneamente todos los ingredientes del tétanos: Heridas contaminadas con tierra, aplastamientos con tejido desvitalizado, quemaduras, atención médica retrasada, y una población con coberturas vacunales heterogéneas. Se han documentado agrupamientos de casos tras terremotos e inundaciones en distintas partes del mundo.

Las implicaciones operativas son tres. Primera, en la atención masiva de heridos debe revisarse sistemáticamente el estado vacunal de cada paciente, y ante la duda, vacunar. Segunda, debe preverse el suministro de inmunoglobulina, que se agota con rapidez. Tercera, deben anticiparse las coinfecciones:

la leptospirosis adquirida en las aguas de inundación puede superponer ictericia y falla renal al cuadro de tétanos, y la mordedura de animal en el contexto del desastre puede exigir además profilaxis antirrábica.

Grupos de riesgo emergentes

El perfil epidemiológico del tétanos ha cambiado. Junto al recién nacido y al trabajador rural no vacunado, hoy destacan:

- **El adulto mayor**, cuya inmunidad ha decaído por ausencia de refuerzos. Es hoy el grupo dominante en muchos países.
- **El paciente diabético**, con úlceras crónicas de miembros inferiores que actúan como puerta de entrada silenciosa y persistente.
- **Las personas que se inyectan drogas**, en quienes se han descrito brotes. La contaminación del material o de la propia sustancia con esporas, junto con la inyección subcutánea o intramuscular que crea condiciones de anaerobiosis, explica el riesgo.
- **El paciente inmunocomprometido**, con respuesta vacunal disminuida.

En todos ellos, la revisión del estado vacunal es una intervención sencilla y de alto rendimiento que rara vez se realiza.

Pronóstico

La mortalidad depende del acceso a cuidado intensivo: Puede superar el 50 % sin soporte ventilatorio, y descender sustancialmente con un manejo adecuado.

Son factores de mal pronóstico el periodo de incubación corto, el periodo de invasión inferior a 48 horas, la edad avanzada, la disautonomía grave y el tétanos neonatal o cefálico.

La recuperación es lenta, pero completa, pues, no deja secuelas neurológicas, ya que las terminaciones sinápticas se regeneran. La rigidez puede persistir semanas y la debilidad por polineuropatía del paciente crítico requiere rehabilitación prolongada.

Complicaciones de la estancia prolongada

El tétanos exige una de las estancias más largas de la UCI, y buena parte de la morbilidad y de la mortalidad proviene de esa duración más que de la enfermedad misma.

- **Complicaciones respiratorias**

  Neumonía asociada a la ventilación mecánica, atelectasias, y las derivadas de la traqueostomía. La incidencia es alta por la duración del soporte y por la sedación profunda.

- **Complicaciones musculoesqueléticas**

  Los espasmos pueden producir fracturas vertebrales por compresión, desgarros musculares y rabdomiólisis con riesgo de falla renal. La inmovilidad prolongada produce contracturas y atrofia.

- **Debilidad adquirida en la UCI**

  La combinación de sedación profunda, bloqueo neuromuscular prolongado, inmovilidad y estado inflamatorio genera polineuromiopatía del paciente crítico, que prolonga el destete y la rehabilitación. Es una causa importante de discapacidad residual, aun cuando el tétanos no deja secuelas neurológicas propias.

- **Complicaciones nutricionales y metabólicas**

  El gasto energético es muy elevado por la contracción muscular sostenida, y el paciente entra rápidamente en catabolismo. El soporte nutricional debe ser precoz y generoso, y con frecuencia se subestima.

- **Otras**

  Tromboembolismo venoso, úlceras por presión, infecciones asociadas a catéter, delirium al retirar la sedación.

- **La implicación**

  Anticipar es tratar. La profilaxis antitrombótica, la nutrición precoz, la movilización cuando sea posible, la prevención de la neumonía y la planificación de la rehabilitación deben indicarse desde el primer día, no cuando aparezca la complicación.

Prevención

- **Vacunación**

  Es la única medida verdaderamente eficaz. Esquema primario en la infancia (DPT), con refuerzos cada 10 años en el adulto el componente que más se descuida.

En la gestante, la vacunación con Td o Tdap es la medida que ha permitido la eliminación del tétanos neonatal, ya que transfiere anticuerpos protectores al recién nacido. Debe garantizarse en toda gestante, junto con el parto limpio y el manejo estéril del cordón.

- **Profilaxis ante una herida**

  Depende de dos variables: El estado vacunal y el tipo de herida.

  Tabla 1. Conducta profiláctica ante una herida.

Estado vacunal	Herida limpia y menor	Herida sucia, punzante, necrótica o con cuerpo extraño
≥ 3 dosis, última < 5 años	Nada	Nada
≥ 3 dosis, última 5–10 años	Nada	Vacuna
≥ 3 dosis, última > 10 años	Vacuna	Vacuna
< 3 dosis o desconocido	Vacuna (iniciar o completar esquema)	Vacuna + Inmunoglobulina

A ello se añade siempre la limpieza y el desbridamiento adecuados de la herida, que reducen las condiciones de anaerobiosis necesarias para la germinación.

Errores frecuentes en el manejo

1. Descartar el tétanos por ausencia de herida evidente: En muchos casos no se identifica la puerta de entrada.
2. Buscar confirmación microbiológica: el diagnóstico es clínico y el cultivo es negativo en la mayoría.
3. No pensar en la reacción distónica por fármacos, que es reversible en minutos con difenhidramina o biperideno.
4. Desbridar la herida antes de administrar la inmunoglobulina.
5. Usar penicilina en lugar de metronidazol.
6. **Bloquear neuromuscularmente sin sedación y analgesia adecuadas:** El paciente está consciente. Es un fallo ético grave.
7. **Subestimar la analgesia:** los espasmos son intensamente dolorosos.
8. No minimizar los estímulos ambientales, desencadenando espasmos con cada manipulación.
9. Usar bloqueadores beta de acción prolongada en la disautonomía.

10. Retrasar la traqueostomía en un paciente que necesitará semanas de ventilación.
11. No vacunar al paciente durante la convalecencia, asumiendo erróneamente que la enfermedad inmuniza.
12. No revisar el estado vacunal de todo paciente que consulta por una herida.

Errores frecuentes en el manejo

Merece un apartado propio, porque no es un detalle de confort sino el núcleo del cuidado.

El tétanos es, probablemente, la única enfermedad de este libro en la que el paciente **experimenta plenamente su propio sufrimiento**. La toxina no afecta la corteza cerebral: No hay encefalopatía, no hay coma, no hay amnesia. El paciente está lúcido mientras su cuerpo se arquea en espasmos dolorosos, mientras no puede hablar, mientras siente que se asfixia.

De ahí tres obligaciones que no admiten excusa:

- **Primera:** Sedación y analgesia adecuadas, siempre. Las dosis de benzodiacepinas requeridas son muy superiores a las habituales, y el temor a "sedar demasiado" es aquí un error. El objetivo es la abolición del sufrimiento, no una escala de sedación.
- **Segunda:** Nunca bloquear neuromuscularmente sin sedación profunda. Un paciente paralizado, consciente y con dolor, incapaz de comunicarlo, sufre de una forma que no admite justificación. Este error se comete, y se comete con más frecuencia de lo que se reconoce.
- **Tercera:** El ambiente es tratamiento. Cada luz encendida, cada aspiración de secreciones, cada movimiento brusco, cada ruido, puede desencadenar un espasmo doloroso. Agrupar los cuidados, atenuar la luz, reducir el ruido y minimizar las manipulaciones no es una amabilidad: es parte del esquema terapéutico, y debe indicarse por escrito como se indica un fármaco.

El equipo tratante debe además reconocer el impacto emocional de cuidar durante semanas a un paciente consciente y sufriente. No es un asunto menor, y merece ser nombrado.

Conclusiones

El tétanos no debería existir. Que un paciente ocupe una cama de UCI durante semanas, ventilado y sedado, por una enfermedad que se previene con una vacuna centenaria, es un fracaso de salud pública antes que un problema clínico.

Cuando ocurre, el manejo se sostiene en pocas ideas: neutralice la toxina circulante antes de tocar la herida; use metronidazol, no penicilina; controle los espasmos con benzodiacepinas a dosis altas y magnesio, en un ambiente sin estímulos; anticipe la disautonomía, que es lo que mata en la segunda semana; y no olvide nunca que el paciente está despierto. Su sedación y su analgesia no son un detalle de confort: son el centro del tratamiento.

Y al alta, vacúnelo. Porque haber sobrevivido al tétanos no protege de volver a padecerlo.

Referencias:

1. World Health Organization. Tetanus vaccines: WHO position paper, February 2017. Wkly Epidemiol Rec. 2017; 92(6): 53-76. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.02.034
2. World Health Organization. Current recommendations for treatment of tetanus during humanitarian emergencies. Ginebra: OMS; 2010.
3. World Health Organization. Protecting all against tetanus: guide to sustaining maternal and neonatal tetanus elimination. Ginebra: OMS; 2019.
4. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Tétanos accidental y tétanos neonatal. Bogotá: INS; 2024.
5. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Lineamientos del Programa Ampliado de Inmunizaciones. Bogotá: MinSalud; 2024.
6. Yen LM, Thwaites CL. Tetanus. Lancet. 2019; 393(10181): 1657-68. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)33131-3
7. Thwaites CL, Beeching NJ, Newton CR. Maternal and neonatal tetanus. Lancet. 2015; 385(9965): 362-70. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60236-1
8. Rodrigo C, Fernando D, Rajapakse S. Pharmacological management of tetanus: an evidence-based review. Crit Care. 2014; 18(2): 217. Disponible en: https://doi.org/10.1186/cc13797
9. Thwaites CL, Yen LM, Loan HT, Thuy TTD, Thwaites GE, Stepniewska K, et al. Magnesium sulphate for treatment of severe tetanus: a randomised controlled trial. Lancet. 2006;
10. Cook TM, Protheroe RT, Handel JM. Tetanus: a review of the literature. Br J Anaesth. 2001; 87(3): 477-87. Disponible en: https://doi.org/10.1093/bja/87.3.477

11. Afshar M, Raju M, Ansell D, Bleck TP. Narrative review: tetanus a health threat after natural disasters in developing countries. Ann Intern Med. 2011; 154(5): 329-35. Disponible en: https://doi.org/10.7326/0003-4819-154-5-201103010-00007

12. Centers for Disease Control and Prevention. Tetanus: for clinicians. Atlanta: CDC; 2024.

13. Bleck TP. Clostridium tetani (tetanus). En: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 9ª ed. Filadelfia: Elsevier; 2020.

14. Ergonul O, Egeli D, Kahyaoglu B, Bahar M, Etienne M, Bleck T, et al. An unexpected tetanus case. Lancet Infect Dis. 2016; 16(6): 746-52. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00075-X

15. Sudarshan R, Sayo AR, Renner DR, Saram S, Godbole G, Warrell C, et al. Tetanus: recognition and management. Lancet Infect Dis. 2025; 25(11): e635-44. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00292-0

16. Ergönül Ö, Kolsuz S, Figueroa JP. Tetanus. Lancet. 2025; 406(10511): 1508-19. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01579-X

17. Kolsuz S, Güllü D, Karahan KD, Ergönül Ö. Risk factors and preventive role of vaccination in adult tetanus fatality: a systematic review of reported cases (1990–2024) and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2025; 153: 107781. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ijid.2025.107781

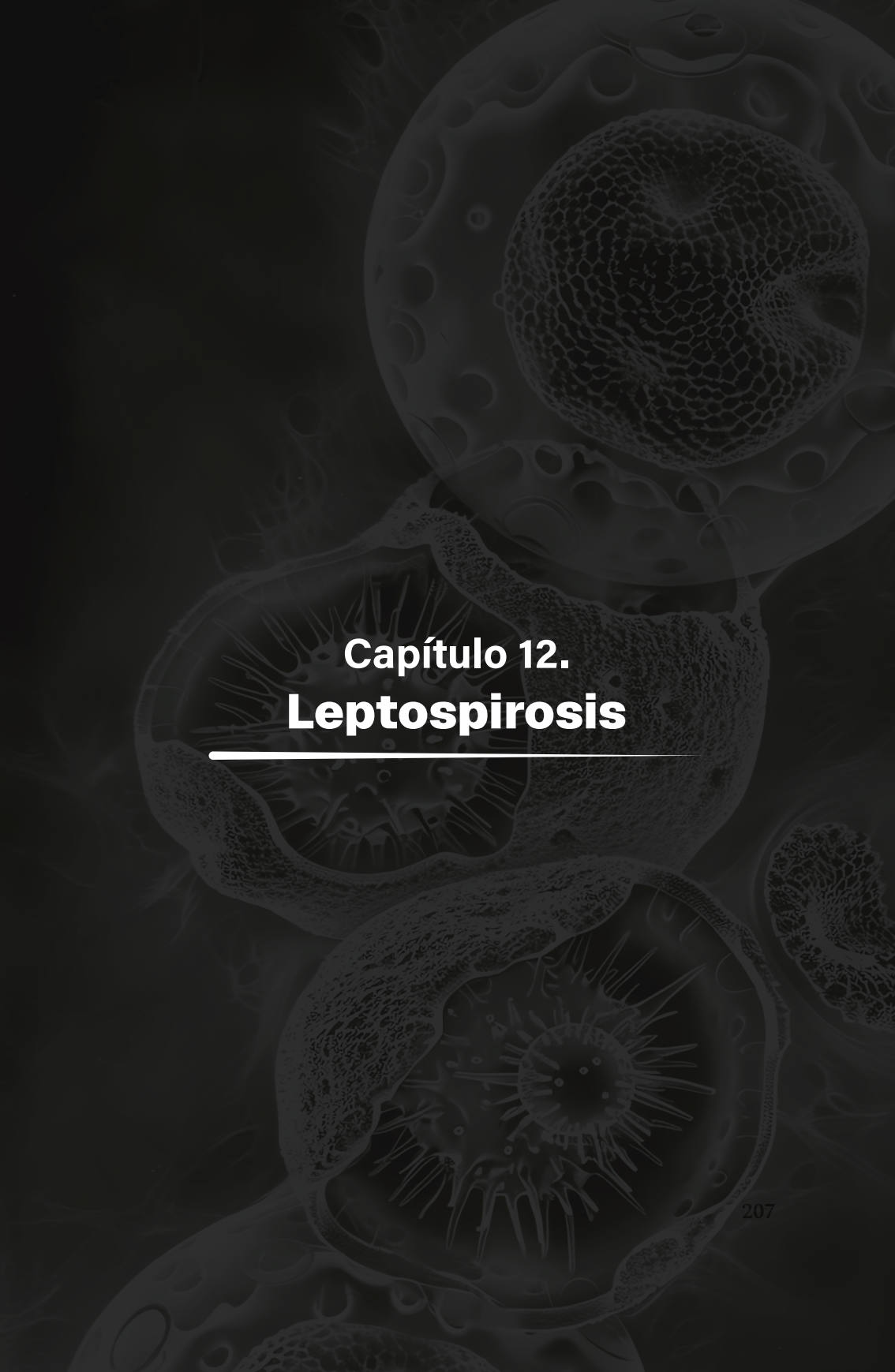
18. Gou Y, Li SM, Zhang JF, Hei XP, Lv BH, Feng K. 6084 cases of adult tetanus from China: a literature analysis. Infect Drug Resist. 2023; 16: 2007-18. Disponible en: https://doi.org/10.2147/IDR.S404747

19. Ergönül Ö, Keske Ş, Ksinzik A, Güldan M, Özbek L, Azap A, et al. The challenges in the monitoring of infectious diseases after the earthquake in Türkiye in 2023. Lancet Infect Dis. 2023; 23(12): e482-8. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00362-6

20. World Health Organization. Immunization Agenda 2030: maternal and neonatal tetanus elimination status. Ginebra: OMS; 2024.

21. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento: tétanos accidental, Colombia. Bogotá: INS; 2024.

22. Thwaites CL, Yen LM. Tetanus in the intensive care unit: contemporary management. Curr Opin Crit Care. 2022; 28(5): 500-6. Disponible en: https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23829



Capítulo 12.
Leptospirosis

Leptospirosis

Ninis Beatriz Yance Restrepo
Olga Sofía Janna Muñoz

Introducción

La leptospirosis es probablemente la zoonosis de distribución más amplia del mundo y, al mismo tiempo, una de las más subdiagnosticadas. La razón es sencilla: En su forma leve es indistinguible de un síndrome viral banal, y en su forma grave es indistinguible de la fiebre amarilla, del dengue grave o de la sepsis bacteriana.

Su relevancia para el intensivista del trópico se apoya en dos hechos. El primero es que la leptospirosis grave tiene una letalidad elevada entre el 5 % y el 15 %, y superior al 50 % en la forma pulmonar hemorrágica. El segundo, y decisivo, es que es tratable con antibióticos baratos y ampliamente disponibles: Penicilina o doxiciclina.

De ahí la regla operativa que atraviesa este capítulo: En un paciente con síndrome febril ictérico o hemorrágico procedente del trópico, el diagnóstico diferencial más importante es la leptospirosis, porque es el único tratable del grupo. Y su tratamiento empírico, en la duda, es razonable y de bajo costo.

Definición

La leptospirosis es una zoonosis bacteriana causada por espiroquetas patógenas del género Leptospira, adquirida por contacto con agua, suelo o alimentos contaminados con orina de animales infectados.

Su espectro clínico es extraordinariamente amplio: Desde la infección asintomática o el cuadro febril leve la gran mayoría hasta la enfermedad de Weil, con ictericia, falla renal y hemorragia, y la forma pulmonar hemorrágica grave, la más letal.

Agente etiológico

La Leptospira es una espiroqueta fina, helicoidal, con extremos en gancho, dotada de gran movilidad. No se tiñe bien con Gram, y requiere microscopía de campo oscuro o técnicas especiales para su visualización. Se reconocen más de 250 serovares patógenos, agrupados en serogrupos.

Su relevancia práctica es limitada para el clínico, pero importa para el epidemiólogo: Cada serovar tiende a asociarse a un reservorio animal determinado Icterohaemorrhagiae con la rata, Canicola con el perro, Pomona con el cerdo y el ganado, Hardjo con el ganado bovino.

Es un microorganismo aerobio, de crecimiento lento y exigente, lo que explica el bajo rendimiento del cultivo.

Epidemiología

- **Reservorio y transmisión**

  El reservorio principal es el roedor, particularmente la rata, que alberga la bacteria en los túbulos renales y la excreta por la orina de forma crónica y asintomática durante toda su vida. Otros reservorios son el perro, el ganado bovino y porcino, y diversos mamíferos silvestres.

  La transmisión al humano ocurre por contacto con agua o suelo contaminados con orina animal, a través de:

  - **Piel lesionada** erosiones, cortes, maceración por inmersión prolongada.
  - **Mucosas** conjuntival, oral o nasal.
  - Con mucha menor frecuencia, **piel intacta** tras inmersión prolongada.
  - Ingestión de agua contaminada.
  - Se debe tener en cuenta que la transmisión de persona a persona es excepcional.
  - La *Leptospira* sobrevive semanas en agua dulce templada, con pH neutro o ligeramente alcalino, y muere rápidamente en agua salada, en medio ácido y con la desecación.

- **Reservorio y transmisión**

  - **Inundaciones:** Es el determinante epidémico por excelencia: el agua arrastra la orina de los roedores y la dispersa. Todo brote de fiebre tras una inundación debe hacer pensar en leptospirosis.
  - **Ocupacionales:** Trabajadores de alcantarillado y basuras, agricultores, arroceros, ganaderos, veterinarios, mineros, personal de mataderos, militares en operaciones de campo.
  - **Recreativos:** Baño en ríos y quebradas, deportes acuáticos, triatlón, ecoturismo, rafting. Se han descrito brotes en competencias deportivas.
  - **Condiciones de vida:** Viviendas con presencia de roedores, hacinamiento, saneamiento deficiente.

- **Inundaciones:** Es el determinante epidémico por excelencia: el agua arrastra la orina de los roedores y la dispersa. Todo brote de fiebre tras una inundación debe hacer pensar en leptospirosis.
- **Ocupacionales:** Trabajadores de alcantarillado y basuras, agricultores, arroceros, ganaderos, veterinarios, mineros, personal de mataderos, militares en operaciones de campo.
- **Recreativos:** Baño en ríos y quebradas, deportes acuáticos, triatlón, ecoturismo, rafting. Se han descrito brotes en competencias deportivas.
- **Condiciones de vida:** Viviendas con presencia de roedores, hacinamiento, saneamiento deficiente.

- **En Colombia**

  La leptospirosis es endémica, con marcada **estacionalidad ligada a las lluvias** y a los periodos de La Niña. Se concentra en zonas rurales y en asentamientos urbanos con déficit de saneamiento, y se subnotifica de forma considerable, en gran medida porque los casos leves se etiquetan como "síndrome viral" y los graves como "dengue grave" o "sepsis".

Patogenia

Tras penetrar por la piel o las mucosas, la leptospira alcanza rápidamente el torrente sanguíneo y se disemina a prácticamente todos los órganos, atravesando con facilidad las barreras tisulares gracias a su motilidad.

El daño se produce por dos mecanismos:

- **Lesión endotelial directa**

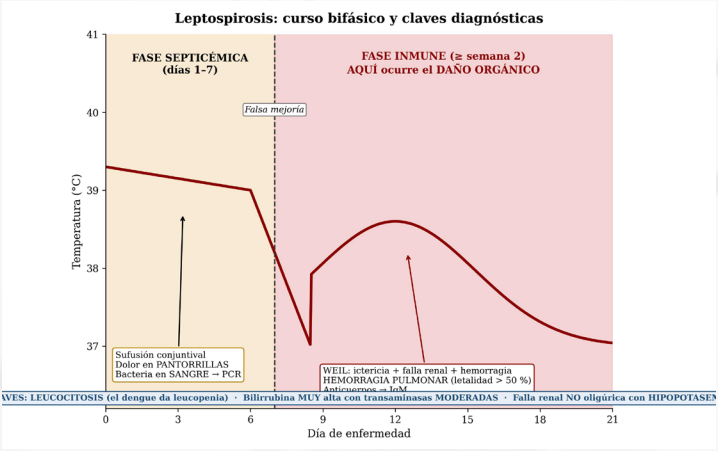
  La leptospira daña el endotelio de los pequeños vasos, produciendo una vasculitis difusa que aumenta la permeabilidad capilar y favorece la hemorragia. Este es el mecanismo central: La hemorragia de la leptospirosis es vascular, no primariamente coagulopática.

- **Daño mediado por la respuesta del huésped**

  Toxinas y lipopolisacárido de la bacteria desencadenan una respuesta inflamatoria sistémica, con liberación de citocinas y disfunción orgánica.

- **Órganos diana**
    - **Riñón:** Nefritis intersticial y daño tubular. Se produce una falla renal característicamente no oligúrica y con hipopotasemia consecuencia de la alteración del transporte tubular de sodio y potasio. Esta combinación es muy sugestiva y la distingue de otras causas de falla renal aguda del paciente crítico.
    - **Hígado:** Disfunción hepatocelular sin necrosis significativa. De aquí deriva un dato de gran valor diagnóstico: La hiperbilirrubinemia es intensa, mientras que las transaminasas se elevan solo de forma moderada. En la hepatitis viral y en la fiebre amarilla, las transaminasas se elevan de forma marcada. Esta disociación es la clave para diferenciarlas.
    - **Pulmón:** Hemorragia alveolar difusa, mecanismo de la forma más letal.
    - **Músculo:** Miositis, que explica las **mialgias intensas** y la elevación de la creatina fosfoquinasa.
    - **Ojo:** Uveítis, que puede aparecer semanas o meses después.

Figura 1. Leptospirosis: curso bifásico y claves diagnósticas.



Manifestaciones clínicas

El periodo de incubación: 2 a 30 días (habitualmente 7 a 12).

- **Curso bifásico**
    - **Fase septicémica o leptospirémica (días 1 a 7).**

      La bacteria está en la sangre. Cursa con:

      – Fiebre alta de inicio brusco, escalofríos.

      – Cefalea intensa, con frecuencia frontal y retroocular.

      – Mialgias intensas, de predominio en pantorrillas y región lumbar. Es un rasgo muy característico y debe buscarse activamente en la exploración.

      – Sufusión conjuntival: Inyección conjuntival sin secreción purulenta ni edema, presente en cerca de un tercio de los casos. Es el signo físico más específico de la leptospirosis, y con frecuencia se pasa por alto o se confunde con conjuntivitis.

      – Náuseas, vómito, dolor abdominal, tos.

    - **Fase inmune (a partir de la segunda semana)**

      La bacteria desaparece de la sangre y aparecen los anticuerpos; paradójicamente, es cuando ocurre el daño orgánico. La leptospira se localiza en el riñón y se excreta por la orina.

      Puede haber una defervescencia transitoria entre ambas fases, que genera como en la fiebre amarilla una falsa sensación de mejoría.

      En esta fase aparecen la meningitis aséptica, la uveítis, el exantema y las manifestaciones graves.

- **Leptospirosis grave: enfermedad de Weil**

  Ocurre en un 5–10 % de los casos y define la tríada:

  1. **Ictericia intensa, de un tono anaranjado** característico ("ictericia rubínica").
  2. Falla renal aguda, típicamente no oligúrica y con hipopotasemia.
  3. Hemorragia: Epistaxis, petequias, hemorragia digestiva, hemoptisis.

  Se acompaña de compromiso hemodinámico, disfunción hepática y, con frecuencia, trombocitopenia.

- **Síndrome pulmonar hemorrágico grave**

  Es la forma más letal, con mortalidad superior al 50 %, y puede presentarse sin ictericia, lo que retrasa su reconocimiento. Se manifiesta con tos, disnea y hemoptisis que puede ser escasa o incluso ausente pese a una hemorragia alveolar masiva, hipoxemia rápidamente progresiva e infiltrados alveolares bilaterales.

  El deterioro respiratorio puede ser fulminante, en cuestión de horas. Debe sospecharse en todo paciente con leptospirosis y cualquier síntoma respiratorio, y su ausencia de ictericia no debe tranquilizar.

- **Otras manifestaciones**

  Meningitis aséptica frecuente y habitualmente benigna, miocarditis con arritmias, rabdomiólisis, pancreatitis, uveítis tardía.

Clasificación de la gravedad

No existe una clasificación universalmente aceptada, pero, desde el punto de vista operativo, conviene distinguir tres escenarios, porque cada uno impone una conducta distinta.

- **Leptospirosis leve (la gran mayoría):** Síndrome febril autolimitado, sin ictericia ni compromiso orgánico. Manejo ambulatorio con doxiciclina.
- **Leptospirosis moderada:** Fiebre con compromiso de un órgano elevación de creatinina, ictericia leve, trombocitopenia sin inestabilidad. Requiere hospitalización, antibiótico intravenoso y vigilancia estrecha, porque puede progresar.
- **Leptospirosis grave:** Enfermedad de Weil, síndrome pulmonar hemorrágico, choque, falla multiorgánica. Requiere cuidado intensivo.

