



Viernes 3 de marzo de 2023

Seminario:

Casos clínicos de patología infecciosa: clásicos, emergentes y reemergentes

Moderadora:

M.ª Rosa Albañil Ballesteros

Pediatra. CS Cuzco. Fuenlabrada. Madrid.

Coordinadora del Grupo de Patología

Infecciosa de la AEPap.

Ponentes/monitoras:

■ **Olga Ramírez Balza**

Pediatra. CS Collado Villalba-Estación.

Collado Villalba. Madrid.

■ **Pilar Lupiani Castellanos**

Pediatra. UGC Joaquín Pece.

San Fernando. Cádiz.

■ **Josefa Ares Álvarez**

Pediatra. CS Virgen Peregrina.

Pontevedra.

Textos disponibles en

www.aepap.org

¿Cómo citar este artículo?

Ramírez Balza O, Lupiani Castellanos P, Ares Álvarez J. Casos clínicos de patología infecciosa: clásicos, emergentes y reemergentes. En: AEPap (ed.). Congreso de Actualización en Pediatría 2023. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2023. p. 111-126.



Comisión de Formación Continua
de los Profesores Sanitarios de
la Comunidad de Madrid

Casos clínicos de patología infecciosa: clásicos, emergentes y reemergentes

Olga Ramírez Balza

Pediatra. CS Collado Villalba-Estación. Collado Villalba. Madrid

olga.ramirez.balza@gmail.com

Pilar Lupiani Castellanos

Pediatra. UGC Joaquín Pece. San Fernando. Cádiz.

Josefa Ares Álvarez

Pediatra. CS Virgen Peregrina. Pontevedra.

DIAGNOSTICANDO TUBERCULOSIS

La tuberculosis (TB) continúa siendo uno de los mayores problemas sanitarios del mundo. En el 2021, aproximadamente 1,1 millones de niños menores de 15 años desarrollaron esta enfermedad, y fallecieron unos 200 000 (32 000 HIV+), 13,5% de todos los casos. Es especialmente grave en los países pobres y en vías de desarrollo, aunque en países desarrollados están aumentando los casos, probablemente por la inmigración procedente de zonas endémicas y por aumento de cepas resistentes¹. España es el país de mayor incidencia en Europa occidental, con alrededor de 300 casos al año. El diagnóstico precoz de todas las formas de tuberculosis en la edad pediátrica es importante por la mayor probabilidad de progresión de infección a enfermedad, incluyendo formas graves y extrapulmonares, especialmente en menores de 5 años.

Cribado de tuberculosis: indicaciones

Una de las principales estrategias para reducir la carga de TB en la infancia y adolescencia es la detección de infección tuberculosa latente (ITBL).

El grupo Previnfad de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap) ha publicado (marzo 2016) sus recomendaciones respecto al cribado de la ITBL en nuestro país.

Sus recomendaciones son²:

1. Se recomienda no realizar el cribado universal de la infección tuberculosa latente en los niños y adolescentes de nuestro país.
2. Se recomienda realizar el cribado de la infección tuberculosa latente en los niños y adolescentes que pertenecen a grupos de riesgo (**Tabla 1**).
3. Se sugiere el uso de la tuberculina como primera prueba para el cribado de la infección tuberculosa latente en niños y adolescentes de nuestro país.
4. Se sugiere usar los IGRA (*interferon-gamma release assays*) para los niños y adolescentes de 5 o más años con prueba de tuberculina positiva y antecedentes de vacunación por BCG para mejorar la especificidad de la prueba de cribado.

En general, se pueden clasificar tres grupos de riesgo: niños que proceden de zonas de incidencia alta

(Asia, Oriente Medio, África, Latinoamérica, Europa del Este y Rusia), los que han estado en contacto con personas con infección tuberculosa activa (ITBA) y los inmunodeprimidos. El contacto con una persona con ITBA es el factor de riesgo más importante para desarrollar una ITBA, especialmente en la edad pediátrica. Sin embargo, en España el grupo de riesgo más numeroso son los niños procedentes de países de alta carga de TB.