La progresión de una categoría a otra puede ser rápida en horas, y ocurre característicamente **en la segunda semana**, cuando el paciente ya ha pasado la fase febril inicial y podría parecer que va mejorando. Esta trampa temporal es análoga a la de la fiebre amarilla y a la del dengue, y merece la misma vigilancia.

Diagnóstico

- **El problema**

  La leptospirosis se confunde sistemáticamente con dengue, fiebre amarilla, malaria, hepatitis viral, fiebre tifoidea, hantavirus, rickettsiosis y sepsis bacteriana. Y a diferencia de varias de ellas, **es tratable.**

- **Claves clínicas que orientan**
  - Antecedente de exposición a agua dulce, inundación, roedores o actividad ocupacional de riesgo. Es la pregunta que hace el diagnóstico y la que más se omite.
  - Sufusión conjuntival.
  - Mialgias intensas en pantorrillas.
  - Ictericia con transaminasas solo moderadamente elevadas (disociación bilirrubina/transaminasas).
  - Falla renal no oligúrica con hipopotasemia.
  - Leucocitosis con neutrofilia (a diferencia de la leucopenia del dengue).

- **Pruebas específicas**
  - **Microaglutinación** (**MAT**)**:** Es el estándar de referencia. Requiere sueros pareados fase aguda y convaleciente y demostrar seroconversión o un aumento de cuatro veces el título. Su principal limitación es que el resultado llega tarde para la decisión terapéutica.
  - **ELISA IgM:** Más accesible y rápida, positiva a partir del quinto a séptimo día. Puede ser negativa en la fase precoz.
  - **PCR:** Útil en la primera semana, cuando la bacteria está en sangre. Es el método de elección para el diagnóstico temprano, si está disponible.
  - **Cultivo:** En este caso, de sangre y LCR en la primera fase, de orina después. Es muy lento (semanas) y de bajo rendimiento; carece de utilidad para la decisión clínica.

- **Laboratorio de apoyo**

  Leucocitosis con neutrofilia dato que ayuda a distinguirla del dengue, donde hay leucopenia, trombocitopenia, elevación de creatinina, hipopotasemia, hiperbilirrubinemia desproporcionada respecto a las transaminasas, elevación de la creatina fosfoquinasa (por miositis), y alteración de la coagulación en los casos graves.

- **El principio rector**

  No se debe esperar la confirmación serológica para tratar. La microaglutinación tarda, la IgM puede ser negativa al inicio, y la enfermedad progresa. Ante sospecha clínica razonable, se inicia el antibiótico.

El diagnóstico diferencial crítico: Leptospirosis frente a dengue y fiebre amarilla

Es la distinción que más importa y la que peor se hace, porque las tres cursan con fiebre, mialgias, ictericia y sangrado, y solo una de ellas tiene antibiótico.

Tabla 1. Diferenciación práctica.

Rasgo	Leptospirosis	Dengue grave	Fiebre amarilla
Leucocitos	Leucocitosis con neutrofilia.	Leucopenia.	Leucopenia.
Bilirrubina/transaminasas	Bilirrubina muy alta, transaminasas moderadas.	Transaminasas variables.	Ambas muy altas, AST > ALT.
Falla renal	No oligúrica, con hipopotasemia.	Prerrenal, por choque.	Oligúrica.
Fuga capilar/ hemoconcentración	No.	Sí (hematocrito ascendente).	No.
Sufusión conjuntival	Sí (muy sugestiva).	No.	No.
Dolor en pantorrillas	Intenso, característico.	Mialgias difusas.	Mialgias, dolor lumbar.
Exposición	Agua dulce, inundación, roedores.	Zona urbana con *Aedes*.	Zona selvática, sin vacuna.
Antibiótico	Sí eficaz.	No.	No.

Dos reglas prácticas se derivan de esta tabla:

- **Primera: La leucocitosis apunta a leptospirosis y aleja del dengue.** Es un dato del hemograma, disponible en cualquier hospital, y con frecuencia decisivo.
- **Segunda: La disociación bilirrubina/transaminasas es la firma de la leptospirosis.** Una bilirrubina muy elevada con transaminasas solo moderadamente altas no es una hepatitis ni una fiebre amarilla.

Y sobre ambas se impone la conducta: **Ante la duda, trate como leptospirosis**. El costo de la doxiciclina es despreciable; el de omitirla, no.

Tratamiento

- **Antibiótico:**

  Es eficaz y debe iniciarse lo antes posible; su beneficio es máximo en los primeros días.

  - **Leptospirosis leve:** Doxiciclina oral (100 mg cada 12 horas, 7 días), o amoxicilina, o azitromicina.
  - **Leptospirosis grave:** Penicilina G cristalina intravenosa, o ceftriaxona, o cefotaxima. La ceftriaxona ha mostrado eficacia equivalente a la penicilina y ofrece la ventaja de cubrir simultáneamente otras causas de sepsis, lo que la hace especialmente atractiva cuando el diagnóstico no es seguro.
  - **Duración:** 7 días.

Es importante señalar que las revisiones sistemáticas Cochrane han encontrado que **la evidencia que respalda el tratamiento antibiótico de la leptospirosis es de calidad limitada**, con estudios metodológicamente heterogéneos. Esto no invalida la práctica el fundamento biológico y la experiencia clínica la sostienen, y el riesgo de no tratar es alto, pero obliga a la honestidad intelectual: **Tratamos con una evidencia más débil de lo que la costumbre sugiere**, y esa es precisamente una de las razones por las que la leptospirosis sigue siendo una enfermedad desatendida.

Reacción de Jarisch-Herxheimer: Exacerbación febril e inflamatoria en las horas siguientes al inicio del antibiótico, por lisis masiva de espiroquetas. Es infrecuente, pero debe conocerse para no interpretarla como fracaso terapéutico ni como reacción alérgica.

- **Soporte en la UCI**
    - **Falla renal:** Es la principal causa de necesidad de terapia de reemplazo renal. Un aspecto importante: La diálisis precoz antes de que se instauren las indicaciones clásicas se ha asociado a mejor supervivencia en la leptospirosis grave. Debe corregirse además la hipopotasemia, que es característica y puede ser marcada.
    - **Hemorragia pulmonar:** Es la complicación más letal y la que exige mayor agresividad:
        - F Ventilación protectora con volumen corriente bajo, dado que el cuadro se comporta como un SDRA.
        - Puede requerirse PEEP elevada.
        - Corrección de la coagulopatía y transfusión según necesidad.
        - El papel de los corticoides en dosis altas y de la plasmaféresis ha sido explorado en esta forma grave. Una revisión sistemática y metaanálisis reciente sobre corticoides en leptospirosis concluyó que la evidencia disponible es de baja calidad y no permite recomendar su uso rutinario. No forman parte del tratamiento estándar y su empleo debe ser individualizado y explícitamente reconocido como incierto.
        - Se ha descrito el uso de oxigenación por membrana extracorpórea en casos refractarios.
    - **Soporte hemodinámico:** Reanimación cuidadosa y vasopresores. Debe evitarse la sobrecarga hídrica, que agrava la hemorragia pulmonar.
    - **Coagulopatía:** Transfusión de hemocomponentes según el sangrado, no de forma profiláctica por alteración aislada de las pruebas.

Criterios de ingreso a la unidad de cuidado intensivo

- Cualquier síntoma respiratorio en un paciente con leptospirosis: Disnea, tos, hipoxemia. El síndrome pulmonar hemorrágico puede progresar en horas.
- Ictericia con falla renal (enfermedad de Weil).
- Oliguria, creatinina en ascenso rápido, hiperpotasemia o acidosis.

- Choque o hipotensión que no responde a volumen.
- Sangrado significativo.
- Alteración del estado de conciencia.
- Arritmias o sospecha de miocarditis.
- Trombocitopenia grave.

- **Pronóstico**

  La letalidad global de la leptospirosis oscila entre el 5 % y el 15 % en las formas graves, y supera el 50 % en el síndrome pulmonar hemorrágico.

  Son factores de mal pronóstico la edad avanzada, la oliguria, la hiperpotasemia, la trombocitopenia grave, el compromiso pulmonar, el retraso en el inicio del antibiótico y la necesidad de vasopresores.

  Los supervivientes se recuperan habitualmente sin secuelas, aunque la uveítis tardía puede aparecer semanas o meses después del episodio agudo y debe advertirse al paciente: La aparición de dolor ocular, fotofobia o visión borrosa tras una leptospirosis exige valoración oftalmológica.

La leptospirosis como enfermedad desatendida

La leptospirosis afecta de forma desproporcionada a comunidades marginadas de países de ingresos bajos y medios, donde los desastres naturales frecuentes y la infraestructura deficiente impulsan los brotes. Es una causa común y sistemáticamente pasada por alto de fiebre aguda indiferenciada.

Ese descuido se retroalimenta: El diagnóstico es limitado, porque no se han desarrollado pruebas rápidas y fiables; la evidencia terapéutica es débil, porque no se han financiado ensayos de calidad; y no existe una política global coordinada, a diferencia de lo que ocurre con la malaria, la tuberculosis o el VIH.

Para el clínico, la consecuencia es doble. Por un lado, debe trabajar con herramientas imperfectas y decidir con evidencia incompleta. Por otro y esto es lo importante, debe compensar esas limitaciones con un umbral de sospecha bajo y una disposición a tratar empíricamente, porque el antibiótico es barato y el error de no darlo es caro.

Manifestaciones menos reconocidas

A estas manifestaciones conviene mencionarlas, puesto que su desconocimiento contribuye al subdiagnóstico.

- **Meningitis aséptica**

  Es frecuente hasta en una cuarta parte de los casos y habitualmente benigna. El LCR muestra pleocitosis linfocitaria con glucosa normal, indistinguible de una meningitis viral. Un paciente con meningitis aséptica y antecedente de exposición a agua dulce merece ser estudiado para leptospirosis.

- **Uveítis**

  Puede aparecer semanas o meses después del episodio agudo, cuando el paciente ya ha sido dado de alta y nadie relaciona ambos eventos. Se manifiesta con dolor ocular, fotofobia, enrojecimiento y visión borrosa. Es una causa reconocida de uveítis en zonas endémicas, y su tratamiento es oftalmológico.

  Debe advertirse al paciente al alta: Si aparecen síntomas oculares en los meses siguientes, debe consultar y mencionar el antecedente.

- **Miocarditis**

  Frecuentemente subclínica, pero puede producir arritmias incluidas las ventriculares y disfunción ventricular. Debe sospecharse ante choque que no responde a volumen, y el electrocardiograma y la troponina son de utilidad. Es una causa de muerte súbita en la leptospirosis grave.

- **Rabdomiólisis**

  Consecuencia de la miositis, con elevación marcada de la creatina fosfoquinasa. Contribuye a la falla renal y debe buscarse activamente ante mialgias intensas.

- **Pancreatitis**

  Descrita, poco frecuente, pero debe considerarse ante dolor abdominal intenso.

Prevención

- **Medidas individuales**

  Uso de botas, guantes y ropa impermeable en actividades de riesgo. Cubrir las heridas antes de exponerse a agua o suelo potencialmente contaminados. Evitar el contacto con agua estancada, especialmente tras inundaciones. No beber agua no tratada.

- **Quimioprofilaxis**

  Doxiciclina 200 mg una vez por semana puede considerarse en exposiciones de alto riesgo y de corta duración militares en operaciones, trabajadores de emergencia tras una inundación, participantes en eventos deportivos acuáticos en zona endémica. No se recomienda de forma indiscriminada.

- **Medidas comunitarias**

  Control de roedores la medida más eficaz, manejo adecuado de residuos sólidos, drenaje y saneamiento, vacunación de animales domésticos (perros, ganado), y educación de las comunidades y de los trabajadores en riesgo.

  Tras una inundación, la vigilancia activa de casos febriles y la educación comunitaria son intervenciones de alto rendimiento.

Leptospirosis en la gestante y en el infante

- **Gestante**

  La leptospirosis en el embarazo se asocia a aborto, muerte fetal, prematurez y transmisión vertical, y el riesgo es mayor cuanto más grave sea la enfermedad materna.

  El tratamiento no debe demorarse por consideraciones sobre el fármaco: La penicilina y la ceftriaxona son seguras en el embarazo y son las opciones de elección. La doxiciclina se evita de forma relativa, pero en la enfermedad grave el riesgo de no tratar supera cualquier consideración teórica.

- **Infante**

  La presentación puede ser más inespecífica, y el diagnóstico se retrasa con frecuencia. La deshidratación y el compromiso renal pueden instaurarse rápidamente. Series recientes en la Amazonía peruana han documentado un aumento sostenido de casos pediátricos, con un perfil clínico diferenciado en los menores de cinco años.

  El tratamiento de elección en el niño es la penicilina o la ceftriaxona; la doxiciclina se reserva según edad y disponibilidad de alternativas.

Errores frecuentes en el manejo

1. No preguntar por exposición a agua dulce, inundaciones o roedores. Es la omisión que impide el diagnóstico.
2. Etiquetar el caso como "dengue" y no buscar leptospirosis, pese a la leucocitosis (el dengue cursa con leucopenia).
3. Esperar la confirmación serológica para iniciar el antibiótico. La microaglutinación llega tarde y la IgM puede ser negativa al inicio.
4. No buscar la sufusión conjuntival ni el dolor en pantorrillas.
5. No reconocer la disociación entre bilirrubina muy elevada y transaminasas moderadamente elevadas, que la distingue de la fiebre amarilla y de la hepatitis.
6. No corregir la hipopotasemia, característica de esta enfermedad.
7. Descartar la forma pulmonar hemorrágica por ausencia de ictericia o de hemoptisis. Ambas pueden faltar.
8. Retrasar la terapia de reemplazo renal esperando las indicaciones clásicas.
9. Interpretar la reacción de Jarisch-Herxheimer como fracaso terapéutico o alergia.
10. Sobrecargar de líquidos, agravando la hemorragia pulmonar.
11. No considerar la quimioprofilaxis en poblaciones expuestas tras una inundación.

Leptospirosis y desastres: El escenario de brote

Es la situación en la que la leptospirosis pasa de ser una enfermedad esporádica a un problema de salud pública, y merece un abordaje anticipado.

- **¿Por qué las inundaciones?**

  El agua de la inundación arrastra la orina de los roedores desde el suelo y el alcantarillado, y la dispersa por toda la zona afectada. Simultáneamente, la población entra en contacto prolongado con esa agua caminando, rescatando enseres, limpiando, con la piel macerada por la inmersión y con heridas frecuentes. Es la combinación perfecta.

  Los casos aparecen característicamente entre una y tres semanas después del evento, coincidiendo con el periodo de incubación. Ese intervalo es una ventana de preparación, y suele desaprovecharse.

- **¿Qué hacer?**
  1. Anticipar: Tras una inundación, alertar a los servicios de urgencias de la región. Todo síndrome febril en las semanas siguientes es leptospirosis hasta demostrar lo contrario.
  2. Vigilancia activa de casos febriles en la comunidad afectada.
  3. Considerar la quimioprofilaxis con doxiciclina en los grupos de mayor exposición: Personal de rescate, trabajadores de limpieza, voluntarios.
  4. Educación comunitaria: Uso de botas, cobertura de heridas, evitar el contacto innecesario con el agua estancada, y consulta temprana ante fiebre.
  5. Garantizar la disponibilidad de doxiciclina y penicilina en los centros de la zona.
  6. Control de roedores y manejo de residuos, que tras el desastre se acumulan.

- **El caso colombiano**

  Con temporadas de lluvias intensas y fenómenos de La Niña recurrentes, Colombia reúne las condiciones para brotes postinundación. La leptospirosis debe formar parte del protocolo de respuesta a emergencias por inundación, y no ser un diagnóstico que se recuerda cuando ya hay muertos.

Conclusiones

La leptospirosis es la gran imitadora de la medicina tropical. Se disfraza de dengue, de fiebre amarilla, de hepatitis y de sepsis. Y, a diferencia de todas ellas, tiene un tratamiento antibiótico eficaz y barato.

Esa asimetría define la conducta correcta: Ante la duda, trate. La doxiciclina y la penicilina son seguras, baratas y accesibles, y el costo de administrarlas a quien no las necesitaba es despreciable frente al costo de no administrarlas a quien sí.

Tres pistas deben quedar grabadas: Pregunte por el agua y los roedores; busque la sufusión conjuntival y el dolor en pantorrillas; y desconfíe cuando la bilirrubina esté muy alta y las transaminasas solo moderadamente elevadas eso no es una hepatitis ni una fiebre amarilla, es leptospirosis hasta que se demuestre lo contrario.

Referencias:

1. World Health Organization. Leptospirosis: fact sheet and clinical management guidance. Ginebra: OMS.

2. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Leptospirosis. Bogotá: INS; 2024.

3. Karpagam KB, Ganesh B. Leptospirosis: a neglected tropical zoonotic infection of public health importance an updated review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020; 39(5): 835-46. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s10096-019-03797-4

4. Rajapakse S. Leptospirosis: clinical aspects. Clin Med (Lond). 2022; 22(1): 14-7. Disponible en: https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0784

5. Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in humans. Curr Top Microbiol Immunol. 2015; 387: 65-97. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-662-45059-8_5

6. Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira MS, et al. Global morbidity and mortality of leptospirosis: a systematic review. PLoS Negl Trop Dis. 2015; 9(9): e0003898. Disponible en: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003898

7. Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA, et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. Lancet Infect Dis. 2003; 3(12): 757-71. Disponible en: https://doi.org/10.1016/s1473-3099(03)00830-2

8. Levett PN. Leptospirosis. Clin Microbiol Rev. 2001; 14(2): 296-326. Disponible en: https://doi.org/10.1128/CMR.14.2.296-326.2001

9. Gouveia EL, Metcalfe J, de Carvalho AL, Aires TSF, Villasboas-Bisneto JG, Queirroz A, et al. Leptospirosis-associated severe pulmonary hemorrhagic syndrome, Salvador, Brazil. Emerg Infect Dis. 2008; 14(3): 505-8. Disponible en: https://doi.org/10.3201/eid1403.071064

10. Andrade L, Cleto S, Seguro AC. Door-to-dialysis time and daily hemodialysis in patients with leptospirosis: impact on mortality. Clin J Am Soc Nephrol. 2007; 2(4): 739-44. Disponible en: https://doi.org/10.2215/CJN.00680207

11. Panaphut T, Domrongkitchaiporn S, Vibhagool A, Thinkamrop B, Susaengrat W. Ceftriaxone compared with sodium penicillin G for treatment of severe leptospirosis. Clin Infect Dis. 2003; 36(12): 1507 13. Disponible en: https://doi.org/10.1086/375226

12. Brett-Major DM, Coldren R. Antibiotics for leptospirosis. Cochrane Database Syst Rev. 2012; (2): CD008264. Disponible en: https://doi.org/10.1002/14651858.CD008264.pub2

13. Organización Panamericana de la Salud. Leptospirosis humana: guía para el diagnóstico, vigilancia y control. Río de Janeiro: OPS; 2008.

14. Ko AI, Goarant C, Picardeau M. Leptospira: the dawn of the molecular genetics era for an emerging zoonotic pathogen. Nat Rev Microbiol. 2009; 7(10): 736-47. Disponible en: https://doi.org/10.1038/nrmicro2208

15. Lee N, Tanaka T, Koizumi N, Coughlan C, Sayo AR, Ariyoshi K, et al. Leptospirosis clinical review and updates on therapeutics. Lancet Infect Dis. 2026; 26(8): e294-e307. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(26)00060-5

16. Win TZ, Perinpanathan T, Mukadi P, Smith C, Edwards T, Han SM, et al. Antibiotic prophylaxis for leptospirosis. Cochrane Database Syst Rev. 2024; 3: CD014959. Disponible en: https://doi.org/10.1002/14651858.CD014959.pub2

17. Win TZ, Han SM, Edwards T, Maung HT, Brett-Major DM, Smith C, et al. Antibiotics for treatment of leptospirosis. Cochrane Database Syst Rev. 2024; 3: CD014960. Disponible en: https://doi.org/10.1002/14651858.CD014960.pub2

18. Lee N, Han SM, Mukadi P, Edwards T, Maung HT, Smith C, et al. Corticosteroids for treatment of leptospirosis. Cochrane Database Syst Rev. 2025; 7: CD014935. Disponible en: https://doi.org/10.1002/14651858.CD014935.pub2

19. Petakh P, Oksenych V, Kamyshnyi O. Corticosteroid treatment for leptospirosis: a systematic review and meta-analysis. J Clin Med. 2024; 13(15): 4310. Disponible en: https://doi.org/10.3390/jcm13154310

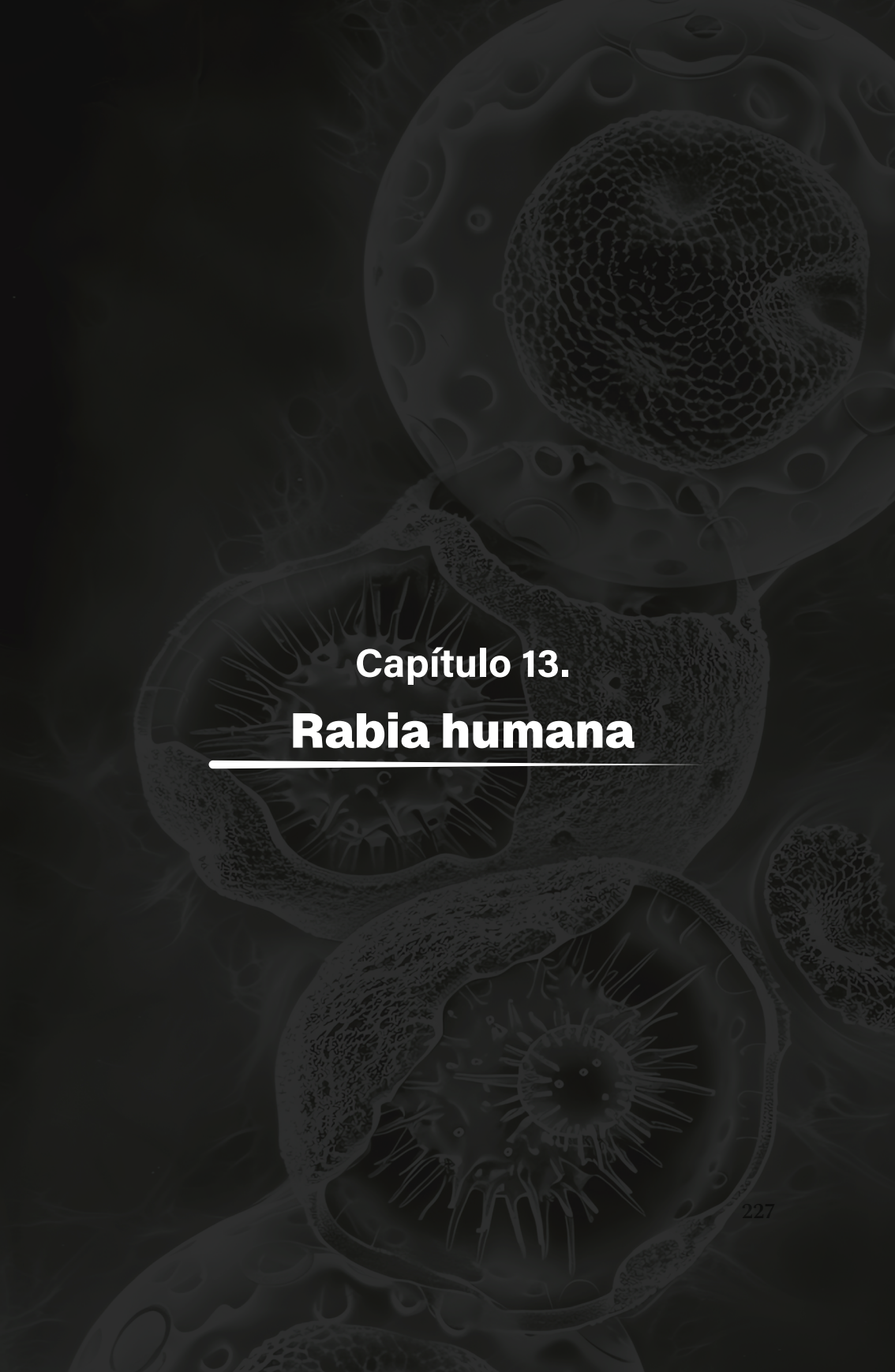
20. Centers for Disease Control and Prevention. Leptospirosis (Leptospira interrogans) 2025 case definition. Atlanta: CDC; 2025.

21. Camprubí-Ferrer D, Oteo JA, Bottieau E, Genton B, Balerdi-Sarasola L, Portillo A, et al. Doxycycline-responding illnesses in returning travellers with undifferentiated non-malaria fever: a European multicentre prospective cohort study. J Travel Med. 2022; 30(1): taac094. Disponible en: https://doi.org/10.1093/jtm/taac094

22. Lea JSX, Reduan MFH, Choong SS, Aina-Kamarauzaman IN, Toung-Ooi P, Abubakar S, et al. Leptospirosis in humans and animals in Malaysia: A review from 1976 to 2023. Vet World. 2025; 18(3): 673-85. Disponible en: https://doi.org/10.14202/vetworld.2025.673-685

23. Organización Panamericana de la Salud. Leptospirosis: alerta ante eventos climáticos extremos e inundaciones. Washington, D.C.: OPS; 2024.

24. Differential profile of leptospirosis in patients under and over 5 years of age in health centres of the Peruvian Amazon, 2023–2024. 2025.



Capítulo 13.

Rabia humana

Rabia humana

Andrés Felipe Rivera Guerra
María Isabel Maná Silva

Introducción

La rabia ocupa un lugar único en la medicina: es la enfermedad infecciosa con la letalidad más alta que se conoce prácticamente el 100 % una vez que aparecen los síntomas y, al mismo tiempo, es completamente prevenible con una profilaxis posexposición correctamente aplicada.

Esa asimetría define todo el capítulo. Cuando el paciente con rabia llega a la unidad de cuidado intensivo (UCI), ya no hay nada eficaz que ofrecerle. Toda la medicina útil de esta enfermedad ocurre antes, en el servicio de urgencias donde se atiende una mordedura aparentemente banal.

El escenario terapéutico se simplificó de forma importante con el documento de posición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de abril de 2018, que acortó los esquemas de vacunación y cambió la forma de administrar la inmunoglobulina. Esas recomendaciones posteriores a la mayoría de los textos en español son el eje de este capítulo.

Definición

La rabia es una encefalomielitis viral aguda, zoonótica, transmitida habitualmente por la saliva de un mamífero infectado a través de una mordedura. Una vez instaurados los síntomas neurológicos, es invariablemente mortal.

Agente etiológico

El virus de la rabia pertenece a la familia Rhabdoviridae, género Lyssavirus. Es un virus ARN de cadena sencilla y polaridad negativa, con la característica forma de bala que lo hace reconocible en microscopía electrónica.