Los dinteles de positividad en nuestro medio serían³:

■ Con induración ≥ 5 mm:

- Niños en contacto íntimo con caso índice o sospechoso.
- Niños sospechosos de enfermedad tuberculosa clínica o radiológica.
- Niños en situación de inmunodepresión o infección por VIH.

Tabla 1. Grupos de riesgo de infección tuberculosa. Niños y adolescentes². Adaptado de Mengual Gil J, Grupo PrevInfad/PAPPS. Cribado de la tuberculosis. En: PrevInfad [en línea] [consultado el 12/01/2023]. Disponible en: <https://previnfad.aepap.org/recomendacion/tuberculosis-rec>.

Procedentes de países donde la TB es endémica (tasas $>40/100\ 000$ habitantes) llegados durante los últimos 2 años

Después de viajar a países donde la infección TB es endémica (estancia superior a un mes). Realizar la tuberculina a las 8 a 12 semanas del regreso

- Pacientes en tratamiento inmunodepresor:
- Equivalente a >15 mg/día de prednisona durante más de un mes
- Medicamentos contra el rechazo como la ciclosporina
- Diversos tratamientos citotóxicos
- Algunos tratamientos para la enfermedad inflamatoria intestinal, como la azatioprina
- Antagonistas del TNF-alfa como infliximab o etanercept

Individuos con inmunodeficiencias o seropositivos para VIH

Grupos marginales o de nivel socioeconómico muy bajo

Menores en instituciones de ingreso crónico (prisiones, residencias de atención a discapacitados graves, centros de acogida, etc.)

Expuestos a adultos de riesgo (infección por VIH mal controlada, adictos a drogas ilícitas, sin domicilio, residentes en instituciones de ingreso crónico)

Contacto cercano con personas diagnosticadas de tuberculosis activa

- Niños con conversión de la PT previamente negativa.
- Con induración ≥ 10 mm:
 - Cualquier otro caso, incluido el niño inmigrante, viajero y el cribado de niños sanos, independientemente de existir antecedentes de vacunación de BCG.

Pruebas de cribado: tuberculina e IGRA

Actualmente las dos pruebas de cribado para el diagnóstico de la TB son: la prueba de tuberculina (PT) o Mantoux, y la determinación de la liberación de interferón gamma. La PT utiliza unos derivados proteicos purificados (PPD), mezcla de distintas especies de micobacterias como *M. tuberculosis*, *M. bovis* (incluida en la BCG) y otras micobacterias no tuberculosas (MNT), como el *M. avis*.

Los IGRAs se basan en la detección de la liberación de interferón gamma por parte de linfocitos T sensibilizados frente a micobacterias. Se utilizan antígenos más específicos de micobacterias tuberculosas o de otras especies como *M. marinum* o *M. kansasii*, que no están presentes en la BCG ni en las MNT, lo cual le confiere una mayor especificidad. Su resultado no se ve afectado por la administración de BCG previa. Existen dos tipos de IGRAs disponibles: QuantiFERON®-TB Gold-PLUS y T-SPOT®.TB. El primero mide la cantidad de interferón liberado y el segundo el número de células que lo liberan³.

En cuanto a la sensibilidad y especificidad de la PT y los IGRAs, existen resultados contradictorios sobre muchos aspectos relacionados con el uso tanto de PT como de los IGRAs en niños. En entornos con baja prevalencia la sensibilidad de los IGRAs es comparable a la de la PT, alrededor del 83-85%. Los IGRA son algo más específicos para el diagnóstico de infección siendo, Mantoux 88%, Quantiferon-TB Gold PLUS® 91%, T-SPOT-TB® 94%. Los IGRA al ser más específicos, presentan menos falsos positivos, en casos de vacunación BCG o infección por otras micobacterias ambientales

(*M. avium*-complex). En niños malnutridos y en niños <3-4 años, los IGRA tienen menor sensibilidad. En < 2 años los IGRA tienen limitaciones en el diagnóstico de ITBL. Al igual que ocurre con el PT, los IGRAs no pueden diferenciar entre ITBL y ITBA, y un resultado negativo no descarta ITBA en un paciente con cuadro clínico compatible.