Su rasgo biológico definitorio es el neurotropismo estricto: Se une a receptores de la unión neuromuscular principalmente el receptor nicotínico de acetilcolina y viaja por el axón hacia el sistema nervioso central.

Epidemiología

- **Situación mundial**

  La rabia causa decenas de miles de muertes al año, la inmensa mayoría en Asia y África, y afecta desproporcionadamente a niños de comunidades pobres y rurales. El perro es responsable de más del 95 % de las muertes humanas a escala mundial.

  La OMS ha fijado la meta de eliminar las muertes humanas por rabia transmitida por perros para 2030, mediante la vacunación canina masiva y el acceso a la profilaxis posexposición.

- **Situación en Colombia y en las Américas**

  La vacunación canina sistemática ha logrado que la rabia urbana transmitida por perros esté prácticamente controlada en Colombia y en buena parte de la región. El resultado es un cambio epidemiológico fundamental:

  El principal reservorio en Colombia hoy es el murciélago, tanto el hematófago (Desmodus rotundus, el vampiro común, que afecta al ganado y ocasionalmente al humano) como los murciélagos insectívoros y frugívoros.

  Este desplazamiento tiene una consecuencia clínica de primer orden que debe subrayarse: **La exposición a murciélago con frecuencia pasa inadvertida**. La mordedura de un murciélago puede ser tan pequeña que no deja marca visible ni produce dolor. Una persona que despierta con un murciélago en su habitación, o que encuentra uno en su vivienda, debe considerarse expuesta, aunque niegue haber sido mordida.

  Persisten focos de rabia silvestre y se han documentado brotes asociados a murciélagos hematófagos en zonas rurales.

Transmisión

- **Vías**

  Mordedura de animal infectado, con inoculación de saliva. Es la vía principal como arañazo o lamedura sobre piel lesionada o mucosa. La piel intacta no permite la transmisión. Inhalación de aerosoles en cuevas con alta densidad de murciélagos o en laboratorios. Excepcional.

  Trasplante de órganos y de córnea procedentes de donante no diagnosticado. Documentado y catastrófico.

La transmisión de persona a persona **no está documentada fuera del trasplante**, lo que significa que el paciente con rabia no requiere aislamiento respiratorio estricto, aunque sí precauciones de contacto con secreciones.

- **Animales de riesgo en Colombia**

  Murciélagos (todos, no solo los hematófagos), perros y gatos no vacunados, zorros, zarigüeyas, y otros mamíferos silvestres. Los roedores pequeños ratones, ratas, ardillas y los lagomorfos, p**rácticamente, nunca transmiten rabia,** y su mordedura no suele requerir profilaxis, salvo circunstancias muy inusuales.

Patogenia

La secuencia explica por qué la profilaxis funciona y por qué el tratamiento no.

1. **Replicación local:** Tras la inoculación, el virus permanece un tiempo variable en el tejido muscular y conectivo del sitio de la mordedura. Esta es la ventana de oportunidad, mientras el virus no haya entrado al nervio, es accesible a los anticuerpos.
2. **Entrada al nervio periférico:** El virus se une a receptores de la unión neuromuscular y penetra en el axón.
3. **Migración axonal retrógrada** hacia la médula espinal y el encéfalo, a una velocidad aproximada de 12 a 100 mm por día. Una vez dentro del axón, el virus queda protegido de la respuesta inmunitaria y de los anticuerpos administrados. Aquí termina toda posibilidad de intervención eficaz.
4. **Replicación en el sistema nervioso central,** con formación de los **cuerpos de Negri** inclusiones citoplasmáticas eosinofílicas, características, aunque no siempre presentes.
5. **Diseminación centrífuga** por vía axonal hacia las glándulas salivales, la piel, la córnea y otros órganos. Es lo que hace infectante al animal y al humano y lo que permite el diagnóstico mediante biopsia de piel de la nuca.

- **El periodo de incubación**

  Es característicamente largo y muy variable: De 1 a 3 meses en la mayoría de los casos, con extremos documentados de días a más de un año.

Su duración depende de la distancia entre la mordedura y el sistema nervioso central las mordeduras en cara, cuello y manos tienen incubación más corta y peor pronóstico y de la carga viral inoculada.

Esta latencia prolongada es, a la vez, la tragedia y la esperanza de la rabia: da tiempo a que la profilaxis funcione, pero también permite que el paciente y el médico olviden la exposición.

Manifestaciones clínicas

- **Fase prodrómica (2 a 10 días)**

  Síntomas inespecíficos: Fiebre, malestar, cefalea, náuseas, ansiedad.

  El hallazgo con verdadero valor diagnóstico es el dolor, prurito o parestesia en el sitio de la mordedura ya cicatrizada, presente en la mayoría de los pacientes. Es el signo más precoz y específico, y refleja la replicación viral en el ganglio de la raíz dorsal correspondiente. Ante un cuadro febril con parestesias en una cicatriz de mordedura antigua, debe pensarse en rabia.

- **Rabia furiosa (la forma clásica, ~80 % de los casos)**
  - Hidrofobia: Espasmos violentos e involuntarios de la faringe, la laringe y el diafragma al intentar beber, y finalmente ante la sola visión o mención del agua. Es patognomónica.
  - Aerofobia: Espasmos similares desencadenados por una corriente de aire sobre la cara. También muy característica.
  - Agitación e hiperactividad episódica, alternando con periodos de lucidez hecho especialmente perturbador, porque el paciente comprende lo que le ocurre.
  - Alucinaciones, agresividad, hipersalivación, sudoración profusa.
  - Disautonomía: Fluctuaciones de la presión arterial, arritmias, priapismo, hipertermia.
  - Progresión a coma, falla multiorgánica y muerte, habitualmente en 7 a 10 días.

- **Rabia paralítica (~20 %)**

  Parálisis flácida ascendente, que **simula un síndrome de Guillain-Barré.** La hidrofobia falta o es tardía, y el sensorio se conserva más tiempo. Es más frecuente tras exposición a murciélago.

Esta forma se diagnostica mal con frecuencia, precisamente por su parecido con el GuillainBarré, y contribuye a la subnotificación. Ante una parálisis flácida ascendente con fiebre, antecedente de exposición animal y disautonomía, debe considerarse la rabia.

Diagnóstico

- **Intra vitam**
  - **RT-PCR** en saliva (con muestras seriadas, ya que la excreción es intermitente), en líquido cefalorraquídeo y en biopsia de piel de la nuca.
  - I**nmunofluorescencia directa** en biopsia de piel de la nuca, que contiene folículos pilosos con terminaciones nerviosas.
  - **Anticuerpos** en suero y LCR en el paciente no vacunado. Aparecen tardíamente.
  - **Impronta corneal:** Baja sensibilidad, poco utilizada.
  - Un resultado negativo **no descarta el diagnóstico**; deben repetirse las muestras.

- **Post mortem**
  - Es el diagnóstico de referencia: Inmunofluorescencia directa en tejido cerebral, demostración de **cuerpos de Negri** en el asta de Ammon y en las células de Purkinje, y prueba biológica en ratón.
  - La confirmación post mortem no es un ejercicio académico: **Es lo que activa la respuesta de salud pública** búsqueda de otros expuestos, profilaxis de contactos, vacunación de bloqueo animal, notificación.

- **Estudio del animal agresor**

  Es la pieza clave de la decisión clínica
  - **Perro o gato** que puede ser observado: **Observación durante 10 días.** Si el animal permanece sano al término de ese periodo, no había virus en su saliva en el momento de la mordedura y la profilaxis puede suspenderse; sin embargo, la profilaxis se **inicia igualmente de inmediato**, y solo se suspende si el animal sobrevive sano. No se espera al décimo día para empezar.
  - **Animal silvestre, murciélago, o animal no localizable:** Se asume rabioso. **Profilaxis completa siempre.**

- **Animal muerto o sacrificado:** Envío de la cabeza al laboratorio de referencia

Tratamiento de la enfermedad establecida

Aquí conviene ser explícito, porque la literatura antigua genera confusión.

No existe tratamiento eficaz, ya que la rabia clínicamente manifiesta es mortal en prácticamente todos los casos.

El llamado **protocolo de Milwaukee** coma inducido con ketamina y midazolam junto con antivirales se popularizó tras un caso de supervivencia notificado en 2004; sin embargo, los intentos posteriores de replicarlo han fracasado de forma consistente, y hoy no se recomienda su uso. Se considera que los escasos supervivientes descritos probablemente presentaban circunstancias excepcionales, incluyendo alguna inmunidad previa.

En consecuencia, el manejo del paciente con rabia establecida es **paliativo**, y así debe plantearse con honestidad a la familia:

- Sedación adecuada y analgesia, para aliviar los espasmos, la agitación y el sufrimiento. Es el objetivo principal.
- Habitación tranquila, con luz tenue, evitando estímulos que desencadenen espasmos: corrientes de aire, ruidos, agua a la vista.
- Precauciones de contacto para el personal, con protección frente a saliva y secreciones.**Todo el personal expuesto a secreciones debe recibir profilaxis posexposición.**
- Acompañamiento de la familia y soporte psicológico. Es una muerte particularmente angustiante, con periodos de lucidez, y el equipo debe estar preparado para acompañarla.
- El encarnizamiento terapéutico en la rabia establecida no beneficia al paciente y prolonga su sufrimiento.

Criterios de manejo en la unidad de cuidado intensivo

La decisión de ingresar a un paciente con rabia establecida a la UCI debe tomarse con honestidad y de forma explícita con la familia, porque el desenlace es conocido.

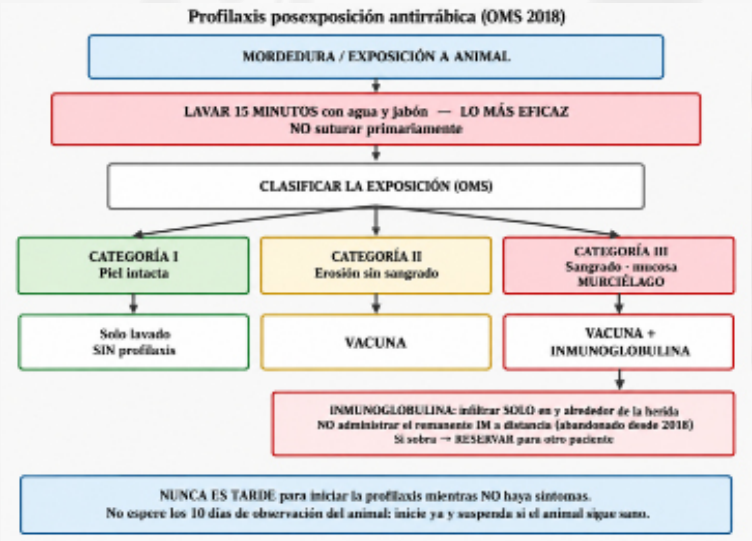
El objetivo del ingreso **no es curar, sino garantizar una muerte sin sufrimiento.** Esto implica:

Sedación profunda y analgesia suficientes para abolir los espasmos y la angustia. No debe escatimarse.
Protección de la vía aérea cuando sea necesaria para evitar la asfixia por espasmo laríngeo. Control de la disautonomía en la medida en que produzca sufrimiento. **Evitar procedimientos invasivos, monitorización y estudios que no aporten confort.**

Un ambiente tranquilo, sin corrientes de aire ni estímulos que desencadenen espasmos. La conversación con la familia debe ser clara: La rabia es mortal, no existe tratamiento, y lo que se ofrece es acompañamiento y ausencia de sufrimiento. Ofrecer falsas esperanzas o iniciar protocolos experimentales sin fundamento prolonga la agonía y añade daño moral al equipo tratante.

Todo el personal expuesto a la saliva o a las secreciones del paciente debe recibir profilaxis posexposición completa, y este punto se olvida con frecuencia en medio de la urgencia del caso.

Figura 1. Profilaxis posexposición antirrábica según la OMS (2018).



Profilaxis posexposición: El verdadero tratamiento

Esta sección es la más importante del capítulo, puesto que se centra en el tratamiento que, aplicado correctamente y a tiempo, es prácticamente 100 % eficaz.

Paso 1 Lavado de la herida (el más importante y el más olvidado)

- **Lavado inmediato y abundante con agua y jabón durante al menos 15 minutos.** Esta medida, por sí sola, reduce sustancialmente el riesgo de infección: El virus es lábil y el jabón destruye su envoltura lipídica. Además de aplicar después un antiséptico (povidona yodada o alcohol).
- **No suturar la herida de forma primaria**, o hacerlo de forma laxa y diferida, tras la infiltración de inmunoglobulina.
- Es la intervención más barata, más disponible y eficaz de toda la profilaxis, y se ejecuta de forma incompleta con una frecuencia alarmante.

Paso 2 Clasificación de la exposición (OMS)

Tabla 1. Categorías de exposición y conducta.

Categoría	Descripción	Conducta
I	Tocar o alimentar animales; lamedura sobre piel intacta.	Lavado. No requiere profilaxis.
II	Mordisco en piel descubierta; arañazo o erosión leve sin sangrado.	Lavado + vacuna
III	Mordedura o arañazo transdérmico (con sangrado); lamedura sobre mucosa o piel lesionada; contacto con murciélago; exposición a animal silvestre.	Lavado + vacuna + inmunoglobulina

Toda exposición a murciélago se clasifica como categoría III, aunque no se identifique una herida, y exige el esquema completo con inmunoglobulina.

Paso 3 Vacuna

Las vacunas actuales son de cultivo celular, seguras y bien toleradas. Las antiguas vacunas de tejido nervioso tipo Fuenzalida, con riesgo de encefalomielitis postvacunal están en desuso.

Las recomendaciones de la **OMS de 2018** simplificaron los esquemas:

- **Vía intramuscular** (**esquema de Essen**): Dosis los días **0, 3, 7 y 14** (**4 dosis**). En el inmunosuprimido se añade una dosis el día 28.
- **Vía intradérmica** (**esquema del Instituto Pasteur de Camboya**): Dos sitios de 0,1 mL los días 0, 3 y 7 (1 semana). Es igualmente eficaz, **ahorra vacuna y reduce costos**, y es especialmente valiosa en centros con alta demanda.

En la persona **previamente vacunada** (profilaxis preexposición completa o profilaxis posexposición previa), bastan **2 dosis** (días 0 y 3), y **no se administra inmunoglobulina.**

La vacuna no tiene contraindicaciones absolutas. Se administra al embarazo, al lactante y al inmunosuprimido: Frente a una enfermedad universalmente mortal, no existe contraindicación válida.

Paso 4 Inmunoglobulina antirrábica: El cambio de 2018

Aquí está la modificación más importante de la práctica, la cual, con más frecuencia, se sigue haciendo mal.

La inmunoglobulina debe infiltrarse **exclusivamente** en la herida y alrededor de ella. Se debe infiltrar la máxima cantidad anatómicamente posible en y alrededor de la lesión.

Ya **no se recomienda administrar el remanente por vía intramuscular en un sitio distante.**Esta práctica clásica en los esquemas antiguos carecía de beneficio demostrado y desperdiciaba un producto escaso y costoso. Si sobra inmunoglobulina tras infiltrar la herida, **debe reservarse para otro paciente.**

Otros puntos:

- Se administra s**ólo en la categoría III, y si el paciente no fue vacunado previamente.**
- Debe **aplicarse el día 0**, junto con la primera dosis de vacuna, o a más tardar dentro de los **7 días** siguientes al inicio de la vacunación. Después de ese plazo, la respuesta inmunitaria activa ya se ha iniciado y la inmunoglobulina no aporta.
- Nunca debe aplicarse en la misma jeringa ni en el mismo sitio que la vacuna.
- Ante escasez, la OMS establece criterios de priorización: mordeduras múltiples, heridas profundas, localización en zonas muy inervadas (cabeza, cuello, manos), inmunodeficiencia grave, animal confirmado o probablemente rabioso, y exposición de mucosas.

Paso 5 Otras medidas

Profilaxis antitetánica y antibiótica según la herida (las mordeduras de perro y gato se infectan con frecuencia; considerar amoxicilina-clavulánico). Además, se notifica inmediatamente al sistema de vigilancia.

- **El error que mata**

  Nunca es demasiado tarde para iniciar la profilaxis, mientras no haya síntomas. Un paciente que consulta semanas o meses después de la mordedura, aún asintomático, debe recibir la profilaxis completa. La respuesta correcta a "ya pasó mucho tiempo" es iniciar el esquema, no descartarlo. Y a la inversa: Una vez que los síntomas aparecen, la profilaxis ya no sirve para nada.

La rabia como problema de una sola salud

La rabia es el ejemplo paradigmático del enfoque de Una Sola Salud, y conviene explicitarlo porque orienta la estrategia. El control de la rabia humana no se logra en los hospitales, puesto que se logra vacunando perros.

Ninguna cantidad de profilaxis posexposición, por bien administrada que esté, sustituye a una cobertura de vacunación canina superior al 70 %, que es el umbral capaz de interrumpir la transmisión en la población reservorio.

Esta constatación tiene una consecuencia económica poderosa: La vacunación canina masiva es sustancialmente más costo-efectiva que la profilaxis humana a largo plazo, aunque exija una inversión inicial mayor y una coordinación intersectorial que los sistemas de salud no siempre logran.

La experiencia colombiana lo demuestra: El control de la rabia canina urbana logrado mediante campañas sostenidas de vacunación eliminó prácticamente la rabia humana transmitida por perros. El desafío actual es distinto y más difícil: La rabia silvestre, con el murciélago como reservorio, que no admite vacunación masiva del reservorio y que exige vigilancia, educación comunitaria y acceso oportuno a la profilaxis.

La mordedura de perro, además, no sólo transmite rabia: Produce infecciones de tejidos blandos por Pasteurella, Capnocytophaga, estafilococos, estreptococos y anaerobios, con riesgo de celulitis, absceso, infección necrotizante, sepsis y endocarditis. El manejo integral de la herida lavado, valoración de la necesidad de antibiótico, profilaxis antitetánica y antirrábica debe abordarse como un conjunto.

¿Por qué se subdiagnostica la rabia?

La cifra oficial de casos de rabia humana es, con casi total seguridad, una subestimación. Las razones son identificables y todas ellas corregibles.

- **La forma paralítica se confunde con Guillain-Barré**

  Cerca del 20 % de los casos cursa con parálisis flácida ascendente, sin hidrofobia y con el sensorio conservado. Si no se interroga sobre exposición animal, el paciente se diagnostica y se trata como un síndrome de Guillain-Barré, y muere sin diagnóstico. Esta forma es más frecuente tras exposición a murciélago, que es precisamente la exposición que el paciente no recuerda.

- **La exposición no se recuerda**

  El periodo de incubación puede ser de meses. El paciente no relaciona un cuadro neurológico actual con una mordedura remota, y el médico no pregunta.

- **Nadie pregunta por murciélagos**

  Es la pregunta ausente; sin embargo, debe formularse de forma concreta: ¿Ha encontrado murciélagos en su casa? ¿ha dormido en una habitación donde entró uno? ¿ha entrado en cuevas, altillos o techos?

- **No se confirma post mortem**

  Sin confirmación, el caso no se notifica, no se activa la respuesta de salud pública, y no se identifican otros expuestos que podrían aún salvarse con profilaxis.

- **La consecuencia**

  La subnotificación no es un problema estadístico: Impide proteger a los contactos. Cada caso confirmado desencadena la búsqueda de otras personas expuestas al mismo animal, que están todavía en la ventana en la que la profilaxis funciona. Un diagnóstico que no se hace es una profilaxis que no se da.

Profilaxis preexposición

Indicada en personas con riesgo ocupacional o recreativo: veterinarios, personal de laboratorio,trabajadores de fauna silvestre, espeleólogos, viajeros a zonas de alta endemia con acceso limitado a atención médica, y personas que trabajan con murciélagos.

Esquema: 2 o 3 dosis según la pauta empleada.

Su ventaja no es solo la protección: **Simplifica enormemente la profilaxis posexposición**, ya que el vacunado previamente requiere sólo dos dosis de refuerzo y **no necesita inmunoglobulina** un producto escaso, caro y con frecuencia no disponible en el nivel local.

Control de la rabia: La dimensión de salud pública

La eliminación de la rabia humana transmitida por perros es alcanzable, y depende de:

- **Vacunación canina masiva**, con coberturas superiores al 70 %. Es la intervención más costo-efectiva y la que ha permitido el control de la rabia urbana en Colombia.
- Control de la población de perros callejeros.
- **Vigilancia de la rabia silvestre**, en particular de los murciélagos hematófagos, y control de sus poblaciones en zonas ganaderas.
- Acceso universal y gratuito a la profilaxis posexposición. El costo no debe ser una barrera ante una enfermedad mortal.
- **Educación comunitaria:** Qué hacer ante una mordedura, y la advertencia clave de que el contacto con un murciélago es una exposición, aunque no se vea la herida.

Errores frecuentes en el manejo

1. No lavar la herida durante 15 minutos con agua y jabón. Es la medida más eficaz y la que peor se cumple.
2. Suturar primariamente la herida sin haber infiltrado inmunoglobulina.
3. No considerar la exposición a murciélago cuando no se ve una herida. Es hoy el mecanismo más relevante en Colombia.
4. Administrar el remanente de inmunoglobulina por vía intramuscular en un sitio distante, práctica abandonada desde 2018.
5. Aplicar la inmunoglobulina en la misma jeringa o el mismo sitio que la vacuna.
6. Esperar los 10 días de observación del animal antes de iniciar la profilaxis. Se inicia de inmediato y se suspende si el animal permanece sano.
7. No iniciar la profilaxis por considerar que "ya pasó mucho tiempo" desde la mordedura.

8. Considerar el embarazo o la inmunosupresión como contraindicación de la vacuna.
9. Administrar inmunoglobulina a un paciente previamente vacunado, desperdiciando un recurso escaso.
10. Intentar el protocolo de Milwaukee en la rabia establecida, en lugar de ofrecer cuidado paliativo adecuado.
11. No dar profilaxis al personal de salud expuesto a las secreciones del paciente.
12. No notificar el caso, impidiendo la respuesta de salud pública.

La mordedura: Una consulta que se atiende mal

Merece un apartado, porque es el punto exacto donde se decide el desenlace y donde se concentran los errores.

- **Lo que ocurre en la práctica**

  Un paciente consulta por una mordedura de perro. Es atendido por el profesional con menos experiencia del servicio, en la parte más congestionada de la jornada. La herida se lava superficialmente, se sutura para "que cierre mejor", se indica un antibiótico, se revisa a veces el estado antitetánico, y se le dice que vuelva si hay signos de infección.

  En esa consulta de diez minutos, aparentemente banal, pueden haberse cometido tres errores potencialmente mortales: No lavar quince minutos, suturar sin infiltrar inmunoglobulina, y no considerar la profilaxis antirrábica.

- **Lo que debería ocurrir**

  Toda mordedura o exposición debe motivar una evaluación estructurada:

  1. **¿Qué animal fue?** Perro, gato, murciélago, animal silvestre. ¿Se puede observar durante 10 días?
  2. **¿Cómo fue el contacto?** Clasificar en categoría I, II o III según la OMS.
  3. **Lavado de 15 minutos con agua y jabón**, sin excepción, y con reloj.
  4. **¿Requiere inmunoglobulina?** Sólo categoría III y no vacunado previamente. Infiltrar exclusivamente en la herida.

5. **¿Requiere vacuna?** Categorías II y III. Iniciar hoy.
6. **¿Estado antitetánico?**
7. **¿Requiere antibiótico?** Las mordeduras de gato y las de localización en mano se infectan con frecuencia.
8. **¿Se sutura?** Preferiblemente no, o de forma diferida y tras la infiltración.
9. **Notificar.**

Esta lista de chequeo cabe en una tarjeta plastificada junto al puesto de enfermería, y su implementación es probablemente la intervención de mayor rendimiento descrita en este capítulo.

Conclusiones

La rabia es la enfermedad más letal que conoce la medicina y una de las más fácilmente prevenibles. Esta contradicción debe interpretarse correctamente: **Cada muerte por rabia es una falla del sistema, no una fatalidad biológica.**

Lo que hay que recordar cabe en pocas líneas. Lave la herida quince minutos es lo más eficaz que hará ese día. Si hubo contacto con un murciélago, es categoría III, aunque no vea la herida.
Infiltre la inmunoglobulina sólo en la herida, nunca por vía intramuscular a distancia, y resérvela para otro paciente si sobra. Inicie la profilaxis de inmediato, con independencia del tiempo transcurrido. Y si el paciente ya tiene síntomas, sea honesto: No hay tratamiento para ello, y su trabajo es que no sufra.

Referencias:

1. World Health Organization. Rabies vaccines: WHO position paper, April 2018. Wkly Epidemiol Rec. 2018;93(16):201-20.
2. World Health Organization. WHO expert consultation on rabies: third report. Ginebra: OMS; 2018.
3. World Health Organization. Zero by 30: the global strategic plan to end human deaths from dog-mediated rabies by 2030. Ginebra: OMS; 2018.
4. Schreuder I, De Pijper C, van Kessel R, Visser L, van den Kerkhorf H; Dutch advisory committee on rabies. Abandon of intramuscular administration of rabies immunoglobulin for post-exposure prophylaxis in the revised guidelines in the Netherlands in 2018: cost and volume savings. Euro Surveill. 2020; 25(38): 2000018. Disponible en: https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.38.2000018

5. Salahuddin N, Ansari N, Gohar MA. A shorter post-exposure prophylaxis regimen for rabies, Pakistan. Bull World Health Organ. 2021; 99(6): 437-42. Disponible en: https://doi.org/10.2471/BLT.20.275453

6. Kongolo HB, Peng Y, Chan M, Auerswald H, Duong V, Thai P, et al. Drivers of rabies post-exposure prophylaxis noncompletion in Cambodia, 2019 to 2022. Euro Surveill [Internet]. 2025. Disponible en: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0013813

7. Warrell MJ. Simplification of rabies postexposure prophylaxis: a new 2-visit intradermal vaccine regimen. Am J Trop Med Hyg. 2019; 101(6): 1391-3. Disponible en: https://doi.org/10.4269/ajtmh.19-0252

8. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Rabia humana y agresiones por animal potencialmente transmisor de rabia. Bogotá: INS; 2024.

9. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Guía de práctica clínica para la profilaxis de la rabia humana. Bogotá: MinSalud.

10. 10. Organización Panamericana de la Salud. Eliminación de la rabia humana transmitida por perros en las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2023.

11. Fooks AR, Cliquet F, Finke S, Freuling C, Thiravat H, Mani RS, et al. Rabies. Nat Rev Dis Primers. 2017; 3: 17091. Disponible en: https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.91

12. Hemachudha T, Ugolini G, Wacharapluesadee S, Sungkarat W, Shuangshoti S, Laothamatas J. Human rabies: neuropathogenesis, diagnosis, and management. Lancet Neurol. 2013; 12(5): 498-513. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70038-3

13. Willoughby RE, Tieves KS, Hoffman GM, Ghanayem NS, Amlie-Lefond CM, Schwabe MJ, et al. Survival after treatment of rabies with induction of coma. N Engl J Med. 2005; 352(24): 2508-14. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMoa050382

14. Zeiler FA, Jackson AC. Critical appraisal of the Milwaukee protocol for rabies: this failed approach should be abandoned. Can J Neurol Sci. 2016; 43(1): 44-51. Disponible en: https://doi.org/10.1017/cjn.2015.331

15. Jackson AC. Human rabies: a 2016 update. Curr Infect Dis Rep. 2016; 18(11): 38. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s11908-016-0540-y

16. Davis BM, Rall GF, Schnell MJ. Everything you always wanted to know about rabies virus (but were afraid to ask). Annu Rev Virol. 2025; 2(1): 451-471. Disponible en: https://doi.org/10.1146/annurev-virology-100114-055157

17. Yoon Y, Kim D, Lee D, Min H, Choi J. Infection prevention and treatment following dog bites: a systematic review of randomized controlled trials. J Trauma Inj. 2025; 38(1): 3–13. Disponible en: https://doi.org/10.20408/jti.2024.0069
18. World Health Organization. Rabies. Fact sheet. Ginebra: OMS; 2024.
19. Organización Panamericana de la Salud. Situación epidemiológica de la rabia en las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2024.
20. World Health Organization. Rabies: epidemiology and burden of disease. Ginebra: OMS; 2024.
21. Gavi, the Vaccine Alliance. Human rabies vaccine programme: update. Ginebra; 2024.



Capítulo 14.

Meningitis bacteriana

Meningitis bacteriana

Adriana Olarte
Santiago Díaz Perdomo

Introducción

La meningitis bacteriana aguda es una de las pocas urgencias verdaderas de la medicina interna: Una enfermedad en la que el pronóstico se decide en la primera hora. Cada hora de retraso en el inicio del antibiótico se asocia a mayor mortalidad y a más secuelas, sin embargo, el diagnóstico sigue demorándose por una razón evitable la espera de la neuroimagen antes de tratar.

En 2025 la Organización Mundial de la Salud publicó, por primera vez en su historia, unas **guías globales de diagnóstico, tratamiento y cuidado de la meningitis**, en el marco de la hoja de ruta para derrotar la meningitis hacia 2030. Su aparición es el motivo principal de la revisión de este capítulo.

Este capítulo aborda la meningitis bacteriana aguda adquirida en la comunidad, y desarrolla con detalle propio dos entidades cuya relevancia en el trópico y en Colombia justifica un tratamiento separado: **La enfermedad meningocócica y la meningitis tuberculosa.**

Definición

La meningitis es la inflamación de las leptomeninges aracnoides y piamadre y del líquido cefalorraquídeo (LCR) contenido en el espacio subaracnoideo. Cuando el parénquima cerebral participa de forma significativa se habla de meningoencefalitis, distinción que tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas.

La meningitis bacteriana aguda es una emergencia médica con letalidad que oscila entre el 10 % y el 30 % según el agente y el contexto, y con secuelas neurológicas permanentes hipoacusia, déficit cognitivo, epilepsia en hasta un tercio de los supervivientes.

Vías de diseminación al sistema nervioso central

- Vía hematógena: Es la más frecuente. La colonización de la nasofaringe precede a la invasión de la mucosa, la bacteriemia y, finalmente, el paso de la barrera hematoencefálica a nivel de los plexos coroideos y de los capilares cerebrales. Es la vía de *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*.

- **Vía por contigüidad:** Desde un foco parameníngeo: Otitis media, mastoiditis, sinusitis, absceso dental. Debe buscarse activamente, porque su persistencia condena al fracaso terapéutico.
- **Vía directa:** Por trauma craneoencefálico con fractura de base de cráneo y fístula de LCR, por neurocirugía, o por dispositivos derivaciones ventriculares, catéteres. Aquí predominan estafilococos y bacilos gramnegativos.
- **Vía neuronal retrógrada:** Excepcional en las bacterias, pero relevante en algunos virus.

Epidemiología

La meningitis bacteriana mantiene una carga desproporcionada en los países de ingresos bajos y medios, donde se concentran la mortalidad, las secuelas y el impacto económico sobre las familias. La vacunación conjugada frente a Haemophilus influenzae tipo b, neumococo y meningococo ha modificado radicalmente la epidemiología en los países que la implementaron, desplazando la enfermedad hacia edades mayores y reduciendo drásticamente la incidencia en la infancia.
En Colombia, la introducción de estas vacunas en el esquema ampliado de inmunización ha reducido de forma sostenida la meningitis por Hib y por neumococo, aunque persisten casos por serotipos no incluidos y por meningococo.

Etiología

El agente probable depende fundamentalmente de la edad y del estado inmunitario, y esta relación es la que gobierna la elección del tratamiento empírico.

Tabla 1. Etiología probable y tratamiento empírico según el grupo.

Grupo	Agentes probables	Tratamiento empírico
Neonato (< 1 mes)	*Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*.	Ampicilina + cefotaxima (o aminoglucósido).
1 mes – 50 años	*S. pneumoniae*, *N. meningitidis*.	Cefalosporina de 3ª generación + vancomicina.
> 50 años	*S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *L. monocytogenes*, bacilos gramnegativos.	Cefalosporina de 3ª generación + vancomicina + ampicilina.
Inmunosupresión celular	*L. monocytogenes*, gramnegativos, *M. tuberculosis*, criptococo.	Cefalosporina de 3ª + vancomicina + ampicilina; ampliar según contexto.
Trauma/neurocirugía/derivación	*Staphylococcus aureus*, estafilococos coagulasa-negativos, *Pseudomonas aeruginosa*.	Vancomicina + cefepime o meropenem.

La regla más olvidada y costosa es la siguiente: **Todo paciente mayor de 50 años, embarazada, alcohólico o inmunosuprimido debe recibir ampicilina empírica** para cubrir Listeria, que no es sensible a las cefalosporinas.

Factores predisponentes

- **Del huésped:** Edad menor de 5 años o mayor de 60, asplenia anatómica o funcional, déficit de complemento particularmente de los componentes terminales C5-C9, que predispone específicamente a meningococo recurrente, hipogammaglobulinemia, infección por VIH, diabetes, cirrosis, alcoholismo, insuficiencia renal crónica, neoplasia y tratamiento inmunosupresor.
- **Anatómicos:** Fístula de LCR, defectos de la base del cráneo, implante coclear, derivación ventriculoperitoneal.
- **Ambientales y sociales:** Hacinamiento, contacto estrecho con caso índice, tabaquismo, infección respiratoria viral previa. El hacinamiento es el determinante clave de los brotes de enfermedad meningocócica.

Fisiopatología

La secuencia es colonización, invasión, bacteriemia, paso de la barrera hematoencefálica y multiplicación en el espacio subaracnoideo, un compartimento con defensas inmunitarias notablemente escasas: hay poco complemento, pocas inmunoglobulinas y pocos fagocitos. Esto explica que la bacteria alcance concentraciones muy elevadas.

El daño no lo causa principalmente la bacteria, sino la respuesta del huésped. La lisis bacteriana libera componentes de la pared lipopolisacárido, ácido teicoico, peptidoglicano que son reconocidos por receptores de la inmunidad innata y desencadenan la liberación masiva de factor de necrosis tumoral alfa, interleucina-1β e interleucina-6.

Las consecuencias son cuatro y ocurren en paralelo:

1. Aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, con edema vasogénico.
2. Edema citotóxico por la lesión neuronal directa y la excitotoxicidad.
3. Edema intersticial por obstrucción de la reabsorción de LCR en las granulaciones aracnoideas, con hidrocefalia.
4. Vasculitis y trombosis de vasos corticales, con infartos, y pérdida de la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral.

El resultado es hipertensión intracraneana, descenso de la presión de perfusión cerebral e isquemia. Esta cascada tiene una consecuencia terapéutica fundamental: **El antibiótico bactericida, al lisar bacterias, agrava transitoriamente la inflamación.** De ahí la lógica del corticoide administrado antes o junto con la primera dosis de antibiótico, no después.

Manifestaciones clínicas

La tríada clásica fiebre, rigidez de nuca y alteración del estado de conciencia está completa en **menos de la mitad** de los pacientes adultos. Confiar en ella es una causa reconocida de retraso diagnóstico.

Es más útil la regla práctica: Prácticamente, todos los pacientes tienen **al menos** dos del siguiente cuatro: Fiebre, cefalea, rigidez de nuca y alteración del estado de conciencia.

Otros hallazgos: Cefalea intensa y de inicio agudo, fotofobia, náuseas y vómito, convulsiones (en cerca del 20 %), focalización neurológica, parálisis de pares craneales y papiledema.

Los signos de Kernig y Brudzinski tienen **baja sensibilidad** en torno al 5–30 % y su ausencia no descarta el diagnóstico, aunque su presencia lo apoye.

- **Poblaciones con presentación atípica**
  - **Neonato y lactante:** Fiebre o hipotermia, irritabilidad, rechazo del alimento, letargia, fontanela abombada, convulsiones. La rigidez de nuca falta con frecuencia.
  - **Adulto mayor:** Puede presentarse solo con confusión o deterioro funcional, sin fiebre ni rigidez.
  - **Inmunosuprimido:** Presentación insidiosa y paucisintomática.
  - Se debe tener en cuenta que petequias o púrpura en un paciente febril obligan a pensar en meningococo y a actuar

Paraclínicos y líquido cefalorraquídeo

- **Punción lumbar**

  Es el estudio definitivo y debe realizarse sin demora. La cuestión práctica más importante es cuándo hacer neuroimagen antes.

Indicaciones de TAC previa a la punción lumbar (riesgo de herniación): Inmunocompromiso, antecedente de enfermedad del sistema nervioso central, convulsión de inicio reciente, papiledema, alteración del nivel de conciencia y déficit neurológico focal.

En ausencia de estos criterios, la punción lumbar debe realizarse de inmediato, sin TAC. Y el punto crucial si se requiere TAC, se toman hemocultivos y se administran corticoide y antibiótico antes de la imagen. El tratamiento nunca espera a la neuroimagen. Esta es la falla más frecuente y letal en la práctica real.

- **Interpretación del LCR**

  Tabla 2. Perfil del LCR según etiología.

Parámetro	Normal	Bacteriana	Viral	Tuberculosa / fúngica
Aspecto	Cristalino	Turbio, purulento	Cristalino	Cristalino u opalescente
Células (/mm³)	< 5	1.000–5.000	50–1.000	50–500
Predominio	Linfocitos	Neutrófilos	Linfocitos	Linfocitos
Proteínas (mg/dL)	15–45	> 100 (muy altas)	50–100	Muy altas (> 100)
Glucosa	50–70 % de la glicemia	Baja (< 40 %)	Normal	Baja
Presión de apertura	8–20 cmH_2O	Elevada	Normal o poco elevada	Elevada

El **índice glucorraquia/glicemia** es más fiable que la glucorraquia aislada: Un valor inferior a 0,4 es altamente sugestivo de meningitis bacteriana. Debe tomarse una glicemia simultánea a la punción; omitirla es un error frecuente que invalida la interpretación.

Un LCR con predominio linfocitario, proteínas muy elevadas y glucosa baja debe hacer pensar en **tuberculosis** antes que en virus. Es la combinación que define el patrón tuberculoso.

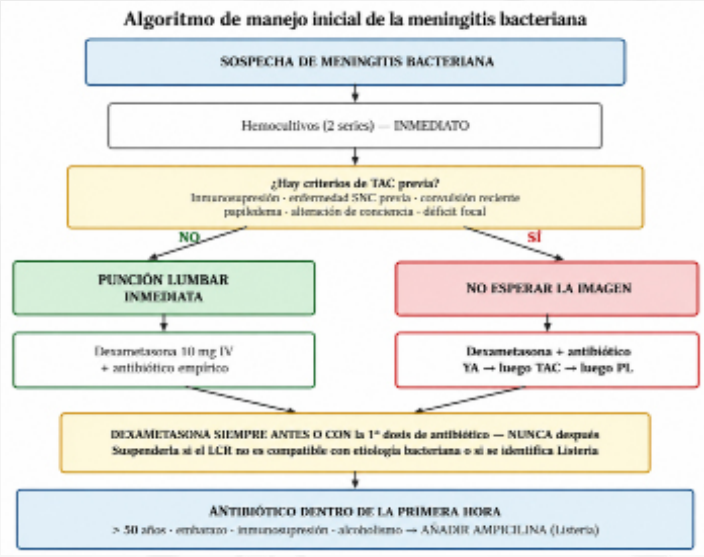
- **Microbiología**

  Tinción de Gram (sensibilidad del 60–90 % según el agente y el uso previo de antibióticos), cultivo de LCR, hemocultivos dos series, siempre, antes del antibiótico, pruebas de aglutinación de antígenos, y paneles moleculares multiplex por PCR, que aumentan el rendimiento diagnóstico, particularmente en el paciente que ya recibió antibiótico. La adenosina desaminasa (ADA) y la PCR para *M. tuberculosis* se solicitan ante sospecha de tuberculosis.

  Un dato práctico: La administración de antibiótico antes de la punción reduce el rendimiento del cultivo, pero no justifica retrasar el tratamiento. La PCR y los hemocultivos conservan utilidad.

Tratamiento

Figura 1. Algoritmo de manejo inicial de la meningitis bacteriana, teniendo en cuenta las guías de la Organización Mundial de la Salud (2025) y de la ESCMID.



- **Principio rector**
  El antibiótico debe administrarse dentro de la primera hora desde la sospecha. No se espera al resultado del LCR, ni a la TAC, ni al traslado.

- **Corticoide adyuvante**

  Dexametasona 10 mg intravenosos cada 6 horas durante 4 días, iniciada **con la primera dosis de antibiótico o antes**, no se debe hacer después. En pediatría, 0,15 mg/kg cada 6 horas.

  Su beneficio está demostrado sobre todo en la meningitis neumocócica del adulto, donde reduce la mortalidad y las secuelas en particular la hipoacusia. Las guías de la OMS de 2025 recomiendan iniciar corticoide intravenoso junto con la primera dosis de antibiótico en niños y adultos con sospecha de meningitis bacteriana aguda en contextos no epidémicos, y suspenderlo si el LCR resulta no compatible con etiología bacteriana.

Hay una excepción de gran importancia: **Si se identifica o se sospecha Listeria monocytogenes, la dexametasona debe suspenderse.** Estudios de cohorte prospectiva han asociado el régimen estándar de dexametasona adyuvante con peor desenlace y mayor mortalidad en la meningitis por *Listeria.*

- **Antibióticos**

  El esquema empírico se selecciona según la tabla 1 y se ajusta al conocer el agente y su sensibilidad.

  - **Neumococo sensible:** Cefalosporina de 3ª generación. Si hay resistencia o sospecha de ella, mantener vancomicina asociada. Duración: 10 a 14 días.
  - **Meningococo:** Penicilina G o cefalosporina de 3ª generación. Duración: 7 días.
  - **Listeria:** Ampicilina, habitualmente asociada a gentamicina. Duración: 21 días o más.
  - **Bacilos gramnegativos:** Cefalosporina de 3ª o 4ª generación, o meropenem según sensibilidad. Duración: 21 días.
  - **Estafilococo:** Vancomicina, u oxacilina si es sensible a meticilina

Las dosis deben ser las máximas del rango, dada la limitada penetración de la mayoría de los antibióticos a través de la barrera hematoencefálica.

- **Soporte en la unidad de cuidado intensivo**

  Vía aérea y ventilación según el nivel de conciencia. Manejo de la hipertensión endocraneana: Cabecera a 30 grados, normocapnia, normotermia, evitar la hiponatremia frecuente y agravante, y considerar osmoterapia con solución salina hipertónica o manitol ante signos de herniación. Control de las convulsiones. Soporte hemodinámico manteniendo una presión de perfusión cerebral adecuada. Profilaxis de tromboembolismo venoso.

  Debe buscarse activamente el foco parameníngeo otitis, sinusitis, mastoiditis, endocarditis y drenarlo quirúrgicamente si existe. Su omisión explica muchos fracasos terapéuticos.

Complicaciones

- **Neurológicas**

  Edema cerebral con herniación, hidrocefalia, infarto cerebral por vasculitis, trombosis de senos venosos, empiema subdural, absceso cerebral, ventriculitis, estado epiléptico, hipoacusia neurosensorial la secuela más frecuente y déficit cognitivo.

- **Sistémicas:**

  Choque séptico, coagulación intravascular diseminada, síndrome de dificultad respiratoria aguda, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

  Todo superviviente requiere **evaluación audiológica** antes del alta o poco después: La hipoacusia es frecuente, tratable con implante coclear si es precoz, y sistemáticamente subdiagnosticada.

Enfermedad meningocócica

- **Agente y epidemiología**

  El Neisseria meningitidis es un diplococo gramnegativo con cápsula polisacárida. Los serogrupos con relevancia clínica son A, B, C, W, X e Y. La distribución varía por región y cambia con el tiempo y con la vacunación.

  El ser humano es el único reservorio. La colonización nasofaríngea asintomática el estado de portador afecta a un 5–10 % de la población, y es mucho mayor en adolescentes y en condiciones de hacinamiento. La transmisión es por gotas respiratorias y requiere contacto estrecho y prolongado.

- **Presentación clínica**

  Se describen tres formas, y su reconocimiento cambia la conducta:

  1. **Meningitis meningocócica**, con el cuadro meníngeo clásico.
  2. **Meningococemia** (**sepsis meningocócica**) **sin meningitis**, la forma más letal. Puede evolucionar a la muerte en horas.
  3. **Formas mixtas**, las más frecuentes.

  El signo cardinal es el **exantema petequial o purpúrico**, que puede progresar en horas a púrpura fulminante con necrosis cutánea extensa. La velocidad de evolución no tiene equivalente en otras infecciones.

Es fundamental comprender una paradoja: **La ausencia de meningitis empeora el pronóstico.** El paciente con meningococemia pura, sin rigidez de nuca ni pleocitosis, es el que muere. La respuesta meníngea implica que el huésped está conteniendo la infección.

- **Púrpura fulminante y síndrome de Waterhouse-Friderichsen**

  La púrpura fulminante resulta de la trombosis microvascular difusa por coagulación intravascular diseminada, con déficit adquirido de proteína C. El síndrome de Waterhouse-Friderichsen es la hemorragia suprarrenal bilateral con insuficiencia adrenal aguda, y debe sospecharse ante choque refractario a vasopresores. respuesta meníngea implica que el huésped está conteniendo la infección.

- **Manejo**

  Es una emergencia absoluta. Antibiótico ceftriaxona en la primera hora, incluso antes de la punción lumbar y del traslado. Reanimación agresiva del choque séptico. Soporte con vasopresores. Corrección de la coagulopatía. Hidrocortisona ante sospecha de insuficiencia suprarrenal. El manejo de la necrosis cutánea puede requerir cirugía y, en casos graves, amputaciones.

- **Quimioprofilaxis de contactos**

  Es una intervención de salud pública que el clínico debe iniciar. Se indica a los **contactos estrechos** convivientes, contacto con secreciones orales, personal de salud que realizó maniobras sin protección y debe administrarse idealmente en las primeras 24 horas.

  Opciones: Rifampicina, ciprofloxacino en dosis única, o ceftriaxona intramuscular en dosis única (de elección en la gestante).

  Los contactos casuales compañeros de trabajo sin contacto estrecho, personal de salud que no manipuló secreciones **no requieren profilaxis.** La notificación al sistema de vigilancia es inmediata y obligatoria.

- **Vacunación**

  Existen vacunas conjugadas frente a los serogrupos A, C, W e Y, y vacunas de proteínas frente al serogrupo B. Su indicación depende del esquema nacional, del brote y de los grupos de riesgoasplenia, déficit de complemento, viajeros a zonas endémicas, personal de laboratorio.

Meningitis tuberculosa

Es la forma más letal de tuberculosis y la que más secuelas deja. Su inclusión en un texto de cuidado crítico tropical es obligada: Es la meningitis que más frecuentemente se diagnostica tarde.

- **Patogenia**

  Se produce en dos tiempos. Durante la bacteriemia inicial se siembran focos subependimarios y meníngeos, los **focos de Rich.** Meses o años después, la ruptura de uno de estos focos hacia el espacio subaracnoideo desencadena la enfermedad.

  El exudado inflamatorio resultante es espeso, gelatinoso, y se acumula preferentemente en la **base del cráneo.** De ahí derivan las tres complicaciones características: **Hidrocefalia** por bloqueo de la circulación del LCR, **parálisis de pares craneales** especialmente el III, IV, VI y VII, atrapados en el exudado basal y **vasculitis con infartos**, sobre todo en el territorio de las arterias perforantes de los ganglios basales.

- **Presentación clínica**

  A diferencia de la meningitis bacteriana aguda, el curso es **subagudo**: Días a semanas de cefalea, febrícula, astenia, anorexia, pérdida de peso y cambios de comportamiento, antes del deterioro neurológico. Este inicio insidioso es la causa del retraso diagnóstico.

  Se emplea la clasificación del *British Medical Research Council* en tres estadios: El I con conciencia normal y sin déficit focal; el II con letargia o déficit focal moderado; y el III con estupor, coma o hemiplejía. El estadio al momento de iniciar el tratamiento es el principal determinante del pronóstico, lo que subraya que aquí, como en pocas enfermedades, el tiempo hasta el diagnóstico es el tratamiento.

- **Diagnóstico**

  El LCR muestra el patrón característico: Pleocitosis linfocitaria moderada, **proteínas muy elevadas** cifras superiores a 100 mg/dL, y con frecuencia mucho más altas, y **glucosa baja.** En fases muy precoces puede haber predominio neutrofílico transitorio, lo que confunde.

Métodos: Baciloscopia del LCR (baja sensibilidad), cultivo (lento, pero de referencia), pruebas moleculares rápidas Xpert MTB/RIF Ultra es la prueba de elección inicial en LCR, con detección simultánea de resistencia a rifampicina, y ADA. El volumen de LCR enviado influye directamente en el rendimiento: debe remitirse un volumen generoso.

La neuroimagen con contraste muestra el realce meníngeo basal, hidrocefalia, tuberculomas e infartos, hallazgos altamente sugestivos en el contexto adecuado.

Un principio práctico: Ante alta sospecha clínica, el tratamiento se inicia sin esperar la confirmación microbiológica. La confirmación puede tardar semanas y el paciente no puede esperarlas.

- **Tratamiento**
  - **Fase intensiva:** Isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol durante 2 meses.
  - **Fase de continuación**: Isoniazida y rifampicina, con una duración total del tratamiento de 9 a 12 meses más prolongada que en la tuberculosis pulmonar.
  - **Corticoides:** Son parte del tratamiento, no un adyuvante opcional. La dexametasona reduce la mortalidad y debe administrarse a todos los pacientes, en pauta descendente durante 6 a 8 semanas.

- **La cuestión de la terapia intensificada: Una actualización necesaria**

  Durante más de una década se sostuvo la hipótesis de que la elevada mortalidad de la meningitis tuberculosa que se mantiene en torno al 25 % en pacientes sin VIH y por encima del 50 % en los coinfectados se debía a la escasa penetración de la rifampicina en el LCR, y que aumentar su dosis mejoraría la supervivencia. Estudios de fase II mostraron, en efecto, concentraciones muy superiores en plasma y en LCR con dosis altas.

  Sin embargo, **la evidencia reciente no ha confirmado el beneficio clínico.** Una revisión sistemática y metaanálisis publicada en 2025 concluyó que el tratamiento intensificado rifampicina en dosis alta, adición de fluoroquinolonas o de linezolid **no reduce la mortalidad** en el adulto con meningitis tuberculosa.

Un ensayo aleatorizado publicado en el New England Journal of Medicine en diciembre de 2025, que comparó rifampicina oral a 35 mg/kg frente a la dosis estándar de 10 mg/kg, no encontró diferencia en la mortalidad a seis meses (44,6 % frente a 40,7 %; HR 1,17; IC 95 % 0,89–1,54; p = 0,25), con una tendencia desfavorable en los primeros 21 días en el grupo de dosis alta.

La conclusión práctica es que, al momento de escribir este capítulo, el esquema estándar sigue siendo el de referencia, y la intensificación no debe adoptarse fuera de un ensayo clínico. Es un ejemplo instructivo de cómo un razonamiento farmacocinético impecable puede no traducirse en beneficio clínico.

- **Manejo de las complicaciones**

  La **hidrocefalia** es frecuente y puede requerir derivación ventricular; su reconocimiento oportuno cambia el desenlace. La **hiponatremia** por secreción inadecuada de hormona antidiurética o por síndrome cerebral perdedor de sal es muy común y debe distinguirse, porque el manejo es opuesto: restricción hídrica en el primero, reposición de sodio y volumen en el segundo.

  En el paciente con VIH, se debe considerar el riesgo de **síndrome inflamatorio de reconstitución inmune** al iniciar la terapia antirretroviral, motivo por el cual su inicio suele diferirse algunas semanas respecto al tratamiento antituberculoso.

- **Criterios de ingreso a la unidad de cuidado intensivo**

  La meningitis bacteriana aguda justifica manejo inicial en cuidado intensivo en la mayoría de los casos, dada la frecuencia de complicaciones intracraneales y sistémicas en las primeras horas. Son criterios formales:

  - Alteración del estado de conciencia (Glasgow ≤ 12) o deterioro progresivo.
  - Convulsiones o estado epiléptico.
  - Signos de hipertensión endocraneana o de herniación inminente.
  - Déficit neurológico focal de nueva aparición.
  - Choque séptico o inestabilidad hemodinámica.
  - Púrpura o petequias en progresión (sospecha de meningococemia).

- Insuficiencia respiratoria o incapacidad de proteger la vía aérea.
- Coagulación intravascular diseminada.

En el paciente con alteración de la conciencia, se recomienda el manejo en una unidad con experiencia en enfermedad grave del sistema nervioso central.

- **Pronóstico y seguimiento**

  La letalidad de la meningitis bacteriana adquirida en la comunidad oscila entre el 10 % y el 30 %, además, es máxima en la etiología neumocócica y en la meningococemia fulminante. Los factores asociados a mal pronóstico incluyen la edad avanzada, el estado de conciencia deprimido al ingreso, el retraso en el inicio del antibiótico, la ausencia de respuesta inflamatoria en el LCR paradójicamente, un LCR con escasa pleocitosis indica gravedad, el choque y la comorbilidad.

  Entre los supervivientes, hasta un tercio conserva alguna secuela. La **hipoacusia neurosensorial** es la más frecuente y la más subdiagnosticada; su detección precoz permite la rehabilitación auditiva y, cuando está indicado, el implante coclear, cuya eficacia disminuye si se demora por la osificación coclear postinfecciosa. Otras secuelas son el déficit cognitivo y de atención, la epilepsia, la hemiparesia y los trastornos del comportamiento.

  El seguimiento debe incluir, como mínimo: Evaluación audiológica antes del alta o en las primeras semanas; valoración neurológica y cognitiva; **vacunación antineumocócica** en el superviviente de meningitis neumocócica, para prevenir recurrencias; y estudio de inmunodeficiencia complemento, inmunoglobulinas, asplenia ante meningitis recurrente o por meningococo.