Existen diversas guías de práctica clínica que intentan protocolizar el uso de PT e IGRAs, aunque todavía existe cierta controversia en el uso de una u otra. Son posibles tres aproximaciones diagnósticas: uso de una prueba única, IGRA o PT; uso simultáneo de IGRA y PT; o uso secuencial de PT e IGRA³.

La estrategia secuencial de hacer primero PT y, teniendo en cuenta las condiciones epidemiológicas y el resultado, después realizar un IGRA, es la más indicada actualmente. Ambos métodos combinados (IGRA + Mantoux) pueden incrementar la sensibilidad y la especificidad diagnóstica. En niños procedentes de países con alta carga de TB, que presumiblemente estarán vacunados con BCG, interesa evitar falsos positivos, por lo que la estrategia secuencial de hacer primero PT y, si es positiva, realizar un IGRA, es la más adecuada.

También son útiles en niños inmunodeprimidos o con alto riesgo de infección TB, evitando falsos negativos. La estrategia secuencial de hacer primero PT y, si es negativa, realizar un IGRA, parece la más razonable³. También son útiles en el diagnóstico diferencial con otras micobacterias en casos de adenitis cervical.

El documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP) establece las siguientes recomendaciones³:

1. La PT sigue siendo el test de elección en el cribado de la ITBL.
2. Los IGRAs se utilizan como prueba complementaria para incrementar la especificidad, reduciendo la interferencia de la vacunación BCG previa o de la infección por MNT.

Primera PT positiva: en vacunados con BCG y ausencia de factores de riesgo, se recomienda realizar IGRA (para descartar falsos positivos).

Primera PT negativa: en inmunodeprimidos, niños con factores de riesgo o contactos de alta prioridad por riesgo de progresión de enfermedad, se recomienda realizar IGRA (para evitar falsos negativos)³.

Hay que tener en cuenta la posibilidad de falsos positivos y falsos negativos en PT⁴.

Cribado de ITBL en el protocolo de atención al niño inmigrante

Es fundamental preguntar por antecedentes de ITBA previa en su país de origen, síntomas o tratamientos sugestivos de haber padecido esta enfermedad y posibilidad de haber tenido contacto con algún enfermo de ITBA, bacilífero o no.

Hay que tener en cuenta que la gran mayoría de niños procedentes de países de alta endemia están vacunados de BCG y debemos buscar la cicatriz de la vacunación.

A todos estos niños incluidos en el Protocolo de Atención al Niño Inmigrante y Refugiado (PANI) se les realizará una prueba de tuberculina⁵.

- Si la PT es positiva, se les realizará un IGRA.
- Si el IGRA es positivo, se realizará una Rx tórax.
- Si la Rx tórax es normal, se iniciará quimioprofilaxis.
- Si la Rx es patológica, se remitirán para estudio y tratamiento oportuno. Los niños inmunodeprimidos, los que han tenido un contacto reciente con un enfermo tuberculoso o los que tienen un cuadro clínico o radiológico compatible con TBC han de considerarse individualmente.

ADENOPATÍAS: UNA PATOLOGÍA CLÁSICA

Los ganglios linfáticos son frecuentemente palpables en niños sanos. Las adenopatías son ganglios linfáticos anormales en número, tamaño o consistencia. Los encontramos hasta en un 50% entre los 2-10 años⁶.

La etiología puede ser infecciosa, neoplásica, por enfermedades por depósito, infiltración de células inflamatorias, uso de fármacos, entre otras⁶.

En la edad pediátrica la etiología más frecuente es la reactiva a infecciones, sobre todo por virus. Ante una sospecha de malignidad^{6,7} se debe realizar una valoración urgente (Tabla 2).

Tabla 2. Datos de alarma en la valoración de una adenopatía.