Meningitis recurrente: Cuándo sospecharla

Un segundo episodio de meningitis bacteriana nunca es casual y obliga a buscar una causa estructural o inmunitaria:

- **Fístula de LCR**, secundaria a trauma craneal incluso remoto, cirugía o defecto congénito de la base del cráneo. Debe interrogarse específicamente por rinorrea u otorrea claras. Es la causa más frecuente de meningitis neumocócica recurrente.

- **Déficit de los componentes terminales del complemento** (**C5-C9**), que predispone de forma característica a la enfermedad meningocócica recurrente, con frecuencia por serogrupos inusuales.
- Asplenia anatómica o funcional.
- Hipogammaglobulinemia.
- Foco parameníngeo crónico no resuelto.
- Dispositivos: Derivación ventricular, implante coclear.
- El estudio incluye neuroimagen de alta resolución de la base del cráneo, cuantificación de complemento e inmunoglobulinas, y valoración de la función esplénica.

- **Prevención**

  La vacunación es la única intervención con capacidad de eliminar la meningitis como problema de salud pública, objetivo de la hoja de ruta de la OMS hacia 2030. Comprende las vacunas conjugadas frente a Haemophilus influenzae tipo b, neumococo y meningococo, incorporadas al esquema nacional.

  Se añaden la quimioprofilaxis de contactos en la enfermedad meningocócica, la vacunación de grupos de riesgo asplenia, déficit de complemento, y la corrección quirúrgica de las fístulas de LCR en la meningitis recurrente.

Errores frecuentes en el manejo

1. **Esperar la TAC o el resultado del LCR para iniciar el antibiótico:** Es el error más grave y el más común.
2. Administrar la dexametasona después del antibiótico, cuando su beneficio depende de precederlo o acompañarlo.
3. Mantener la dexametasona tras identificar Listeria.
4. Omitir la ampicilina empírica en el mayor de 50 años, la embarazada o el inmunosuprimido.
5. Descartar meningitis por ausencia de rigidez de nuca, que falta en una proporción sustancial de los casos.
6. No solicitar glicemia simultánea a la punción lumbar, invalidando el índice glucorraquia/glicemia.
7. Atribuir a virus un LCR con predominio linfocitario sin reparar en las proteínas muy altas y la glucosa baja, que apuntan a tuberculosis.

8. No buscar ni drenar el foco parameníngeo.
9. Dar de alta sin evaluación audiológica.
10. No iniciar la quimioprofilaxis de los contactos en la enfermedad meningocócica.

Conclusiones

La meningitis bacteriana es una enfermedad en la que el conocimiento está disponible y el fallo es de ejecución. Antibiótico y dexametasona en la primera hora, sin esperar la imagen; ampicilina si el paciente tiene más de 50 años o está inmunosuprimido; y búsqueda activa del foco.

En el trópico, se añaden dos entidades que exigen vigilancia particular. La enfermedad meningocócica mata en horas, y lo hace con más frecuencia en el paciente que no tiene meningitis. La meningitis tuberculosa mata, porque se diagnostica tarde: Es subaguda, engañosa, y su pronóstico depende casi enteramente del estadio en que se inicia el tratamiento. La evidencia de 2025 nos recuerda, además, que no basta con intensificar la terapia; hay que llegar antes.

Referencias:

1. World Health Organization. WHO guidelines on meningitis diagnosis, treatment and care. Ginebra: OMS; 2025.
2. World Health Organization. Defeating meningitis by 2030: a global road map. Ginebra: OMS; 2021.
3. Meya DB, Cresswell FV, Dai B, Engen N, Naidoo K, Ganiem AR, et al. Trial of high-dose oral rifampin in adults with tuberculous meningitis. N Engl J Med. 2025; 393(24): 2434-46. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2502866
4. Llamas-Lopez A, Seddon JA, Chow FC, Upton CM, Jain SK, Alffenaar JW, et al. Intensified treatment of tuberculous meningitis in adults: a systematic review and meta-analysis. Open Forum Infect Dis. 2025; 12(10): ofaf503. Disponible en: https://doi.org/10.1093/ofid/ofaf503
5. Petersen PT, Bodilsen J, Grønholm-Jepsen MP, Larsen L, Storgaard M, Hansen BR, et al. Dexamethasone in adults with viral meningitis. Clin Microbiol Infect. 2025; 31(1): 87-92. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.cmi.2024.08.015
6. Brouwer MC, van de Beek D. Adjunctive dexamethasone treatment in adults with Listeria monocytogenes meningitis: a prospective nationwide cohort study. EClinicalMedicine. 2023; 58: 101922. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101922
7. Klein M, Abdel-Hadi C, Bühler R, Grabein B, Linn J, Nau R, et al. German guidelines on community-acquired acute bacterial meningitis in adults. Neurol Res Pract. 2023; 5(1): 44. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s42466-023-00264-6
8. World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. Ginebra: OMS; 2024.
9. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. Ginebra: OMS; 2022.
10. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Meningitis bacteriana y enfermedad meningocócica. Bogotá: INS; 2024.
11. van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Infect. 2016;22(Suppl 3): S37-62. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.01.007

12. van de Beek D, Brouwer MC, Koedel U, Wall EC. Community-acquired bacterial meningitis.Lancet. 2021; 398(10306): 1171-83. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00883-7

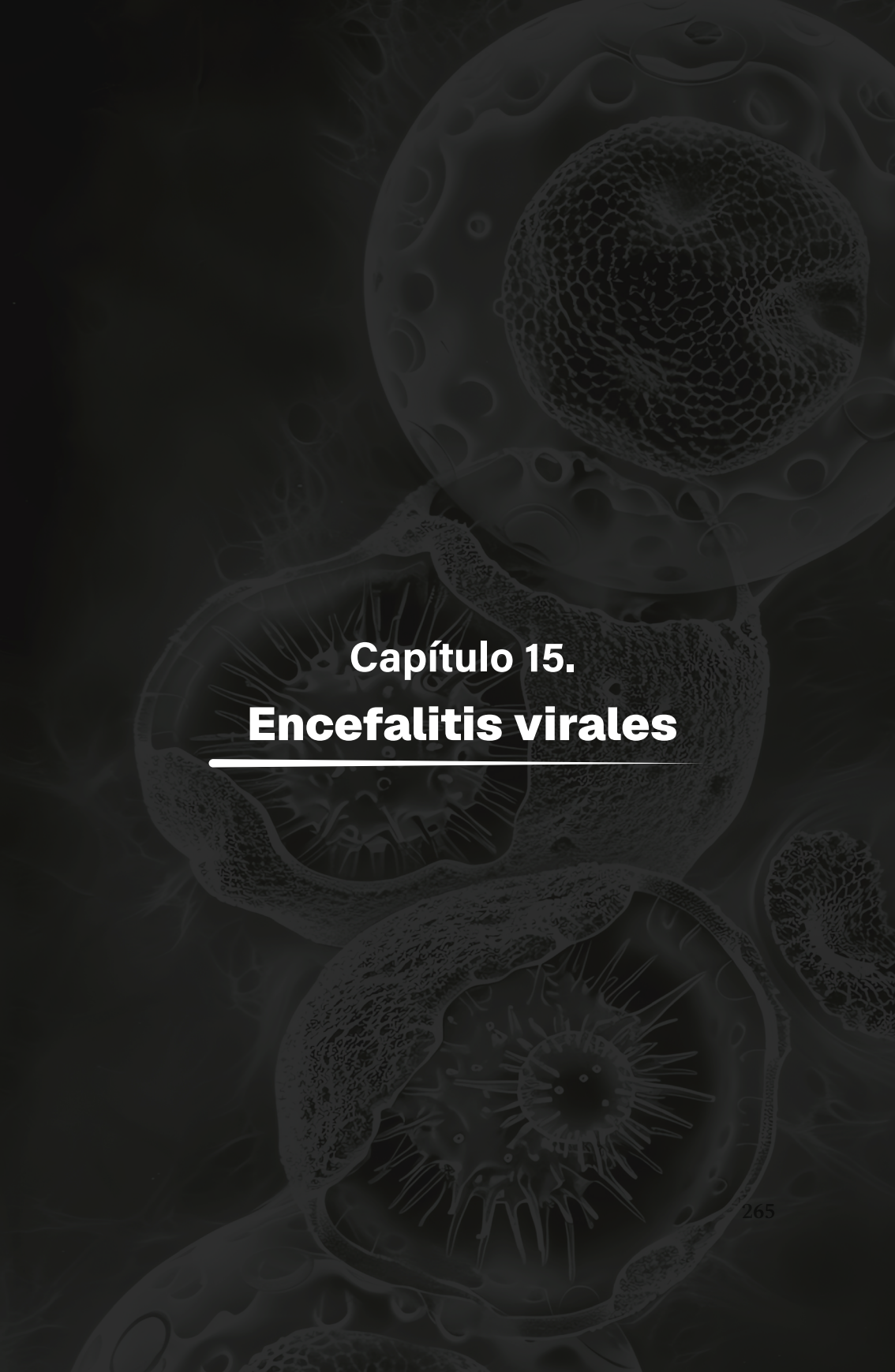
13. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. Clin Infect Dis. 2004; 39(9): 1267-84. Disponible en: https://doi.org/10.1086/425368

14. Thwaites GE, van Toorn R, Schoeman J. Tuberculous meningitis: more questions, still too few answers. Lancet Neurol. 2013; 12(10): 999-1010. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70168-6

15. Heemskerk AD, Bang ND, Mai NTH, Chau TTH, hu NH, Loc PP, et al. Intensified antituberculosis therapy in adults with tuberculous meningitis. N Engl J Med. 2016; 374(2): 124-34. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1507062

16. Erdem H, Ozturk-Engin D, Elaldi N, Gulsun S, Sengoz G, Crizan A, et al. Diagnosis of tuberculous meningitis. Clin Microbiol Infect. 2014; 20(10): pO600-O608. Disponible en: https://doi.org/10.1111/1469-0691.12478

17. Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Rev. 2010; 23(3): 467-92. Disponible en: https://doi.org/10.1128/CMR.00070-09



Capítulo 15.
Encefalitis virales

Encefalitis virales

Elizabeth Sophia Perdomo Gaitán
Santiago Díaz Perdomo

Introducción

La encefalitis viral es una de las situaciones en las que el intensivista debe actuar antes de saber. El agente etiológico permanece sin identificar en más de la mitad de los casos, incluso con estudio exhaustivo; sin embargo, existe una causa tratable el virus herpes simple cuya letalidad sin tratamiento supera el 70 % y cuyo pronóstico depende de que el aciclovir se inicie en las primeras horas.

De ahí, el principio que organiza todo este capítulo: **Ante toda sospecha de encefalitis, se administra aciclovir intravenoso de inmediato, sin esperar el resultado de la punción lumbar ni de la neuroimagen.**

En el trópico, este cuadro se complica con dos particularidades: Las arbovirosis dengue, chikungunya, Zika, fiebre amarilla pueden producir compromiso neurológico, y la rabia, tratada en el capítulo anterior, es una encefalitis viral universalmente letal. A ello se ha sumado, que, en la última década, un cambio conceptual mayor: El reconocimiento de la encefalitis autoinmune, y en particular de la que aparece después de una encefalitis herpética.

Definiciones

- **Encefalitis:** Inflamación del parénquima cerebral con disfunción neurológica demostrable. Su rasgo definitorio es la alteración del estado mental conciencia, cognición, comportamiento o personalidad de más de 24 horas de duración, con o sin fiebre, convulsiones o focalización.
- **Meningitis:** Inflamación limitada a las leptomeninges. Cursa con cefalea, fiebre y rigidez de nuca, pero sin alteración de la función cerebral. El paciente con meningitis viral está incómodo pero lúcido.
- **Meningoencefalitis:** Ambas.
- **Encefalopatía:** Disfunción cerebral difusa sin inflamación, de causa metabólica, tóxica, hipóxica o séptica. Clínicamente puede ser indistinguible, y esta es la distinción práctica más importante y más frecuentemente errada.

- La consecuencia clínica es directa: **Antes de diagnosticar encefalitis debe descartarse encefalopatía** hipoglucemia, hiponatremia, uremia, falla hepática, hipoxemia, sepsis, intoxicación, abstinencia. Muchas "encefalitis" resultan ser trastornos metabólicos corregibles.

Etiología

- **El dato incómodo**

  En las series más completas, la etiología permanece desconocida en el 50 % o más de los casos pese a un estudio exhaustivo. Esta cifra debe conocerse para no interpretar un panel negativo como evidencia de ausencia de encefalitis.

- **Agentes principales**

  Tabla 1. Principales etiologías de encefalitis viral y sus claves.

Agente	Claves clínicas y epidemiológicas	Neuroimagen	LCR	Tratamiento
Herpes simple tipo 1	Esporádico, cualquier época del año; alteración de conducta, afasia, alucinaciones olfatorias, convulsiones del lóbulo temporal.	Lesión temporal medial y frontal inferior, a menudo asimétrica.	Linfocitaria; puede haber eritrocitos; PCR VHS.	Aciclovir IV, urgente.
Varicela-zóster	Zóster reciente; puede producir vasculopatía con ictus.	Infartos, desmielinización.	Linfocitaria; PCR VVZ	Aciclovir IV.
Enterovirus	Niños, verano y otoño; frecuente causa de meningitis viral.	Habitualmente normal.	Linfocitaria; PCR	Soporte.
Citomegalovirus, VEB, HHV-6	Inmunosuprimido, trasplante.	Variable; ventriculitis. (CMV)	PCR	Ganciclovir / foscarnet (CMV).
Arbovirus (dengue, chikungunya, Zika, fiebre amarilla, Nilo Occidental, encefalitis equina)	Zona endémica, estación de lluvias, exantema, artralgia, trombocitopenia.	Variable; el Nilo Occidental afecta ganglios basales y tálamo.	Linfocitaria; PCR y serología.	Soporte.
Rabia	Mordedura animal; hidrofobia, aerofobia, agitación.	Inespecífica	Inespecífico	Ninguno eficaz; letal
VIH	Seroconversión o enfermedad avanzada.	Atrofia, leucoencefalopatía	Linfocitaria	Antiretroviral
Virus JC (LMP)	Inmunosupresión profunda; déficit focal progresivo sin fiebre.	Lesiones desmielinizantes de sustancia blanca, sin efecto de masa.	PCR virus JC	Reconstitución inmune.
Sarampión (PEES)	Antecedente de sarampión en la infancia; mioclonías, deterioro cognitivo progresivo.	Atrofia	Anticuerpos antisarampión.	Sin tratamiento eficaz.

- **El caso especial: encefalitis autoinmune**

  No es viral, pero debe considerarse en todo paciente con encefalitis, y su omisión es hoy una causa reconocida de mal desenlace evitable.
  La encefalitis por anticuerpos antirreceptor NMDA es la más conocida. Afecta característicamente a mujeres jóvenes, puede asociarse a teratoma ovárico, y se presenta con un cuadro psiquiátrico prominente alucinaciones, delirios, agitación, seguido de discinesias orofaciales, convulsiones, disautonomía y coma. Con frecuencia es diagnosticada inicialmente como psicosis.

  Lo más relevante para esta sección: **La encefalitis autoinmune puede aparecer semanas después de una encefalitis herpética, como un fenómeno postinfeccioso.** Un paciente que mejoró con aciclovir y luego se deteriora de nuevo con movimientos anormales, síntomas psiquiátricos o coreoatetosis no está sufriendo una recaída viral: Probablemente ha desarrollado una encefalitis autoinmune anti-NMDAR, y necesita inmunoterapia, no más antiviral. Repetir el aciclovir en ese escenario es una pérdida de tiempo con consecuencias.

Epidemiología en el trópico

En Colombia y en la región, el diagnóstico diferencial de la encefalitis debe incorporar de forma sistemática:

- **Arbovirosis,** que son la causa más frecuentemente pasada por alto. El dengue puede producir encefalitis, encefalopatía y síndrome de Guillain-Barré; el chikungunya, encefalitis con secuelas particularmente grave en el neonato y en el adulto mayor; el Zika, meningoencefalitis y mielitis.
- **Rabia,** cuya sospecha exige interrogar sobre exposición animal, incluida la mordedura de murciélago, que puede pasar inadvertida.
- **Encefalitis equinas** (venezolana, del Este, del Oeste), con brotes en la costa Caribe y en la Orinoquía.
- **Neuroinfecciones no virales que simulan encefalitis:** Neurocisticercosis, toxoplasmosis cerebral, criptococosis, meningitis tuberculosa, absceso cerebral, neurosífilis y malaria cerebral.
- **La malaria cerebral merece énfasis:** En un paciente febril con coma procedente de zona endémica, la gota gruesa es una prueba obligada antes de asumir una etiología viral.

La encefalitis herpética: la que no se puede fallar

- **Epidemiología**

  Es la causa más frecuente de encefalitis esporádica grave. **No tiene estacionalidad ni requiere antecedente epidemiológico alguno:** Puede afectar a cualquier persona, en cualquier lugar y en cualquier época del año. Esto significa que, a diferencia del resto de las entidades de este libro, **no hay contexto que permita descartarla.**

  En el adulto se debe casi siempre a VHS-1, habitualmente por reactivación del virus latente en el ganglio trigeminal. En el neonato, a VHS-2 adquirido en el canal del parto, y su presentación es diseminada y devastadora.

- **Presentación clínica**

  El cuadro refleja la topografía de la lesión temporal medial y frontal inferior:

  - Alteración de la conducta y de la personalidad, que puede confundirse con un cuadro psiquiátrico.
  - Afasia, si se afecta el hemisferio dominante.
  - Alteración de la memoria, precoz y a menudo permanente.
  - Alucinaciones olfatorias o gustativas, muy sugestivas.
  - Convulsiones del lóbulo temporal.
  - Fiebre y cefalea, presentes en la mayoría, pero no invariablemente.

- **¿Por qué se falla?**

  Tres razones explican los retrasos, y todas son evitables:

  1. La presentación psiquiátrica: Un paciente con alteración de la conducta es derivado a psiquiatría y no se le realiza punción lumbar.
  2. La normalidad de los estudios iniciales: La tomografía puede ser normal en los primeros días, y el LCR puede serlo en las primeras 24–48 horas. Ambos hallazgos se interpretan erróneamente como exclusión del diagnóstico.
  3. La PCR falsamente negativa en las primeras 72 horas, que lleva a suspender el aciclovir prematuramente.

La conducta correcta ante estas tres situaciones es la misma: Si la sospecha clínica es alta, se mantiene el aciclovir y se repite el estudio.

- **Pronóstico y su determinante**

  Sin tratamiento, la letalidad supera el 70 %. Con aciclovir precoz, desciende al 10–20 %. El intervalo entre el inicio de los síntomas y la primera dosis de aciclovir es el predictor de desenlace más consistente, y el único enteramente modificable por el clínico.

Manifestaciones clínicas

El cuadro combina, en proporciones variables:

- **Alteración del estado mental** (**el rasgo definitorio**): Confusión, desorientación, cambios de personalidad y de conducta, alucinaciones, agitación, deterioro del nivel de conciencia hasta el coma.
- **Fiebre**, presente en la mayoría, pero no siempre; su ausencia no descarta encefalitis.
- **Convulsiones**, frecuentes, incluidas las formas focales y el estado epiléptico. El estado epiléptico no convulsivo debe buscarse activamente con electroencefalograma en el paciente que no despierta.
- **Focalización neurológica:** Afasia, hemiparesia, ataxia, parálisis de pares craneales, movimientos anormales.
- Cefalea, signos meníngeos si hay meningitis asociada.

- **Claves que orientan al agente**
  - Alteración conductual y del lenguaje, alucinaciones olfatorias o gustativas, y convulsiones del lóbulo temporal → **Herpes simple.**
  - Parálisis flácida asimétrica → **Virus del Nilo Occidental, enterovirus.**
  - Hidrofobia, aerofobia, agitación extrema → **Rabia.**
  - Temblor, parkinsonismo → **Encefalitis japonesa, Nilo Occidental.**

- Síntomas psiquiátricos prominentes, discinesias orofaciales, disautonomía en mujer joven → **Encefalitis anti-NMDAR.**
- Exantema, artralgia, trombocitopenia → **Arbovirosis.**
- Vesículas en dermatoma reciente → **Varicela-zóster.**

Criterios de ingreso a la unidad de cuidado intensivo

Prácticamente, toda encefalitis con alteración significativa del estado de conciencia debe manejarse en cuidado crítico. Son indicaciones formales:

- Glasgow ≤ 12 o deterioro progresivo del nivel de conciencia.
- Convulsiones repetidas o estado epiléptico, convulsivo o no convulsivo.
- Incapacidad de proteger la vía aérea.
- Signos de hipertensión endocraneana o de herniación.
- Disautonomía significativa.
- Compromiso respiratorio.
- Necesidad de monitoreo electroencefalográfico continuo

Fisiopatología: Dos mecanismos de daño

- **Daño citopático directo**

  El virus infecta las neuronas y las células gliales, se replica y las destruye. Es el mecanismo dominante en la encefalitis herpética, que produce una necrosis hemorrágica del lóbulo temporal medial y de la región frontal inferior de ahí que el LCR pueda contener eritrocitos, y de ahí la amnesia residual característica de los supervivientes.

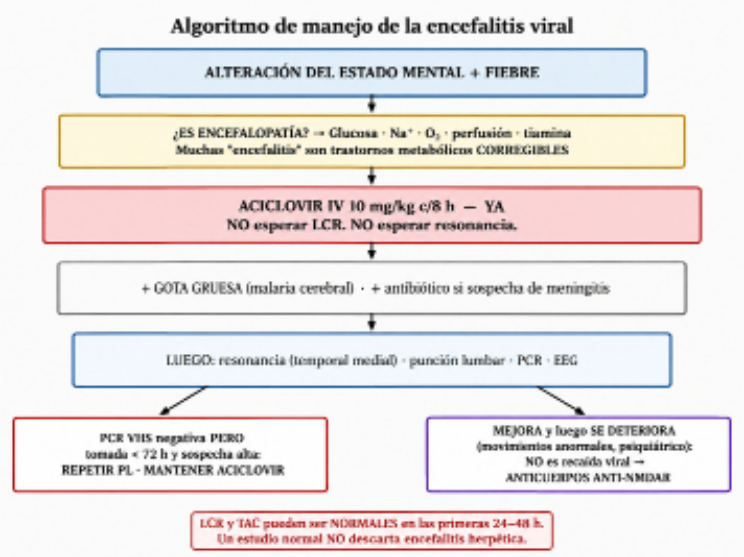
  El tropismo explica la topografía y, por tanto, la clínica: El compromiso temporal produce alteración de la conducta, lenguaje y memoria; convulsiones; el de los ganglios basales y el tálamo, movimientos anormales y parkinsonismo; el de la médula anterior, parálisis flácida.

- **Daño inmunomediado**

  La respuesta inflamatoria del huésped infiltrado linfocitario perivascular, activación microglial, liberación de citocinas contribuye de forma sustancial al daño, y produce edema cerebral con hipertensión endocraneana.

En su forma extrema, este mecanismo se desliga por completo del virus y da lugar a **entidades postinfecciosas:** La encefalomielitis diseminada aguda (ADEM)y la encefalitis autoinmune **posherpética.** Aquí ya no hay virus que tratar; hay inflamación que modular. Es la razón por la que un paciente puede deteriorarse después de haber eliminado el virus, y por la que el tratamiento correcto en ese momento es la inmunoterapia y no el antiviral.

Figura 1. Algoritmo de manejo de la encefalitis viral.



Diagnóstico

- **Secuencia práctica**
  - **Glucometría inmediata:** Lo primordial es descartar hipoglucemia.
  - **Estabilización:** Vía aérea, oxigenación, hemodinamia, control de convulsiones.
  - Iniciar aciclovir intravenoso empírico, sin esperar más.
  - Neuroimagen.
  - Punción lumbar.
  - Estudio etiológico dirigido.

- **Neuroimagen**

  La **resonancia magnética es muy superior a la tomografía** y es el estudio de elección. Su hallazgo más valioso es el compromiso **temporal medial y frontal inferior**, característico de la encefalitis herpética, que puede ser visible en resonancia cuando la tomografía aún es normal.

  La tomografía se realiza cuando es lo único disponible o para descartar lesión con efecto de masa antes de la punción lumbar. Una tomografía normal no descarta encefalitis herpética.

- **Punción lumbar**

  Las indicaciones de imagen previa son las mismas que en la meningitis bacteriana. Los hallazgos típicos en la encefalitis viral son: Pleocitosis linfocitaria moderada (habitualmente 5–500 células), proteínas normales o levemente elevadas, y glucosa normal dato que la distingue de la meningitis bacteriana y de la tuberculosa. En la encefalitis herpética, se puede haber eritrocitos y xantocromía, por su carácter hemorrágico y necrotizante.

  Advertencia importante: El LCR puede ser **normal en las primeras 24 a 48 horas** de una encefalitis herpética. Un LCR normal no descarta el diagnóstico ni justifica suspender el aciclovir si la sospecha clínica es alta.

- **Estudio etiológico**
  - **PCR en LCR:** Es la prueba de elección. La PCR para VHS tiene alta sensibilidad y especificidad, pero puede ser f**alsamente negativa si se toma muy precozmente** en las primeras 72 horas. Ante alta sospecha con PCR inicial negativa, debe **repetirse la punción lumbar a las 48–72 horas y mantenerse el aciclovir mientras tanto.**
  - **Paneles moleculares multiplex** (tipo FilmArray para meningitis/encefalitis): Permiten detectar simultáneamente múltiples agentes con rapidez. Han mejorado el rendimiento diagnóstico y permiten acortar la duración del aciclovir empírico cuando resultan negativos, pero **no sustituyen al juicio clínico**, y un panel negativo con alta sospecha no autoriza a suspender el tratamiento.
  - **Serología** en suero y LCR para arbovirus, con las limitaciones de reactividad cruzada ya comentadas.

- **Anticuerpos antineuronales** (anti-NMDAR y otros) en suero y LCR, que deben solicitarse ante presentación compatible, ante encefalitis de etiología no filiada, y ante deterioro tras una encefalitis herpética.

- **Electroencefalograma:** Detecta el estado epiléptico no convulsivo y puede mostrar descargas epileptiformes lateralizadas periódicas en el lóbulo temporal, sugestivas de encefalitis herpética.
- **Gota gruesa**, VIH, y estudio de tuberculosis según el contexto.

La biopsia cerebral hoy es excepcional. Se reserva para el paciente que se deteriora pese al aciclovir y en quien el estudio no ha identificado la causa.

- **El electroencefalograma: Más útil de lo que se cree**

Se solicita poco y aporta mucho. Tiene tres indicaciones concretas en este contexto:

1. **Detectar el estado epiléptico no convulsivo**, que es una causa tratable de coma persistente y que resulta invisible sin electroencefalograma. Debe considerarse en todo paciente que no despierta como se esperaba.
2. **Apoyar el diagnóstico de encefalitis herpética**, cuando muestra descargas epileptiformes lateralizadas periódicas en la región temporal, hallazgo sugestivo que puede preceder a las alteraciones de la neuroimagen.
3. **Documentar la disfunción cortical difusa**, que apoya el diagnóstico de encefalitis o de encefalopatía frente a un cuadro psiquiátrico primario distinción que puede ser difícil en la presentación conductual de la encefalitis herpética y de la encefalitis anti-NMDAR.

Tratamiento

- **Aciclovir empírico: La regla de oro**

Aciclovir intravenoso 10 mg/kg cada 8 horas en el adulto con función renal normal (20 mg/kg cada 8 horas en el neonato), iniciado ante la sospecha, sin esperar confirmación.

El fundamento es simple: La encefalitis herpética no tratada tiene una letalidad superior al 70 %, y el pronóstico se deteriora con cada hora de retraso; el aciclovir, en cambio, es relativamente seguro. La asimetría entre el daño de no tratar y el de tratar innecesariamente es abrumadora.

Duración: 14 a 21 días si se confirma VHS. Si la PCR es negativa y la sospecha clínica es baja, puede suspenderse.

Precauciones: Garantizar hidratación adecuada y ajustar la dosis a la función renal, por el riesgo de nefrotoxicidad por cristalización tubular. Debe monitorizarse la creatinina.

- **Tratamiento específico según el agente**

  Fuera de los herpesvirus, la mayoría de las encefalitis virales **carecen de tratamiento antiviral eficaz** y el manejo es de soporte. Esto incluye a todas las arbovirosis y a la rabia; Para citomegalovirus: Ganciclovir o foscarnet.

- **Soporte en la UCI**
  - **Vía aérea y ventilación** según el nivel de conciencia.
  - **Control de convulsiones**, con anticonvulsivante y vigilancia electroencefalográfica del estado no convulsivo.
  - **Manejo de la hipertensión endocraneana:** Cabecera a 30 grados, normocapnia, normotermia, evitar la hiponatremia, osmoterapia si hay signos de herniación. El edema cerebral es una causa importante de mortalidad en la encefalitis herpética.
  - **Prevención de la hiponatremia**, frecuente por secreción inadecuada de hormona antidiurética.
  - Profilaxis de tromboembolismo venoso, soporte nutricional, prevención de úlceras por presión.
  - **Rehabilitación temprana**, determinante del pronóstico funcional.

- **Corticoides**

  Su papel en la encefalitis viral sigue siendo controvertido y no forma parte del tratamiento estándar. Se emplean en situaciones específicas edema cerebral significativo, encefalomielitis diseminada aguda y su uso rutinario en la encefalitis herpética ha sido y sigue siendo objeto de estudio.

- **Inmunoterapia**

  Indicada en la encefalitis autoinmune: Corticoides, inmunoglobulina intravenosa, plasmaféresis y, en casos refractarios, rituximab o ciclofosfamida. En la encefalitis anti-NMDAR debe buscarse activamente un teratoma ovárico, cuya resección es parte del tratamiento.

Encefalitis por arbovirus: Lo específico del trópico

Aunque carecen de tratamiento específico, su reconocimiento importa por tres razones: Evita el uso indefinido de antivirales, permite la notificación epidemiológica, y sobre todo evita atribuir a una encefalitis viral un cuadro que en realidad es una encefalopatía metabólica corregible.

- **Dengue**

  Puede producir tres cuadros neurológicos distintos, y confundirlos tiene consecuencias:

  - **Encefalitis** por invasión viral directa del sistema nervioso central.
  - **Encefalopatía**, mucho más frecuente, secundaria a hipoglucemia, hiponatremia, choque, hipoxemia o falla hepática. Es reversible si se corrige la causa.
  - **Síndrome de Guillain-Barré** y mielitis, postinfecciosos.

  La regla es inequívoca: **Ante alteración del estado de conciencia en un paciente con dengue, corrija primero la glucemia, el sodio, la perfusión y la oxigenación**, luego la mayoría mejora, por lo que considere encefalitis.

- **Chikungunya**

  La encefalitis es su forma atípica grave más relevante, y se concentra en el **neonato** donde puede dejar secuelas del neurodesarrollo permanentes y en el **adulto mayor.** Todo recién nacido de madre virémica al parto requiere vigilancia neurológica estrecha.

- **Zika**

  Meningoencefalitis y mielitis en el adulto, aunque su expresión neurológica dominante es el síndrome de Guillain-Barré. En el neonato, el compromiso es el del síndrome congénito.

- **Fiebre amarilla**

  La alteración del estado de conciencia se debe con mucha mayor frecuencia a encefalopatía hepática, hipoglucemia y choque que a invasión viral directa del sistema nervioso.

- **Fiebre amarilla**

  La alteración del estado de conciencia se debe con mucha mayor frecuencia a encefalopatía hepática, hipoglucemia y choque que a invasión viral directa del sistema nervioso.

- **Encefalitis equinas**

  Venezolana, del Este y del Oeste. Producen brotes en la costa Caribe y en la Orinoquía, con antecedente de exposición rural y, con frecuencia, epizootia equina previa que actúa como evento centinela.

Pronóstico

La encefalitis herpética tratada mantiene una letalidad del orden del 10–20 %, y una proporción elevada de los supervivientes conserva secuelas cognitivas especialmente amnésicas, por el compromiso temporal medial, epilepsia y trastornos del comportamiento. El retraso en el inicio del aciclovir es el predictor de mal desenlace más consistente y el único plenamente modificable.

El pronóstico de las encefalitis arbovirales es variable; el de la rabia, uniformemente fatal.

Todo superviviente requiere **seguimiento neurocognitivo prolongado**, y este componente se organiza con menos frecuencia de la que sería deseable.

Lo que simula una encefalitis viral

La lista de "imitadores" es larga, y varios de ellos son tratables. Recorrerla deliberadamente forma parte del método.

- **Causas metabólicas y tóxicas**

  Hipoglucemia, hiponatremia, hipernatremia, uremia, encefalopatía hepática, hipoxemia, hipercapnia, hipotiroidismo grave, deficiencia de tiamina (encefalopatía de Wernicke, que debe tratarse empíricamente ante la duda), intoxicaciones y síndromes de abstinencia.

- **Causas infecciosas no virales**

  Malaria cerebral la primera a descartar en el trópico, meningitis bacteriana, meningitis tuberculosa, criptococosis, neurocisticercosis, toxoplasmosis cerebral, absceso cerebral, neurosífilis y endocarditis con embolia séptica.

- **Causas no infecciosas**

  Encefalitis autoinmune anti-NMDAR y otras, encefalopatía séptica, estado epiléptico no convulsivo, ictus, hemorragia subaracnoidea, trombosis de senos venosos, encefalopatía posterior reversible, linfoma primario del sistema nervioso central y síndromes paraneoplásicos.

- **La regla práctica**

  Ante todo, el paciente con alteración del estado mental, el orden es siempre el mismo: **Descartar lo corregible en minutos** (glucosa, sodio, oxígeno, perfusión, tiamina), **descartar lo letal y tratable en la primera hora** (meningitis, encefalitis herpética, malaria cerebral), y sólo después profundizar en la etiología.

La decisión de suspender el aciclovir

Es una decisión frecuente, poco protocolizada y con consecuencias asimétricas, por lo que conviene explicitarla. Se puede suspender con razonable seguridad si se cumplen todas estas condiciones:

- La PCR para VHS en LCR es negativa y la muestra se tomó más de 72 horas después del inicio de los síntomas.
- La resonancia magnética no muestra el patrón temporal medial característico.
- El paciente ha mejorado o se ha identificado un diagnóstico alternativo que explica el cuadro.
- El LCR no muestra hallazgos sugestivos.

No debe suspenderse si:

- La PCR se tomó precozmente y la sospecha clínica persiste. En ese caso, **repita la punción a las 48–72 horas y mantenga el aciclovir mientras tanto.**
- El paciente continúa deteriorándose sin diagnóstico alternativo.
- La imagen muestra compromiso temporal, aun con PCR negativa.

- La asimetría del riesgo debe guiar la decisión: Continuar el aciclovir unos días de más en un paciente sin encefalitis herpética tiene un costo bajo hidratación y vigilancia de la función renal; suspenderlo en un paciente que sí la tiene puede costarle la vida o la memoria.

Errores frecuentes en el manejo

1. **Esperar el resultado del LCR o de la resonancia para iniciar el aciclovir.** Es el error central y el más grave.
2. Suspender el aciclovir por una PCR negativa tomada muy precozmente, sin repetir la punción.
3. Interpretar un LCR normal en las primeras 48 horas como exclusión de encefalitis herpética.
4. No descartar hipoglucemia, hiponatremia y otras causas metabólicas antes de diagnosticar encefalitis.
5. No buscar estado epiléptico no convulsivo en el paciente que no despierta.
6. No hidratar durante el aciclovir intravenoso, con nefrotoxicidad resultante.
7. No solicitar gota gruesa en el paciente febril con coma procedente de zona endémica.
8. No considerar la encefalitis autoinmune, particularmente ante el deterioro que sigue a una encefalitis herpética aparentemente resuelta.
9. Asumir que un panel molecular negativo descarta la encefalitis.
10. Olvidar la rabia por no interrogar sobre exposición animal.

Seguimiento del superviviente

- **Secuelas esperables**

  Tras una encefalitis herpética, el compromiso temporal medial deja con frecuencia **déficit amnésico** dificultad para formar recuerdos nuevos, que puede ser incapacitante, aunque el resto de las funciones se conserven. Se añaden alteraciones del comportamiento y la personalidad, disfunción ejecutiva, afasia residual y **epilepsia**, que puede aparecer meses después.

- **Componentes del seguimiento**
  - Evaluación neuropsicológica formal, que documenta el déficit y orienta la rehabilitación. Rara vez se solicita, y es la que más impacto tiene en la reinserción funcional.
  - Control de la epilepsia, con vigilancia prolongada.
  - Rehabilitación cognitiva y terapia ocupacional.
  - Apoyo a la familia, que con frecuencia debe asumir un cuidado prolongado sin preparación.
  - Vigilancia del deterioro tardío: Si el paciente se deteriora tras haber mejorado, debe considerarse la encefalitis autoinmune posherpética y solicitarse anticuerpos antineuronales.

El pronóstico funcional depende tanto de la precocidad del aciclovir como de la calidad del seguimiento, y este último componente suele organizarse mucho peor que el primero.

Conclusiones

En la encefalitis viral, el tiempo es tejido cerebral. La causa quedará sin identificar en más de la mitad de los casos, y no es posible esperar la certeza.

Tres reglas resumen el capítulo. Primera: **Aciclovir intravenoso ante la sospecha**, antes del LCR y de la imagen; la asimetría entre tratar de más y tratar tarde no admite discusión. Segunda: En el trópico, la gota gruesa y las arbovirosis pertenecen al diagnóstico diferencial de toda encefalitis, y la rabia debe descartarse preguntando por la exposición animal. Tercera: Si el paciente mejora, luego se deteriora con movimientos anormales o síntomas psiquiátricos, no busque una recaída viral busque anticuerpos antineuronales.

Referencias:

1. Cleaver J, Chungath R, Gimson A, Strippel C, Ceronie B, Soleimani B, et al. Clinical phenotype and outcomes in autoimmune encephalitis after herpes simplex virus encephalitis: a systematic review and meta-analysis. J Infect. 2025; 91(4): 106566. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jinf.2025.106566
2. Kreye J, Morgenlander WR, Thakar M, Schulte-Frankenfeld PM, Schott S, Bünger I, et al. Specific viral antibodies associate with anti-NMDAR encephalitis after herpes simplex encephalitis. Brain Behav Immun. 2025; 130: 106073. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.bbi.2025.106073
3. Aboelezz A, Kharouba M, Mahmoud SH. Acyclovir dosing strategies in herpes encephalitis: a retrospective chart review. J Clin Neurosci. 2025; 136: 111230. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jocn.2025.111230
4. Gutierrez DA, Kirkpatrick E, Carlson TJ. P-805. Duration of Intravenous Acyclovir in Adults and Children with Suspected Herpes Simplex Virus Encephalitis at an Institution with the BioFire FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel. Open Forum Infect Dis. 2026; 13(Suppl 1): ofaf695.1014. Disponible en: https://doi.org/10.1093/ofid/ofaf695.1014
5. Abbuehl LS, Hofmann E, Hakim A, Dietmann A. Can we forecast poor outcomes in herpes simplex and varicella zoster encephalitis? A narrative review. Front Neurol. 2023; 14: 1130090. Disponible en: https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1130090
6. Trewin BP, Freeman I, Ramanathan S, Irani SR. Immunotherapy in autoimmune encephalitis. Curr Opin Neurol. 2022; 35(3): 399-414. Disponible en: https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000001048
7. World Health Organization. Guidelines for the clinical management of arboviral diseases: dengue, chikungunya, Zika and yellow fever. Ginebra: OMS; 2025.
8. World Health Organization. Japanese encephalitis. Fact sheet. Ginebra: OMS; 2024.
9. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Encefalitis equinas y meningoencefalitis. Bogotá: INS; 2024.

10. Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, Lauring AS, Sejvar J, Bitnun A, et al. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the International Encephalitis Consortium. Clin Infect Dis. 2013; 57(8): 1114-28. Disponible en: https://doi.org/10.1093/cid/cit458

11. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2008; 47(3): 303-27. Disponible en: https://doi.org/10.1086/589747

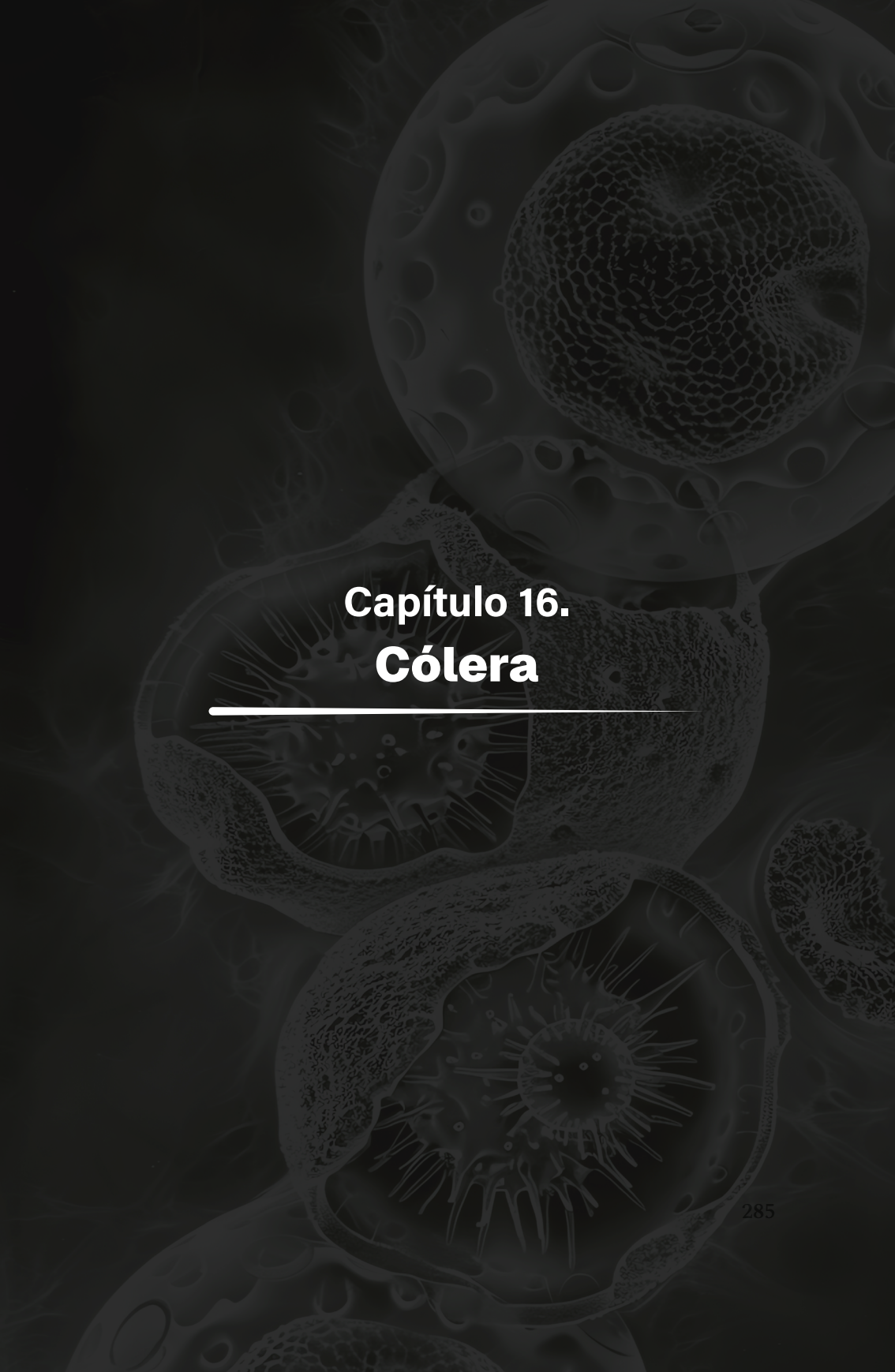
12. Solomon T, Michael BD, Smith PE, Sanderson F, Davies NWS, Hart IJ, et al. Management of suspected viral encephalitis in adults: Association of British Neurologists and British Infection Association national guidelines. J Infect. 2012; 64(4): 347-73. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jinf.2011.11.014

13. Dalmau J, Graus F. Antibody-mediated encephalitis. N Engl J Med. 2018; 378(9): 840-51. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMra1708712

14. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. Lancet Neurol. 2016; 15(4): 391-404. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00401-9

15. Singh TD, Fugate JE, Rabinstein AA. The spectrum of acute encephalitis: causes, management, and predictors of outcome. Neurology. 2015; 84(4): 359-66. Disponible en: https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001190

16. Whitley RJ, Gnann JW. Viral encephalitis: familiar infections and emerging pathogens. Lancet. 2002; 359(9305): 507-13. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S01406736(02)07681-X



Capítulo 16.
Cólera

Cólera

María Camila Medina Quintero
Santiago Díaz Perdomo

Introducción

El cólera es la enfermedad que mejor ilustra una verdad incómoda de la medicina tropical: Mata por pobreza, no por virulencia. Un paciente con cólera grave puede morir en pocas horas por deshidratación, sin embargo, la intervención que lo salva rehidratación agresiva con soluciones de composición conocida es barata, sencilla y está disponible desde hace más de medio siglo.

La letalidad del cólera adecuadamente tratado es inferior al 1 %; sin tratamiento, puede superar el 50 %. Ningún otro cuadro de este libro presenta una diferencia tan brutal entre tratar y no tratar, ni una que dependa tan poco de la tecnología.

El cólera es una enfermedad reemergente. Desde 2021 el mundo atraviesa un recrudecimiento global de brotes, agravado por una escasez sostenida de vacuna oral que obligó a suspender el esquema estándar de dos dosis. Este capítulo incorpora esa situación.

Definición

El cólera es una enfermedad diarreica aguda causada por la enterotoxina de Vibrio cholerae, caracterizada por diarrea acuosa profusa e indolora que puede conducir a deshidratación grave, choque hipovolémico y muerte en cuestión de horas.

Agente etiológico

Vibrio cholerae es un bacilo gramnegativo curvo, en forma de coma, con un flagelo polar que le confiere una motilidad característica ″en estrella fugaz″ en el examen en fresco. Es oxidasa positivo y tolerante a la alcalinidad, propiedad que se aprovecha para su cultivo en medios selectivos (TCBS, agua peptonada alcalina).

De los más de 200 serogrupos, solo dos producen epidemias: O1 y O139. El serogrupo O1 se subdivide en dos biotipos clásico y El Tor y en tres serotipos Inaba, Ogawa e Hikojima. El biotipo El Tor es el responsable de la séptima pandemia, que continúa en curso, y se caracteriza por una mayor proporción de infecciones asintomáticas y de portadores, lo que facilita su diseminación silenciosa.

Los serogrupos no-O1/no-O139 pueden producir gastroenteritis, pero no epidemias.

Factor de virulencia: La toxina colérica

Toda la enfermedad se explica por una sola molécula.

La toxina colérica es una exotoxina de estructura A-B. La subunidad B se une al ganglósido GM1 del enterocito y permite la entrada de la subunidad A, que activa de forma irreversible la adenilato ciclasa mediante la ADP-ribosilación de la proteína Gs.

El resultado es un aumento sostenido del AMP cíclico intracelular, que produce dos efectos simultáneos:

1. **Secreción masiva de cloro** hacia la luz intestinal, a través del canal CFTR.
2. **Bloqueo de la absorción de sodio.**

El agua sigue osmóticamente a los electrolitos, y se produce una secreción de líquido que puede alcanzar hasta un litro por hora en el adulto.

Tres consecuencias clínicas se derivan directamente de este mecanismo, y conviene entenderlas:

- La mucosa intestinal permanece intacta: No hay invasión ni destrucción tisular. Por eso la diarrea es acuosa, sin sangre, sin moco y sin fiebre, y por eso no hay dolor abdominal significativo.
- La absorción de glucosa acoplada a sodio se conserva: Este es el fundamento fisiológico de las sales de rehidratación oral, uno de los mayores avances de la salud pública del siglo XX.
- La toxina no se "neutraliza": Su efecto persiste hasta que el enterocito afectado se descama. Por eso el tratamiento es de reposición, no de bloqueo.

Epidemiología

- **Transmisión**

  Es Fecal-oral, mediante agua o alimentos contaminados. El vehículo principal es el agua. Se requiere un inóculo relativamente alto, ya que la acidez gástrica destruye buena parte de los vibriones. Por ello, son factores de riesgo la aclorhidria, el uso de inhibidores de la bomba de protones y la gastrectomía.

  El humano es el reservorio principal, pero V. cholerae también persiste en ambientes acuáticos, asociado al zooplancton y a los copépodos, lo que explica su persistencia estacional en zonas endémicas.

- **Determinantes**

  El cólera es un marcador directo de fallo en el acceso a agua potable y saneamiento básico. Sus brotes se concentran en asentamientos informales, campos de refugiados, zonas de conflicto y áreas afectadas por desastres naturales e inundaciones.

- **Situación actual**

  Desde 2021 se registra un recrudecimiento global de brotes, con expansión geográfica y aumento de la letalidad en varios países. La **demanda de vacuna oral ha superado sostenidamente la oferta:** En 2022 se distribuyeron 33 millones de dosis de los 72 millones solicitados.

  Ante esa escasez, el Grupo Internacional de Coordinación que gestiona la reserva mundial de emergencia suspendió el esquema estándar de dos dosis y lo sustituyó por un esquema de dosis única en las campañas de respuesta a brotes, decisión mantenida desde entonces. La capacidad de producción sigue siendo insuficiente, con un único fabricante precalificado.

- **En Colombia**

  El país no registra transmisión autóctona sostenida desde la epidemia de los años noventa, asociada a la séptima pandemia en América Latina. No obstante, **persiste el riesgo de reintroducción**, dadas la movilidad regional, las brechas en agua y saneamiento en zonas rurales y periurbanas, y la vulnerabilidad ante inundaciones. El cólera es un **evento de notificación inmediata:** Un solo caso constituye un brote.

Manifestaciones clínicas

Tras un periodo de incubación de horas a 5 días (habitualmente 2 a 3):

- **Espectro de la infección**

  La mayoría de los infectados por el biotipo El Tor cursa de forma asintomática o leve, y son estos portadores los que perpetúan la transmisión sin ser detectados. Solo una minoría desarrolla la forma grave.

- **Cólera grave** (**cholera gravis**)
  - **Diarrea acuosa profusa, indolora y de inicio súbito.** El aspecto es característico: **"agua de arroz"**, líquido claro con grumos de moco, sin sangre, y con un olor descrito como a pescado.

- **Vómito** abundante, que agrava la pérdida y dificulta la rehidratación oral.
- **Ausencia de fiebre y de dolor abdominal significativo** dato clave que lo distingue de la disentería y de la mayoría de las gastroenteritis. Puede haber calambres abdominales por la hipopotasemia.
- **Deshidratación de instalación rápida,** que puede llevar al choque en **3 a 4 horas.**

- **Signos de deshidratación grave**

  Diarrea acuosa profusa, indolora y de inicio súbito. El aspecto es característico: **"agua de arroz"**, líquido claro con grumos de moco, sin sangre, y con un olor descrito como a pescado.

- **Complicaciones**
  - **Choque hipovolémico,** la causa principal de muerte.
  - **Acidosis metabólica** grave, por pérdida de bicarbonato.
  - **Hipopotasemia**, que produce íleo, arritmias y debilidad muscular. La pérdida de potasio es proporcionalmente mayor en el niño.
  - **Hipoglucemia**, especialmente en niños; es una causa reconocida de convulsiones y de muerte que se subdiagnostica.
  - **Falla renal aguda** por necrosis tubular, secundaria a la hipoperfusión prolongada.
  - **Aborto** y muerte fetal en la gestante.
  - **Edema pulmonar,** por rehidratación excesiva o mal titulada.

Factores de riesgo y grupos vulnerables

- **Factores del huésped**
  - **Aclorhidria o hipoclorhidria:** Uso de inhibidores de la bomba de protones, gastrectomía, edad avanzada, infección por Helicobacter pylori. Reducen la dosis infectante necesaria de forma sustancial.
  - **Grupo sanguíneo O:** Se asocia de forma consistente a enfermedad más grave, aunque no a mayor susceptibilidad a la infección. La explicación no es del todo conocida.

- **Desnutrición**, que agrava el desenlace.
- **Ausencia de inmunidad previa:** En zonas no endémicas, toda la población es susceptible, y por eso una reintroducción produce brotes explosivos con afectación de todas las edades.
- **Menores de 5 años**, que concentran la mortalidad y en quienes la vacuna es menos eficaz una combinación particularmente desafortunada.
- **Gestantes**, con riesgo de aborto y muerte fetal.

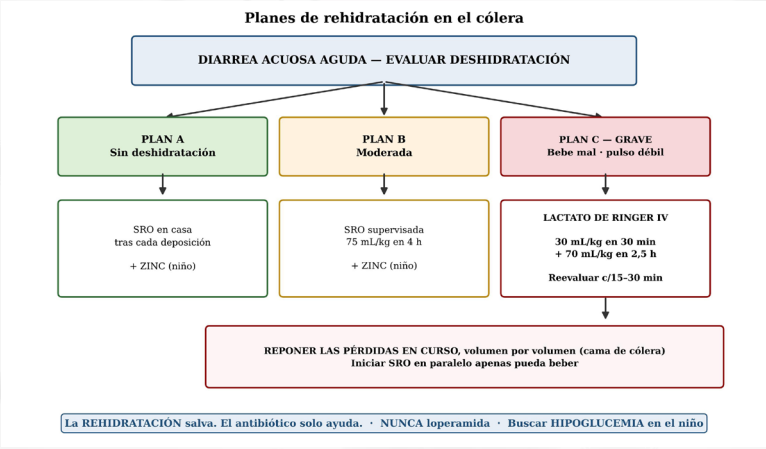
- **Factores ambientales y sociales**

Ausencia de agua potable, saneamiento deficiente, hacinamiento, desastres naturales, conflicto armado y desplazamiento. Todos ellos son, en última instancia, expresiones de pobreza.