De la adenopatía	De la clínica o exploración	De las pruebas complementarias	De la evolución
<ul style="list-style-type: none"> ■ Supraclavicular ■ Cervicales bajas ■ EpitrocLEAR ■ Tamaño >3 cm ■ Consistencia dura o gomosa ■ Adherida ■ No dolorosa ■ Generalizadas ■ Sin filiar ■ Confluentes ■ Progresión/no involución 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pérdida de peso >10% ■ Fiebre >1 semana ■ Sudoración ■ Hepato-esplenomegalia ■ Palidez/ictericia ■ Datos de sangrado ■ Artromialgias ■ Tos/disnea/disfagia 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Citopenias (anemia, trombopenia, leucopenia) ■ Alteraciones bioquímicas (elevación LDH y/o ácido úrico) ■ PCR y/o VSG: no descenso o aumento ■ Rx tórax alterada: (adenopatía o masa en hilio y/o mediastino) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Aumento tras 2 semanas ■ No disminución tras 4-6 semanas ■ No tamaño basal tras 8 -12 semanas ■ No disminuye tras 2 semanas de antibioterapia

Hay algunas características que se deben considerar patológicas, la consistencia pétreo, la adhesión a planos profundos, la superficie irregular o las ulceraciones cutáneas.

Se deben valorar la afectación de varios territorios ganglionares, siendo:

■ **Generalizadas:** cuando afecta a dos o más regiones anatómicas no adyacentes y nos deben sugerir infección sistémica (VEB, CMV), enfermedad sistémica (neoplasias, enfermedades autoinmunes, enfermedad granulomatosa crónica, síndrome PFAPA), uso de fármacos⁶.

■ **Localizadas:** infecciones o enfermedades del ganglio o de su área de drenaje⁸.

En función de la evolución pueden ser⁸:

■ **Agudas:** desarrollo en pocos días, con una resolución de unas 2 semanas y desaparición en 3-4 semanas.

■ **Subagudas:** persisten durante 4-6 semanas.

■ **Crónicas:** si la evolución es mayor de 6-8 semanas.

En la edad pediátrica la localización más frecuente es la cervical: (Tabla 3) y pueden ser^{7,8}:

Tabla 3. Etiología de adenopatías cervicales.

Situaciones	Frecuentes	Menos frecuentes / raros
Agudas bilaterales	■ Rinovirus	■ Roseola (HHV 6 y 7)
	■ Adenovirus	■ Parvovirus B19
	■ Enterovirus	■ <i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	■ Virus parainfluenza	■ Virus rubeola
	■ Virus Epstein-Barr	■ Virus sarampión
	■ Citomegalovirus	■ Virus parotiditis
	■ Virus herpes simplex	
	■ <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
	■ Estreptococo βHGA	
	■ <i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	
Agudas unilaterales	■ Virus influenza	
	■ <i>Staphylococcus aureus</i>	■ Estreptococo βHGB
	■ Estreptococo βHGA	■ <i>F. tularensis</i>
	■ Bacterias anaerobias	■ α-estreptococos
		■ <i>Pasteurella multocida</i>
		■ <i>Yersinia pestis</i>
		■ <i>Salmonella</i> spp
		■ <i>Shigella</i> spp
		■ <i>Brucella</i> spp
		■ <i>Haemophilus influenzae</i>
		■ <i>Yersinia enterocolitica</i>
		■ <i>Corynebacterium diphtheriae</i>
		■ <i>Anthrax</i>
		■ Enfermedad de Kawasaki
	■ Leucemias	
	■ Linfomas	
	■ Otros tumores	

continúa en pág. siguiente »

» continúa de pág. anterior

Situaciones	Frecuentes	Menos frecuentes / raros
Subagudas o crónicas unilaterales	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Bartonella henselae</i> ■ Micobacterias atípicas ■ <i>Toxoplasma gondii</i> ■ <i>Streptococo βHGA</i> ■ <i>Staphylococcus aureus</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ■ Virus Epstein-Barr ■ Citomegalovirus ■ <i>Actinomycosis</i> ■ <i>Nocardia brasiliensis</i> ■ <i>Aspergillosis</i> ■ <i>Sporotrichosis</i>
Crónicas bilaterales	<ul style="list-style-type: none"> ■ Virus Epstein-Barr ■ Citomegalovirus ■ <i>Toxoplasma spp</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ■ VIH ■ <i>Actinomycosis</i> ■ <i>Treponema pallidum</i> ■ <i>Brucella spp</i> ■ <i>Histoplasma spp</i> ■ <i>Nocardia brasiliensis</i> ■ <i>Esportricosis</i> ■ <i>Aspergilosis</i>

■ **Bilaterales agudas:** la causa más frecuente es la infecciosa, sobre todo vírica. No suelen precisar pruebas complementarias, con una resolución completa en unas 4 semanas.