- **La implicación**

El cólera no se distribuye al azar. **Golpea donde el Estado no llegó.** Cualquier análisis de un brote que no incluya esta dimensión es incompleto, y cualquier respuesta que se limite al hospital está condenada a repetirse.

Figura 1. Planes de rehidratación en el cólera.



Clasificación de la deshidratación

Es la evaluación que determina toda la conducta y debe realizarse en el primer minuto.

Tabla 1. Grados de deshidratación y conducta (esquema OMS).

Hallazgo	Sin deshidratación (Plan A)	Deshidratación moderada (Plan B)	Deshidratación grave (Plan C)
Estado general	Alerta	Inquieto, irritable	Letárgico o inconsciente
Ojos	Normales	Hundidos	Muy hundidos
Sed	Bebe normal	Bebe con avidez	Bebe mal o no puede beber
Pliegue cutáneo	Se recupera rápido	Se recupera lento	Se recupera muy lento (> 2 s)
Pulso radial	Normal	Rápido	Débil o ausente
Pérdida estimada	< 5 %	5–10 %	> 10 %
Conducta	SRO en casa	SRO supervisada	Líquidos IV inmediatos

Fisiopatología de las alteraciones metabólicas

Lo que se quiere con este apartado es comprender estas alteraciones, explicar por qué la solución de reposición importa tanto y cuál es la razón de que el lactato de Ringer sea superior a la solución salina.

- **¿Qué se pierde?**

  Las heces del cólera tienen una composición electrolítica notable: Son isotónicas respecto al plasma, con concentraciones de sodio comparables, potasio elevado hasta cuatro o cinco veces el plasmático y bicarbonato elevado. Es decir, el paciente no pierde sólo agua: Pierde sodio, potasio y bicarbonato en cantidades masivas.

- **Las consecuencias**
  - **Acidosis metabólica**, por la pérdida directa de bicarbonato, agravada por la acidosis láctica de la hipoperfusión. Es profunda y produce la respiración de Kussmaul.
  - **Hipopotasemia**, con frecuencia grave. Produce íleo que empeora la absorción oral, debilidad muscular, arritmias y agravamiento de la acidosis. Es proporcionalmente mayor en el niño.
  - **Hipoglucemia**, por agotamiento de las reservas de glucógeno y por la ausencia de ingesta. Es una causa reconocida de convulsiones y de muerte en el niño, y se subdiagnostica de forma sistemática.

- **¿Por qué el lactato de Ringer?**

  Aporta lactato, que el hígado metaboliza a bicarbonato, corrigiendo la acidosis; y aporta potasio, aunque en cantidad insuficiente para las pérdidas del cólera, por lo que suele requerirse suplementación adicional.

  La solución salina 0,9 %, en cambio, no aporta ni bicarbonato ni potasio, y su carga de cloro puede agravar la acidosis (acidosis hiperclorémica). Si es lo único disponible, debe usarse la reposición de volumen es prioritaria, pero corrigiendo aparte el potasio y el bicarbonato.

Tratamiento

- **El principio**

  La rehidratación lo es todo. El antibiótico es un complemento. Un paciente correctamente rehidratado sobrevive, aunque no reciba antibiótico; un paciente que recibe antibiótico y no se rehidrata, muere.

- **Plan C Deshidratación grave (la que llega a la UCI)**

  Líquidos intravenosos de inmediato. La solución de elección es el lactato de Ringer, superior a la solución salina normal porque aporta bicarbonato (como lactato) y potasio, y corrige mejor la acidosis. Si no se dispone de él, se usa solución salina 0,9 %, debe suplementarse potasio y bicarbonato aparte.

  Esquema clásico de la OMS: 100 mL/kg administrados así:

  - **Adultos y mayores de 1 año:** 30 mL/kg en los primeros 30 minutos, seguidos de 70 mL/kg en las siguientes 2,5 horas.
  - **Menores de 1 año:** 30 mL/kg en la primera hora, seguidos de 70 mL/kg en las siguientes 5 horas.

  Reevaluar cada 15 a 30 minutos. Si el pulso radial no se recupera, repetir la carga rápida. La velocidad se titula según la respuesta clínica, no según un cálculo rígido.

  Deben colocarse **dos accesos venosos de grueso calibre.** La vía intraósea es una alternativa válida en el niño con colapso vascular.

  Continuar reponiendo las pérdidas en curso, que en el cólera pueden ser enormes: se recomienda medir el gasto fecal el uso de una "cama de cólera", con orificio y recipiente graduado, permite cuantificarlo y reponer volumen por volumen.

Tan pronto como el paciente pueda beber, i**niciar las sales de rehidratación oral en paralelo,** sin esperar a suspender la vía intravenosa.

- **Plan B Deshidratación moderada**

  Sales de rehidratación oral de osmolaridad reducida, 75 mL/kg en 4 horas, bajo supervisión.

- **Plan A Sin deshidratación**

  Sales de rehidratación oral tras cada deposición, y educación sobre los signos de alarma.

- **Las sales de rehidratación oral**

  Su fundamento es el cotransportador sodio-glucosa (SGLT1), que permanece funcional pese a la toxina. Es una de las intervenciones que más vidas ha salvado en la historia de la medicina.

  Las bebidas azucaradas y los refrescos no son un sustituto: Su osmolaridad elevada y su bajo contenido de sodio pueden agravar la diarrea.

- **Suplementos**

  Zinc en el niño (10–20 mg/día durante 10–14 días): Reduce la duración y la gravedad de la diarrea, y disminuye la incidencia de episodios posteriores. Es una medida barata, eficaz y sistemáticamente omitida. Además de vigilar y corregir la hipoglucemia y la hipopotasemia.

- **Antibióticos**

  Indicados **solo en la deshidratación moderada o grave**, no en el caso leve. Su beneficio es real pero limitado: Reducen la duración de la diarrea, el volumen de las pérdidas y el periodo de excreción del vibrión lo que tiene valor epidemiológico, pero **no sustituyen a la rehidratación.**

  Opciones: Doxiciclina en dosis única (adultos), azitromicina en dosis única (de elección en niños y gestantes), o ciprofloxacino. La elección debe guiarse por el patrón local de resistencia, que debe vigilarse activamente.

- **Alimentación**

  No debe suspenderse. La alimentación se reanuda tan pronto como el paciente tolere la vía oral, y la lactancia materna se mantiene sin interrupción.

- **Errores terapéuticos**

  Los antidiarreicos que inhiben la motilidad loperamida están **contraindicados**: No reducen la pérdida de líquidos, favorecen el íleo y la retención de la toxina, y enmascaran la magnitud real de las pérdidas.

Criterios de ingreso a la unidad de cuidado intensivo

La mayoría de los pacientes con cólera, incluso grave, se maneja adecuadamente en un centro de tratamiento con rehidratación intensiva y no requiere cuidado intensivo. El ingreso a UCI se reserva para:

- Choque hipovolémico que no responde a la reanimación inicial.
- Acidosis metabólica grave y persistente.
- Falla renal aguda con indicación de terapia de reemplazo.
- Arritmias por trastorno electrolítico, particularmente por hipopotasemia grave.
- Alteración persistente del estado de conciencia tras la corrección de la volemia y de la glucemia.
- Edema pulmonar por rehidratación excesiva.
- Comorbilidad descompensada.

- **Un matiz importante**

  Un paciente con cólera que no mejora tras una rehidratación adecuada debe hacer reconsiderar el diagnóstico o buscar una complicación. Las posibilidades son: Hipoglucemia no corregida, hipopotasemia grave, acidosis persistente, falla renal establecida, sepsis concomitante, o lo más frecuente una rehidratación que en realidad ha sido insuficiente, porque no se están reponiendo las pérdidas en curso, que pueden ser masivas.

Organización de la respuesta: El centro de tratamiento de cólera

El cólera es una de las pocas enfermedades cuya mortalidad depende tanto de la organización como de la medicina.

Un centro de tratamiento de cólera bien concebido incluye:

- **Triage a la entrada**, que clasifica la deshidratación en segundos y dirige al paciente al área correspondiente. El paciente en Plan C no espera.
- **Área de rehidratación intravenosa**, con camas de cólera dotadas de un orificio central y un recipiente graduado que permiten cuantificar el gasto fecal y reponerlo volumen por volumen. Es una solución de bajísimo costo y altísimo rendimiento.
- **Área de rehidratación oral supervisada**, para los planes A y B.
- **Circuitos separados** y control de infecciones, con desinfección de calzado, manejo seguro de excretas y agua clorada.
- **Logística:** La demanda de lactato de Ringer, de sales de rehidratación oral y de personal es enorme y debe anticiparse. Un brote de cólera agota los inventarios de un hospital convencional en horas.

- **Bioseguridad y personal**

  La transmisión al personal es prevenible con higiene de manos y manejo adecuado de excretas. El cólera no se transmite por vía aérea y no requiere aislamiento respiratorio.

- **Manejo comunitario**

  Buena parte de la mortalidad del cólera ocurre antes de llegar al hospital. La distribución comunitaria de sales de rehidratación oral, la educación sobre su preparación y uso, y los puntos de rehidratación oral descentralizados salvan más vidas que cualquier intervención hospitalaria.

Prevención

- **Agua, saneamiento e higiene**

  Es la base y la única solución definitiva. Acceso a agua potable, tratamiento y cloración del agua, saneamiento básico, disposición segura de excretas, higiene de manos con jabón y manipulación segura de alimentos. Pues, ninguna vacuna sustituye a un acueducto.

- **Vacuna oral: La situación actual**

  Las vacunas orales disponibles son de células enteras inactivadas. Tras el cese de producción de Shanchol en 2023, Euvichol-Plus quedó como la única vacuna precalificada por la OMS e incluida en la reserva mundial, con un único fabricante.

El esquema estándar es de dos dosis, con una eficacia protectora media en torno al 55 % y una protección que decae con los años. Su eficacia es notablemente menor en menores de cinco años el grupo de mayor mortalidad, limitación importante que conviene conocer.

Ante la escasez sostenida, desde 2022 las campañas de respuesta a brotes emplean un esquema de dosis única. Esta estrategia protege a más personas con las dosis disponibles, aunque la duración de la protección es previsiblemente menor. Es una decisión de racionamiento, no una mejora científica, y así debe entenderse.

Se encuentran en desarrollo nuevas vacunas, incluidas formulaciones vivas atenuadas de dosis única, y se espera la incorporación de nuevos fabricantes.

- **Ante un brote**

  Notificación inmediata. Establecimiento de **centros de tratamiento de cólera**, con circuitos separados y rehidratación como eje. Vigilancia activa. Cloración del agua y educación comunitaria. Vacunación reactiva según disponibilidad. **Quimioprofilaxis de contactos domiciliarios**, en situaciones seleccionadas.

Diagnóstico

- **El diagnóstico es clínico y epidemiológico**

  En un contexto de brote, la definición de caso es suficiente para tratar: Diarrea acuosa aguda con deshidratación grave en un paciente mayor de 2 años, en un área con cólera. No debe esperarse la confirmación de laboratorio para rehidratar.

- **Confirmación microbiológica**

  Tiene valor epidemiológico confirmar el brote, identificar el serogrupo, vigilar la resistencia más que valor clínico individual.

  - **Coprocultivo** en medios selectivos: Agar TCBS, con enriquecimiento previo en agua peptonada alcalina. Es el método de referencia.
  - **Examen en fresco con microscopía de campo oscuro,** que muestra la motilidad característica "en estrella fugaz". Es rápido, barato y sugestivo.
  - **Pruebas rápidas de detección de antígeno,** útiles para la detección temprana de un brote, con confirmación posterior por cultivo.

- PCR, disponible en laboratorios de referencia.

- **Antibiograma**

  Es indispensable en el contexto del brote: La resistencia de V. cholerae a las tetraciclinas, a las fluoroquinolonas y a los macrólidos ha ido emergiendo, y la elección del antibiótico debe basarse en el patrón local, no en la costumbre.

- **Laboratorio de apoyo en el paciente grave**

  Electrolitos con atención a la **hipopotasemia**, gases arteriales con bicarbonato y lactato (la acidosis metabólica es la regla), función renal, y **glucemia**, cuya omisión en el niño es una causa evitable de convulsiones y muerte.

El cólera en poblaciones especiales

- **Infante**

  La concentración de la mortalidad tiene tres particularidades:

  - La **hipoglucemia** es frecuente, grave y subdiagnosticada. Puede producir convulsiones y muerte, y se corrige en minutos. Debe medirse la glucemia en todo niño con cólera grave.
  - La **hipopotasemia** es proporcionalmente mayor que en el adulto, por la mayor concentración de potasio en las heces y por las menores reservas.
  - El **zinc** reduce la duración y la gravedad de la diarrea, y disminuye los episodios posteriores. Se omite sistemáticamente.

Además, la vacuna oral es menos eficaz en los menores de cinco años, precisamente el grupo de mayor mortalidad. Es una limitación importante que debe conocerse y que motiva el desarrollo de nuevas plataformas.

- **Gestante**

  El cólera grave en el embarazo se asocia a **aborto y muerte fetal**, fundamentalmente, por la hipovolemia y la hipoperfusión placentaria. **La rehidratación debe ser igual de agresiva**, sin reservas: Lo que salva al feto es restaurar la perfusión materna; La azitromicina es el antibiótico de elección en la gestante.

- **Adulto mayor y paciente con comorbilidad**

  El margen entre la hipovolemia y la sobrecarga se estrecha. Requiere reevaluación más frecuente y atención al edema pulmonar, pero la reanimación inicial no debe ser tímida: El riesgo inmediato es el choque, no la sobrecarga.

Errores frecuentes en el manejo

1. Subestimar la deshidratación y rehidratar demasiado despacio. Es el error letal.
2. Usar solución salina 0,9 % cuando se dispone de lactato de Ringer, sin corregir la acidosis ni el potasio.
3. No reponer las pérdidas en curso, limitándose al déficit inicial calculado.
4. Suspender la vía oral una vez iniciada la intravenosa, en lugar de combinarlas.
5. Administrar loperamida u otro inhibidor de la motilidad.
6. Sustituir las sales de rehidratación oral por bebidas azucaradas.
7. No buscar la hipoglucemia en el niño, que puede convulsionar y morir por ella.
8. Omitir el zinc en el niño.
9. Suspender la alimentación o la lactancia.
10. Dar antibiótico y descuidar la rehidratación, invirtiendo las prioridades.
11. No notificar: Un solo caso es un brote.

Diagnóstico diferencial

En un contexto de brote, el diagnóstico es sencillo. Fuera de él y este es el escenario colombiano, el primer caso puede confundirse con múltiples entidades.

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de la diarrea aguda en el trópico.

Entidad	Claves diferenciales
Cólera	Diarrea "agua de arroz", sin fiebre, sin dolor, sin sangre; deshidratación rápida y profusa.
Gastroenteritis viral	Fiebre baja, vómito prominente, deshidratación moderada.
Shigelosis / disentería	Fiebre, dolor abdominal, sangre y moco, tenesmo.
Salmonelosis no tifoidea	Fiebre, dolor abdominal, diarrea con o sin sangre.
Fiebre tifoidea	Síndrome febril sistémico; estreñimiento tan frecuente como diarrea.
Amebiasis	Curso subagudo, disentería, absceso hepático.
***E. coli* enterotoxigénica**	Cuadro similar al cólera, pero más leve; diarrea del viajero.
Malaria	Puede debutar con diarrea y ser confundida con gastroenteritis. Gota gruesa siempre.
Intoxicación alimentaria	Inicio muy rápido, vómito predominante, autolimitada.

La combinación diarrea acuosa masiva, sin fiebre, sin dolor y sin sangre, con deshidratación desproporcionada es prácticamente exclusiva del cólera y debe activar la sospecha y la notificación inmediata.

Conclusiones

El cólera es la enfermedad más fácil de tratar y una de las más difíciles de prevenir, porque su prevención no está en el hospital sino en el acueducto.

Para el clínico, todo se reduce a una idea: Reponga el volumen, y repóngalo rápido. Lactato de Ringer, dos vías gruesas, 30 mL/kg en los primeros treinta minutos, reevaluación cada quince, y reposición de las pérdidas en curso litro a litro. El antibiótico ayuda; la rehidratación salva.

Y una advertencia final: En un país que lleva décadas sin transmisión autóctona, la mayor amenaza es el olvido. El primer caso de una reintroducción será atendido por alguien que probablemente nunca ha visto un cólera. Que sepa reconocer una diarrea acuosa, indolora, sin fiebre, y que sepa qué hacer en los siguientes treinta minutos, es la diferencia entre un caso aislado y una epidemia.

Referencias:

1. World Health Organization. Cholera – Global situation. Disease Outbreak News. Ginebra: OMS; 2025.

2. World Health Organization. Millions at risk from cholera due to lack of clean water, soap and toilets, and shortage of cholera vaccine. Ginebra: OMS; 2024.

3. Malembaka EB, Bugeme PM, Hutchins C, Xu H, Hulse JD, Demby MN, et al. Effectiveness of one dose of killed oral cholera vaccine in an endemic community in the Democratic Republic of the Congo: a matched case-control study. Lancet Infect Dis. 2024; 24(5): 514-22. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00742-9

4. World Health Organization. Cholera vaccine: WHO position paper, August 2017 – Recommendations. Vaccine. 2018; 36(24): 3418-3420. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.09.034

5. Global Task Force on Cholera Control. Ending cholera: a global roadmap to 2030. Ginebra: OMS; 2023.

6. Leitner DR, Walsh SR, Suzuki M, Desjardins M, Hannaford A, Sherman CA, et al. Safety and immunogenicity of PanChol, a single-dose live-attenuated oral cholera vaccine: results from a phase 1a, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. 2026; 26(5): 497-509. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00682-6

7. Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. Oral cholera vaccine (OCV): what you need to know. Baltimore; enero de 2025.

8. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Cólera. Bogotá: INS; 2024.

9. World Health Organization. Cholera outbreak response field manual. Ginebra: OMS; 2019.

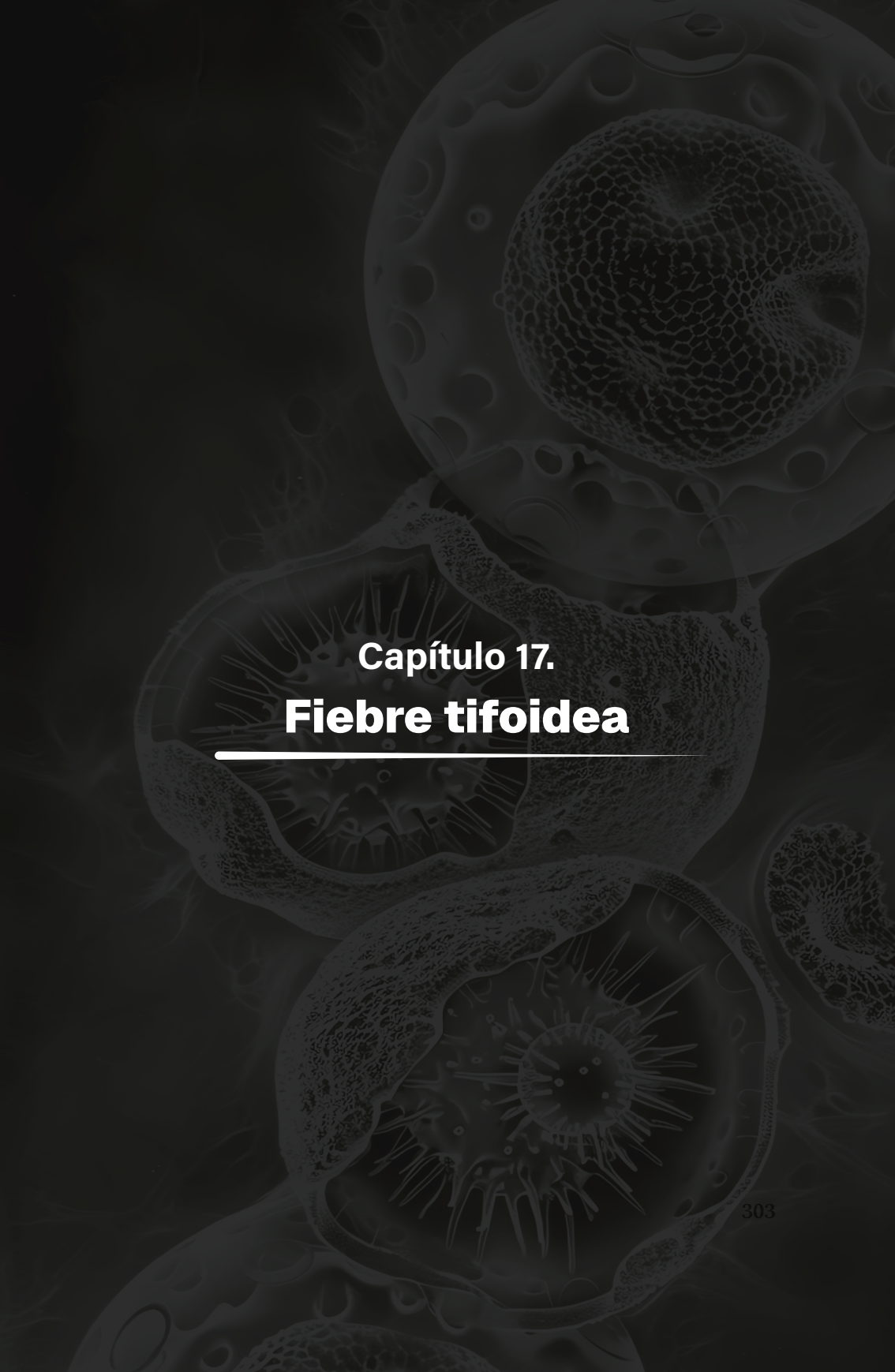
10. Organización Panamericana de la Salud. Cólera: directrices para el manejo clínico. Washington, D.C.: OPS.

11. Harris JB, LaRocque RC, Qadri F, Ryan ET, Calderwood SB. Cholera. Lancet. 2012; 379(9835): 2466-76. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60436-X

12. Ali M, Nelson AR, Lopez AL, Sack DA. Updated global burden of cholera in endemic countries. PLoS Negl Trop Dis. 2015; 9(6): e0003832. Disponible en: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003832

13. Sack DA, Sack RB, Nair GB, Siddique AK. Cholera. Lancet. 2004; 363(9404): 223-33. Disponible en: https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)15328-7

14. Nalin DR, Cash RA. 50 years of oral rehydration therapy: the solution is still simple. Lancet.2018; 392(10147): 536-8. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31488-0



Capítulo 17.

Fiebre tifoidea

Fiebre tifoidea

Karen Tatiana Sierra Sánchez
María José Losada Peña

Introducción

La fiebre tifoidea es una enfermedad antigua que se ha vuelto, en los últimos años, una amenaza nueva. No porque el microorganismo haya cambiado su forma de enfermar, sino porque ha ido perdiendo, uno tras otro, los antibióticos que lo curaban.

La aparición de cepas **extensamente resistentes** (**XDR**) de Salmonella Typhi resistentes simultáneamente a las fluoroquinolonas, a las cefalosporinas de tercera generación y a los antimicrobianos de primera línea clásicos ha obligado a recurrir a los **carbapenémicos**, fármacos caros y a menudo inaccesibles precisamente en los lugares donde la tifoidea es endémica. Y ya se describe la disminución de la sensibilidad a la azitromicina, el último recurso oral disponible.

En paralelo, y en el mismo periodo, ha llegado la primera herramienta capaz de cambiar el panorama: la **vacuna tifoidea conjugada** (**TCV**), precalificada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) e incorporada ya a varios programas nacionales de inmunización. Este capítulo aborda ambas cosas: Una enfermedad clásica que se lee mal, y una carrera entre la resistencia y la vacuna.

Definición

La fiebre tifoidea es una enfermedad febril sistémica causada por Salmonella enterica serovar Typhi. Junto con la fiebre paratifoidea causada por los serovares Paratyphi A, B y C constituye la fiebre entérica.

Es importante distinguirla de la **salmonelosis no tifoidea**, causada por otros serovares, que produce gastroenteritis y, en el inmunosuprimido, bacteriemia. Son enfermedades distintas.

Agente etiológico

Salmonella Typhi es un bacilo gramnegativo, anaerobio facultativo, móvil por flagelos perítricos, de la familia Enterobacteriaceae.

Su rasgo definitorio es que **el ser humano es su único reservorio**. No hay reservorio animal ni ambiental significativo. Esta característica es la que hace que la fiebre tifoidea sea, en principio, **erradicable** mediante saneamiento y vacunación a diferencia de las zoonosis tratadas en este libro.

Posee tres antígenos relevantes: El somático **O**, el flagelar **H**, y el capsular **Vi**, este último asociado a virulencia y **blanco de las vacunas** actuales.

Patogenia

La secuencia explica la clínica y, sobre todo, el momento de las complicaciones.

1. **Ingestión** de agua o alimentos contaminados. Se requiere un inóculo relativamente alto; la aclorhidria y el uso de inhibidores de la bomba de protones reducen ese umbral.
2. **Invasión de la mucosa intestinal**, preferentemente a través de las **células M** que recubren las placas de Peyer del íleon terminal.
3. **Supervivencia dentro de los macrófagos:** Este es el punto clave: S. Typhi es un patógeno **intracelular facultativo**, capaz de sobrevivir y multiplicarse dentro del macrófago. De ello, se derivan tres consecuencias prácticas: El antibiótico debe **penetrar en la célula** para ser eficaz; la respuesta protectora es de tipo **celular** (**Th1**); y la enfermedad es **sistémica y no diarreica desde el comienzo**.
4. **Bacteriemia primaria**, silenciosa, con diseminación al sistema reticuloendotelial: Hígado, bazo, médula ósea y ganglios.
5. **Bacteriemia secundaria**, que coincide con el inicio de los síntomas y con la fase febril.
6. **Reinvasión intestinal.** El microorganismo, excretado por la bilis, retorna al íleon y produce una **hiperplasia inflamatoria de las placas de Peyer**, que evoluciona a necrosis y ulceración.

De este último paso derivan las dos complicaciones letales hemorragia y perforación intestinal, y explica por qué ocurren de forma característica en la tercera y cuarta semana de enfermedad, es decir, cuando el paciente parece estar mejorando. Este es el dato clínico más importante del capítulo.

- **El portador crónico**

  Entre el 1 % y el 5 % de los pacientes se convierte en portador crónico, con persistencia del microorganismo en la vesícula biliar favorecida por la litiasis durante más de un año, excretándolo por las heces sin síntoma alguno.

  El caso histórico de "Mary Tifoidea" ilustra su relevancia epidemiológica: Un solo portador, particularmente si manipula alimentos, puede originar múltiples brotes. La identificación y el tratamiento de los portadores es un componente esencial del control.