■ **Bilaterales subagudas o crónicas:** se recomiendan pruebas complementarias^{6,8,9} (Tabla 4).

■ **Unilaterales agudas:** un 60-80% son de etiología bacteriana (*S. pyogenes*, *S. aureus*)

- Si son <2 cm de diámetro, vigilar la evolución.
- Si 2-3 cm de diámetro, con fluctuación o absceso, realizar ecografía.
- Si >3 cm, derivar para estudio.

■ **Unilaterales subagudas o crónicas,** siempre precisan estudio. Suelen estar causadas por *Bartonella henselae* (enfermedad por arañazo de gato), micobacterias no tuberculosas (MNT) o atípicas, *Toxoplasma gondii* o tuberculosis (TB). No debemos olvidar la posibilidad de leucemia o linfoma, sobre todo en adolescentes.

Tratamiento antimicrobiano empírico^{7,8}

■ Adenitis bilateral aguda

- No precisa tratamiento, resolución habitual en 7-10 días.
- Tratamiento hospitalario: no precisa.

■ Adenitis unilateral aguda. Adenopatía con signos inflamatorios. Adenopatías >3 cm

- Tratamiento ambulatorio: valorar drenaje.
 - Primera elección: cefadroxilo VO: 30 mg/kg/día, cada 12 horas.
 - Alternativo: cloxacilina VO: 50-100 mg/kg/día, cada 6 horas; o clindamicina VO: 30 mg/kg/día, cada 6-8 horas.
 - Si afectación periodontal: amoxicilina-ácido clavulánico VO: 40 mg/kg/día (de amoxicilina), cada 8 horas.

Tabla 4. Pruebas complementarias para el diagnóstico de adenopatía.

Primer nivel (Atención primaria)	Segundo nivel (Atención primaria/hospitalaria)	Tercer nivel (Nivel hospitalario)
<ul style="list-style-type: none"> ■ Hemograma y VSG ■ Extensión de sangre periférica si es precisa. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Repetir hemograma, extensión de sangre periférica y bioquímica completa, con PCR y VSG 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hemocultivo (en pico febril)
<ul style="list-style-type: none"> ■ Bioquímica: PCR, LDH, ácido úrico, transaminasas 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Prueba de tuberculina / IGRA ■ Cultivo de esputo 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Biopsia escisional: <ul style="list-style-type: none"> - Ganglio/s - Médula ósea
<ul style="list-style-type: none"> ■ Cultivo de FF o TRDA estreptococo βHGA ■ Cultivo exudado cutáneo/pus ■ Serologías CMV, VEB. ■ Serologías dirigidas: <i>Toxoplasma</i> spp. HIV, parvovirus b19, herpes virus 6,7,8 <i>Mycoplasma</i> spp, <i>Bartonella</i> spp, tularemia, sífilis, <i>Y. pestis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Ecografía: <ul style="list-style-type: none"> ■ Diámetro y morfología ■ Diagnóstico diferencial con otras lesiones ■ Si hay sospecha de absceso 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Otros estudios microbiológicos: histoplasmosis, actinomicosis, gota gruesa (malaria), <i>Leishmania</i> spp, etc
Rx tórax	Ecografía abdominal	TC
Ecografía	ECG	Ecocardiograma (enf. de Kawasaki)

PCR: proteína C reactiva. VSG: velocidad de sedimentación globular. LDH: lactatodeshidrogenasa. FF: cultivo de frotis faríngeo. stc: estreptocócico. VEB: virus de Epstein-Barr. CMV: citomegalovirus. IGRA: Ensayo de liberación de interferón gamma (*Interferon gamma release assays*). TRDA: test rápido de diagnóstico antigénico. VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. ECG: electrocardiograma. TC: tomografía computarizada.