Epidemiología

- **Transmisión**

  Es Fecal-oral, a través de agua o alimentos contaminados por heces de un enfermo o de un portador. Como el cólera, es un **marcador directo del déficit de agua potable y saneamiento.**

- **Distribución**

  La carga se concentra en Asia meridional y sudoriental y en África subsahariana. En América Latina la incidencia ha descendido con la mejora del saneamiento, pero persisten casos, y en Colombia la enfermedad se notifica de forma esporádica, con mayor frecuencia en zonas con déficit de acueducto.

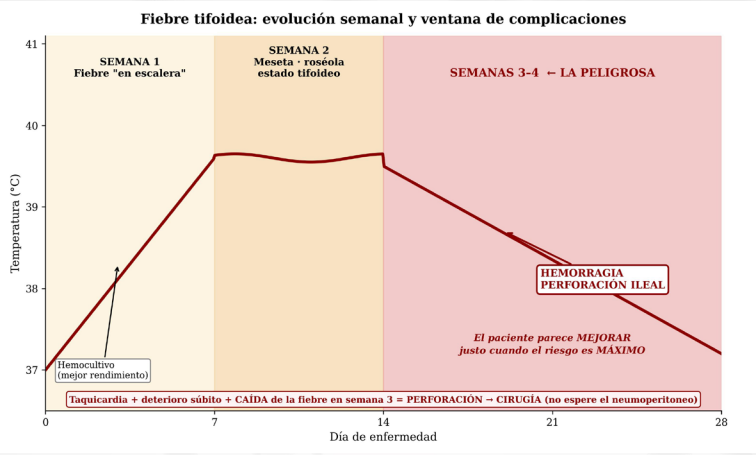
  Debe considerarse además en el viajero procedente de zona endémica, en quien la fiebre tifoidea es una causa relevante de fiebre al regreso.

- **La resistencia antimicrobiana: El cambio de escenario**

  - **Multirresistencia** (**MDR**)**:** Resistencia simultánea a ampicilina, cloranfenicol y trimetoprim-sulfametoxazol. Emergió en los años ochenta y noventa y desplazó el tratamiento hacia las fluoroquinolonas.
  - **Resistencia a fluoroquinolonas:** Hoy extendida, particularmente en Asia meridional. Con frecuencia se manifiesta como **sensibilidad disminuida** más que como resistencia franca, lo que produce fracasos terapéuticos con antibiogramas aparentemente favorables. Es una trampa de laboratorio que debe conocerse.
  - **Extensamente resistente** (**XDR**)**:** Añade resistencia a las **cefalosporinas de tercera generación**. Un brote sostenido en Pakistán, iniciado en 2016, difundió este fenotipo, y se han identificado casos de S. Typhi resistente a cefalosporinas adquiridos en India, Bangladesh, Filipinas, Irak y Guatemala.
  - **Sensibilidad disminuida a azitromicina:** Ya notificada. Se ha descrito además algún caso de tifoidea resistente a todos los antibióticos orales, que requirió carbapenémico y colistina intravenosos.

La consecuencia es doble y grave: Se pierden las opciones orales lo que traslada al hospital el tratamiento de una enfermedad que se manejaba ambulatoriamente en más del 90 % de los casos y se encarece drásticamente el tratamiento, en los países que menos pueden costearlo.

Figura 1. Fiebre tifoidea: evolución semanal y ventana de complicaciones. Elaboración propia.



Manifestaciones clínicas

El periodo de incubación: 7 a 14 días (rango de 3 a 60).

- **El error inicial**

  La fiebre tifoidea no es una enfermedad diarreica, puesto que es un síndrome febril sistémico. El estreñimiento es tan frecuente como la diarrea en el adulto, y buscar diarrea para diagnosticarla es una de las causas del retraso.

- **Evolución clásica por semanas**

  - **Primera semana:** Fiebre de ascenso progresivo, "en escalera", que alcanza los 39–40 °C. Cefalea intensa, malestar, anorexia, mialgias, tos seca que puede sugerir erróneamente una neumonía, dolor abdominal difuso. Estreñimiento más frecuente que diarrea en el adulto.

    Puede observarse **bradicardia relativa** (signo de Faget): Una frecuencia cardiaca desproporcionadamente baja para la magnitud de la fiebre.

- **Segunda semana:** Fiebre alta y sostenida "en meseta". Aparecen:
  - **Roséola tífica**: Máculas rosadas, pequeñas, evanescentes, que blanquean a la presión, localizadas en tronco y abdomen. Presente en una minoría de los pacientes y difícil de ver en piel oscura, pero muy sugestiva cuando aparece.
  - **Hepatoesplenomegalia**.
  - Distensión abdominal, dolor a la palpación en fosa ilíaca derecha.
  - **Estado tifoideo:** Postración, apatía, embotamiento, mirada perdida. El término "tifoidea" deriva precisamente de este estado de estupor (typhos, humo o estupor).
  - **Tercera y cuarta semana: la fase peligrosa.**

  Es aquí donde ocurren las complicaciones graves, y es aquí donde el capítulo debe insistir: Coinciden con el momento en que el paciente y el equipo tratante perciben una mejoría. La vigilancia se relaja justo cuando el riesgo es máximo.

Complicaciones

- **Las dos que matan**
  - **Hemorragia digestiva** (en torno al 10 % de los casos no tratados). Se produce por la ulceración de las placas de Peyer. Puede ser leve o masiva.
  - **Perforación intestinal** (1–3 %), típicamente del íleon terminal. Es la complicación más letal. Su presentación puede ser engañosamente sutil: En un paciente con estado tifoideo, apático y embotado, los signos peritoneales pueden estar atenuados. Debe sospecharse ante:
    - Dolor abdominal agudo o cambio en su carácter.
    - Taquicardia desproporcionada y descenso de la fiebre paradójicamente, la temperatura puede caer al perforarse.
    - Hipotensión, distensión, defensa abdominal.
    - Descenso brusco de la hemoglobina (si hay hemorragia).

Toda taquicardia y deterioro súbito en la tercera semana de una fiebre tifoidea es una perforación hasta que se demuestre lo contrario. El manejo es quirúrgico urgente, junto con antibiótico de amplio espectro y reanimación. La demora quirúrgica es el principal determinante de la mortalidad.

- **Otras complicaciones**

  Miocarditis, encefalopatía tifoidea y delirio, meningitis, neumonía, hepatitis, colecistitis, osteomielitis con particular predisposición en la anemia de células falciformes, absceso esplénico, choque séptico y coagulación intravascular diseminada.

Factores de riesgo

- **De adquisición**

  Consumo de agua no tratada o de alimentos preparados en condiciones higiénicas deficientes; contacto con un caso o con un portador crónico, especialmente si manipula alimentos; viaje a zona endémica; aclorhidria o uso de inhibidores de la bomba de protones, que reducen la dosis infectante; y déficit de saneamiento en la vivienda.

- **De enfermedad grave o complicada**

  Retraso en el inicio del antibiótico el factor más importante y el único plenamente modificable; resistencia antimicrobiana no reconocida, con tratamiento inicial ineficaz; automedicación previa, que atenúa el cuadro, negativiza los cultivos y retrasa el diagnóstico; edad avanzada; embarazo; inmunosupresión; y desnutrición.

- **Un factor particular**

  La anemia de células falciformes predispone de forma característica a la osteomielitis por Salmonella, hecho que debe recordarse ante dolor óseo persistente en estos pacientes.

Diagnóstico

- **Hemocultivo: El estándar**

  Es el método de referencia, con mayor rendimiento en la primera semana de enfermedad. Su sensibilidad, sin embargo, es limitada del orden del 40 % al 70 % y disminuye con el uso previo de antibióticos, muy frecuente por automedicación. Deben tomarse volúmenes generosos de sangre, ya que la bacteriemia es de baja densidad, y varias series.

- **Mielocultivo**

  Es la prueba de mayor sensibilidad (superior al 80 %) y conserva su rendimiento incluso tras el inicio del antibiótico. Es invasivo y poco utilizado, pero debe considerarse en el paciente grave con hemocultivos negativos y alta sospecha clínica. Su infrautilización es una oportunidad diagnóstica desaprovechada.

- **Coprocultivo y urocultivo**

  Rendimiento mayor en las semanas segunda y tercera. El coprocultivo es fundamental para la identificación del portador crónico.

- **La prueba de Widal: Una advertencia**

  La aglutinación de Widal, aun ampliamente utilizada en entornos de recursos limitados, tiene **escaso valor diagnóstico**: Baja sensibilidad y especificidad, resultados falsamente positivos por infecciones previas, vacunación o reacción cruzada, y necesidad de sueros pareados para una interpretación mínimamente válida.

  Una prueba de Widal positiva no confirma el diagnóstico, y una negativa no lo descarta. Basar el tratamiento en ella conduce tanto a tratar de más como a dejar de tratar. Debe abandonarse como criterio único.

- **Laboratorio de apoyo**

  Leucopenia con neutropenia y aneosinofilia la ausencia de eosinófilos es un hallazgo clásico y útil. Anemia, trombocitopenia, elevación moderada de aminotransferasas. La leucocitosis debe hacer sospechar una complicación, típicamente perforación.

- **Imagen**

  Ante sospecha de perforación: Radiografía de abdomen en bipedestación o decúbito lateral (buscando neumoperitoneo) y, preferentemente, tomografía. **La ausencia de neumoperitoneo no descarta la perforación**, y la sospecha clínica prima.

La tercera semana: ¿Por qué es la peligrosa?

- **El mecanismo**

  Las complicaciones letales de la fiebre tifoidea hemorragia y perforación no ocurren en el pico de la enfermedad, sino después. Su causa es la **ulceración de las placas de Peyer**, que resulta de la reinvasión intestinal del microorganismo desde la bilis y de la hiperplasia inflamatoria subsiguiente.

Ese proceso tarda: La necrosis y la ulceración se establecen hacia la tercera semana. Y, para entonces, el paciente que recibe antibiótico ya está afebril, se siente mejor, ha recuperado el apetito, y con frecuencia ha sido dado de alta.

- **La trampa clínica**

  La vigilancia se relaja exactamente cuando el riesgo es máximo. El paciente en casa, o en una cama de piso sin monitorización, perfora.

- **¿Cómo se presenta la perforación?**

  De forma engañosamente sutil. En un paciente con estado tifoideo, apático y embotado, los signos peritoneales pueden estar atenuados. Los indicadores fiables son:

  - Taquicardia desproporcionada y de aparición súbita.
  - Descenso de la temperatura paradójicamente, la fiebre puede caer al perforarse, y esto se interpreta como mejoría.
  - Hipotensión, distensión abdominal, defensa.
  - Cambio en el carácter del dolor abdominal.
  - Leucocitosis de nueva aparición, en un paciente que venía con leucopenia. Es un dato de alto valor.

- **La conducta**

  Toda taquicardia con deterioro súbito en la tercera semana de una fiebre tifoidea es una perforación hasta que se demuestre lo contrario, además de la cirugía urgente. No se espera el neumoperitoneo radiológico, cuya ausencia no descarta nada. La demora quirúrgica es el principal determinante de la mortalidad.

- **La implicación práctica**

  El paciente con fiebre tifoidea debe seguir vigilado durante la tercera y cuarta semana, aunque esté afebril y aparentemente recuperado. Si se le da el alta, debe irse con instrucciones explícitas: ante dolor abdominal, palpitaciones, debilidad súbita o heces negras, regresar de inmediato.

Tratamiento

- **Principio**

  El antibiótico debe penetrar en el macrófago, dado el carácter intracelular del microorganismo. Los betalactámicos que no lo hacen bien tienen eficacia limitada, aunque el antibiograma sugiera sensibilidad.

- **Selección empírica**

  Debe basarse en el patrón local de resistencia y en el antecedente de viaje, el cual es:

  - **Cepas sensibles:** Ciprofloxacino o ceftriaxona.
  - **Multirresistentes (MDR):** Ceftriaxona, o azitromicina.
  - **Resistencia a fluoroquinolonas o sensibilidad disminuida:** Azitromicina o ceftriaxona.
  - **XDR (resistente también a cefalosporinas):** Azitromicina en la enfermedad no complicada, y carbapenémico (meropenem) en la enfermedad grave o complicada.
  - **Enfermedad grave, complicada, o con compromiso del sensorio:** Vía intravenosa, con carbapenémico si se sospecha XDR.

  Duración: Habitualmente 7 a 14 días, según el fármaco y la gravedad.

  La defervescencia es lenta, incluso con el antibiótico correcto: puede tardar de 3 a 5 días, y hasta 7. La persistencia de la fiebre en los primeros días no significa fracaso terapéutico, y el cambio prematuro de antibiótico es un error frecuente. Sólo debe reconsiderarse el esquema si hay deterioro clínico o si la fiebre persiste más allá de una semana.

- **Corticoides**

  Dexametasona en dosis alta está indicada en la enfermedad grave con alteración del estado de conciencia, delirio o choque, donde ha demostrado reducir la mortalidad. No se usan en la enfermedad no complicada.

- **Manejo de las complicaciones**

  - **Perforación intestinal:** Cirugía urgente sutura primaria o resección, antibiótico de amplio espectro que cubra la flora entérica, y reanimación. No debe demorarse por esperar confirmación radiológica.

- **Hemorragia digestiva: Transfusión y soporte;** la cirugía se reserva para el sangrado no controlable.

- **Soporte**

  Hidratación, nutrición, control de la fiebre, corrección electrolítica. Vigilancia estrecha en la tercera y cuarta semana.

- **Portador crónico**

  Tratamiento antibiótico prolongado habitualmente 4 a 6 semanas, con ciprofloxacino o alternativas según sensibilidad. Si existe litiasis biliar, con frecuencia se requiere colecistectomía para lograr la erradicación.

Criterios de ingreso a la unidad de cuidado intensivo

- **Perforación intestinal** o sospecha de ella (indicación quirúrgica urgente).
- **Hemorragia digestiva significativa.**
- **Choque séptico.**
- **Encefalopatía tifoidea**, delirio, estupor o coma.
- Miocarditis con compromiso hemodinámico o arritmias.
- Coagulación intravascular diseminada.
- Insuficiencia respiratoria.

Fiebre tifoidea en poblaciones especiales

- **Gestante**

  Aumenta el riesgo de aborto, parto prematuro y transmisión vertical. La elección del antibiótico está condicionada: Las fluoroquinolonas se evitan de forma relativa, la **azitromicina** y la **ceftriaxona** son las opciones preferidas.

- **Niño**

  La presentación puede ser atípica, con diarrea más frecuente que en el adulto y con menor expresión del estado tifoideo. La perforación es menos común, pero ocurre. La vacuna conjugada, inmunógena desde los 6 meses, es especialmente relevante en este grupo, que es el que concentra la carga.

- **Paciente con anemia de células falciformes**

  Presenta una susceptibilidad particular a la osteomielitis por Salmonella, incluida la no tifoidea. Debe considerarse ante dolor óseo persistente.

- **Paciente inmunosuprimido y con VIH**

  Mayor riesgo de bacteriemia, de recaída y de estado de portador. Puede requerir tratamientos más prolongados.

Recaída y seguimiento

La recaída ocurre en un 5–10 % de los casos tratados, típicamente 1 a 3 semanas después de completar el antibiótico, y suele ser más leve que el episodio inicial. No implica necesariamente resistencia: Puede deberse a persistencia intracelular del microorganismo.

Ante una recaída debe reevaluarse el esquema, considerar la resistencia, y estudiar el estado de portador.

El seguimiento debe incluir coprocultivos de control para identificar al portador crónico, especialmente en manipuladores de alimentos, personal de salud y cuidadores, en quienes la persistencia asintomática representa un riesgo de salud pública.

Prevención

- **Agua y saneamiento**

  Como en el cólera, es la solución definitiva: Agua potable, disposición segura de excretas, higiene de manos, manipulación segura de alimentos.

- **Vacunas: La vacuna conjugada**

  Existen tres vacunas:

  - **Vacuna de polisacárido Vi:** Inyectable, dosis única, protección limitada, **no inmunógena en menores de 2 años** limitación crítica, dado que la enfermedad afecta a niños pequeños.
  - **Ty21a:** Oral, viva atenuada, requiere varias dosis, contraindicada en el inmunosuprimido.
  - **Vacuna tifoidea conjugada** (TCV): El avance. Conjuga el polisacárido Vi con una proteína transportadora, lo que como en las vacunas conjugadas frente a neumococo y meningococo recluta la ayuda del linfocito T, genera memoria inmunitaria, y es inmunógena desde los 6 meses de edad.

La TCV ha sido **precalificada por la OMS**, que recomienda su introducción en programas de inmunización sistemática en países con carga elevada. Los ensayos de fase III han mostrado una eficacia del orden del **81 % al 85 %**, y ya se ha introducido en Pakistán donde la respuesta al brote XDR fue el detonante, Liberia, Zimbabue, Samoa y Nepal, entre otros.

Su relevancia trasciende la prevención de casos: **Es hoy la principal herramienta disponible frente a la tifoidea extensamente resistente.** Si la resistencia avanza más rápido que la vacunación, la enfermedad volverá a ser, como en el siglo XIX, una causa mayor de muerte prevenible.

- **Otras medidas**

  Identificación y tratamiento de portadores, exclusión de portadores de la manipulación de alimentos, y notificación al sistema de vigilancia.

La carrera entre la resistencia y la vacuna

- **El agotamiento de las opciones**

  La historia terapéutica de la fiebre tifoidea es la de una retirada sucesiva. El cloranfenicol, la ampicilina y el trimetoprim-sulfametoxazol cayeron ante la multirresistencia. Las fluoroquinolonas cayeron después. Las cefalosporinas de tercera generación están cayendo ahora, con la difusión del fenotipo extensamente resistente. Queda la azitromicina el último antibiótico oral y ya se describe la disminución de su sensibilidad.

  Cuando se agoten las opciones orales, el tratamiento de una enfermedad que se manejaba ambulatoriamente en más del 90 % de los casos deberá hacerse en el hospital, con carbapenémicos intravenosos, precisamente en los países que menos pueden costearlos y donde las infecciones nosocomiales por bacterias resistentes son más frecuentes. Es un escenario de consecuencias sanitarias y económicas mayores.

- **¿Por qué la vacuna conjugada cambia el cálculo?**

  La vacuna tifoidea conjugada no depende del antibiótico. Previene el caso, y al efectuarlo, reduce simultáneamente el consumo de antimicrobianos y la presión selectiva que genera la resistencia. Es, por tanto, una intervención de doble efecto.

Su ventaja técnica sobre las vacunas anteriores es decisiva: Al conjugar el polisacárido Vi con una proteína transportadora, recluta la ayuda del linfocito T, lo que le confiere memoria inmunitaria e inmunogenicidad desde los 6 meses de edad el grupo que las vacunas previas no podían proteger y que concentra buena parte de la carga.

- **La implicación para el clínico**

  Aunque Colombia no figura entre los países de alta carga, tres conductas son pertinentes: Conocer el patrón de resistencia local y el antecedente de viaje al elegir el esquema empírico; usar el antibiótico de forma racional, evitando tratamientos innecesarios que aceleran la resistencia; y considerar la vacunación del viajero a zonas de alta endemia, particularmente al sur de Asia.

El portador crónico: Un problema desatendido

Entre el 1 % y el 5 % de los pacientes se convierte en portador crónico, y su manejo es una de las omisiones más frecuentes de la práctica.

- **¿Dónde persiste?**

  En la vesícula biliar, donde S. Typhi forma biopelículas sobre los cálculos biliares. La litiasis es el principal factor predisponente, lo que explica que el portador crónico sea más frecuente en mujeres de edad media. También puede persistir, con menor frecuencia, en la vía urinaria, particularmente en presencia de esquistosomiasis.

- **¿Por qué importa?**

  El portador excreta el microorganismo por las heces durante años, sin síntoma alguno. Si manipula alimentos, puede originar brotes sucesivos, como ilustró el célebre caso de Mary Mallon "Mary Tifoidea", a quien se atribuyeron múltiples brotes en Nueva York a comienzos del siglo XX.

- **¿Cómo se identifica?**

  Coprocultivos de control tras la resolución del cuadro, especialmente en manipuladores de alimentos, personal de salud y cuidadores. Se define portador crónico la excreción persistente más allá de 12 meses.

- **¿Cómo se trata?**

  Antibiótico prolongado habitualmente 4 a 6 semanas, con ciprofloxacino o alternativas según sensibilidad. Si existe litiasis biliar, la erradicación con antibiótico sola falla con frecuencia, y suele requerirse colecistectomía.

- **La conducta**

  Todo paciente que se recupera de una fiebre tifoidea debe tener coprocultivos de control, y los portadores identificados deben ser tratados y excluidos temporalmente de la manipulación de alimentos. Es una medida de salud pública que se ejecuta en la consulta.

Errores frecuentes en el manejo

1. **Buscar diarrea para diagnosticarla:** El estreñimiento es igual o más frecuente en el adulto.
2. Basar el diagnóstico en una **prueba de Widal**, positiva o negativa.
3. No tomar hemocultivos, o tomar volúmenes insuficientes.
4. No considerar el **mielocultivo** en el paciente grave con hemocultivos negativos.
5. **Cambiar el antibiótico a los dos o tres días por persistencia de la fiebre**, cuando la defervescencia normal tarda hasta una semana.
6. **Relajar la vigilancia en la tercera semana**, que es justo cuando ocurren la perforación y la hemorragia.
7. No sospechar perforación ante taquicardia y deterioro súbito con descenso de la temperatura.
8. **Esperar el neumoperitoneo radiológico** para operar.
9. Ignorar la resistencia local y el antecedente de viaje al elegir el esquema empírico.
10. No usar dexametasona en la tifoidea grave con compromiso del sensorio.
11. No estudiar ni tratar al portador crónico tras la resolución del cuadro.

Diagnóstico diferencial

La fiebre tifoidea es un síndrome febril indiferenciado, y su diagnóstico diferencial es, en la práctica, el de todo este libro.

Debe considerarse: Malaria la primera a descartar siempre, con gota gruesa, dengue, chikungunya, leptospirosis, brucelosis, rickettsiosis, tuberculosis, absceso hepático amebiano, endocarditis, VIH agudo, linfoma y sepsis bacteriana de foco oculto.

- **Claves que orientan hacia tifoidea**
    - Fiebre progresiva "en escalera" durante la primera semana.
    - Estreñimiento más que diarrea, en el adulto.
    - Bradicardia relativa (signo de Faget).
    - Leucopenia con aneosinofilia la ausencia de eosinófilos es un hallazgo clásico y útil.
    - Estado tifoideo: Apatía, embotamiento, mirada perdida.
    - Hepatoesplenomegalia.
    - Antecedente de viaje a zona endémica o de consumo de agua no tratada.
- **Claves que orientan en contra**

    Leucocitosis marcada de entrada (sugiere infección bacteriana de otro origen, o complicación si el paciente ya llevaba días de tifoidea), trombocitopenia profunda con hemoconcentración (dengue), ictericia intensa con transaminasas moderadas (leptospirosis), y parasitemia positiva (malaria que además puede coexistir).

Conclusiones

La fiebre tifoidea es una enfermedad que se lee mal. No da diarrea, la fiebre no cede rápido, aunque el antibiótico sea correcto, la roséola casi no se ve, y la prueba que más se pide el Widal no sirve.

Dos ideas deben permanecer. La primera es clínica: La tercera semana es la peligrosa, y lo es precisamente porque el paciente parece mejorar. Un deterioro súbito con taquicardia y caída de la fiebre en ese momento es una perforación, y se opera.

La segunda es de salud pública: La tifoidea extensamente resistente está agotando los antibióticos orales, y frente a ello ha llegado la vacuna conjugada, que protege desde los seis meses y genera memoria. Es una carrera entre la resistencia y la vacunación, y su resultado dependerá de decisiones que se toman fuera del hospital.

Referencias:

1. World Health Organization. Typhoid vaccines: WHO position paper, March 2018 - Recommendations. Vaccine. 2019; 37(2): 214-216. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.04.022
2. Andrews JR, Qamar FN, Charles RC, Ryan ET. Extensively drug-resistant typhoid are conjugate vaccines arriving just in time? N Engl J Med. 2018; 379(16): 1493-5. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMp1803926
3. Mogasale VV, John J, Sahai N, Ray A, Farooqui HH, Mogasale V, et al. Burden of typhoid fever and antimicrobial resistance in India (2023): a modelling study. Lancet Reg Health Southeast Asia. 2026; 44: 100714. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.lansea.2025.100714
4. Tanmoy AM, Hooda Y, Islam-Sajib MS, Rahman H, Sarkar A, Das D, et al. Trends in antimicrobial resistance amongst Salmonella Typhi in Bangladesh: a 24-year retrospective observational study (1999–2022). PLoS Negl Trop Dis. 2024; 18(10): e0012558. Disponible en: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012558
5. Bello AB, Adesola RO, Idris I, Scott GY, Alfa S, Ajibade FA. Combatting extensively drug-resistant Salmonella: a global perspective on outbreaks, impacts, and control strategies. Pathog Glob Health. 2024; 118(7-8): 559-73. Disponible en: https://doi.org/10.1080/20477724.2024.2416864
6. Wang H, Zhang P, Zhao Q, Ma W. Global burden, trends and inequalities for typhoid and paratyphoid fever among children younger than 15 years over the past 30 years. J Travel Med. 2024; 31(8): taae140. Disponible en: https://doi.org/10.1093/jtm/taae140
7. Jiang Y, Jiang M, Lu X, Yan M, Shi X, Hu Q, et al. Genomic epidemiology and antimicrobial resistance reveal local transmission dynamics of enteric fever in Shenzhen. J Infect. 2025; 90(4): 106469. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jinf.2025.106469
8. World Health Organization. Typhoid fever. Fact sheet. Ginebra: OMS; 2023.
9. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Fiebre tifoidea y paratifoidea. Bogotá: INS; 2024.
10. Parry CM, Hien TT, Dougan G, White NJ, Farrar JJ. Typhoid fever. N Engl J Med. 2002; 347(22): 1770-82. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMra020201

14. Crump JA, Sjölund-Karlsson M, Gordon MA, Parry CM. Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive Salmonella infections. Clin Microbiol Rev. 2015; 28(4): 901-37. Disponible en: https://doi.org/10.1128/CMR.00002-15

15. Wain J, Hendriksen RS, Mikoleit ML, Keddy KH, Ochiai RL. Typhoid fever. Lancet. 2015; 385(9973): 1136-45. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62708-7

16. Hoffman SL, Punjabi NH, Kumala S, Moechtar MA, Pulungsih SP, Rivai AR, et al. Reduction of mortality in chloramphenicol-treated severe typhoid fever by high-dose dexamethasone. N Engl J Med. 1984; 310(2): 82-8. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJM198401123100203

17. Mogasale V, Ramani E, Park IY, Lee JS. A forecast of typhoid conjugate vaccine introduction and demand in typhoid endemic low- and middle-income countries. Hum Vaccin Immunother. 2017; 13(9): 2017-24. Disponible en: https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1333681

ISBN: 978-628-97056-5-2