- Tratamiento hospitalario: valorar drenaje
 - Primera elección: cefazolina IV: 50-100 mg/kg/día, cada 8 horas; o cloxacilina IV: 50-100 mg/kg/día, cada 6 horas; o clindamicina IV: 40 mg/kg/día, cada 6-8 horas.
 - Si afectación periodontal: amoxicilina-ácido clavulánico IV: 100 mg/kg/día (de amoxicilina), cada 6-8 horas.

■ Adenitis subaguda bilateral

- Precisa estudio antes de tratar, tanto a nivel ambulatorio como hospitalario.

■ Adenitis subaguda unilateral

- Precisa estudio antes de tratar, tanto a nivel ambulatorio como hospitalario.

INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN EL LACTANTE FEBRIL

La infección de tracto urinario (ITU) es una enfermedad infecciosa caracterizada por una serie de síntomas más o menos inespecíficos, según edad y localización, presencia de gérmenes en la vía urinaria y marcadores inflamatorios. Su identificación y tratamiento precoz es importante por el riesgo de urosepsis y complicaciones a medio-largo plazo. Sin embargo, un sobrediagnóstico conlleva el riesgo de un mal uso de antimicrobianos, pruebas complementarias innecesarias y un exceso de consultas y gasto sanitario.

Epidemiología

Es una de las enfermedades bacterianas más frecuentes en la infancia. Su incidencia es mayor en las mujeres, menores de 24 meses con fiebre sin foco (FSF) (7%), niños no circuncidados en particular menores de 3 meses y en presencia de factores de riesgo (FR) (Figura 1).

Algunos FR pueden favorecer el desarrollo de cicatrices renales: CAKUT (anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario) y la disfunción vesical-intestinal, ciertos polimorfismos genéticos, ITUs febriles recurrentes, el retraso en el diagnóstico (>72 horas), la mayor edad del paciente y bacterias no *E. coli* (*Klebsiella spp*, *Proteus spp*, *Enterobacter spp* y *Enterococcus spp*)¹⁰⁻¹².

Clínica

El síntoma más frecuentemente asociado a ITU en el lactante febril (LF) es la fiebre sin foco, particularmente si es >39 °C y >24 horas. Sin embargo, en lactantes menores de tres meses puede estar ausente. Otros síntomas incluyen irritabilidad, vómitos, diarrea, ictericia prolongada, alimentación deficiente y retraso en el crecimiento. La diferenciación entre ITU baja/alta o pielonefritis aguda es particularmente difícil en el LF^{13,14}. En la práctica clínica, el manejo terapéutico será similar y se hablará de ITU febril, aunque no siempre habrá afectación renal¹⁰.

Los signos exploratorios incluyen irritabilidad, aspecto séptico, distensión abdominal, masas o dolor a la palpación. Es importante una adecuada exploración de la zona lumbosacra y genitales externos, para descartar otras patologías, y buscar malformaciones anatómicas que puedan ser FR de ITU^{10, 11,14}.

Pruebas complementarias

Recogida de muestras de orina

Para el correcto diagnóstico de ITU es imprescindible la realización de un urinoanálisis (UA)/tira reactiva (TRO) y urocultivo (UC). Para obtener una muestra de orina en un LF, los métodos universalmente aceptados son la punción suprapúbica (PSV), y el sondaje vesical (SV), este último mucho más utilizado por ser menos invasivo, menos doloroso, y más accesible. La recogida al vuelo, aunque cuestionada en algunos trabajos, presenta bajas tasas de contaminación si se realiza con una adecuada limpieza. Se aplican diferentes métodos de estimulación para acortar el tiempo de espera (*quick-wee*, estimulación vesical). La muestra obtenida

por bolsa colectoras adheridas al periné tiene altas tasas de contaminación (80% de falsos positivos) por lo que no se debe usar para UC¹⁴. Se podría utilizar para el UA/TRO inicial en un LF con buen estado general. Un resultado negativo descartaría ITU^{14,15}. La muestra de orina debe procesarse en <2 horas a temperatura ambiente, pero se puede conservar durante 24 horas entre 2-8 °C.

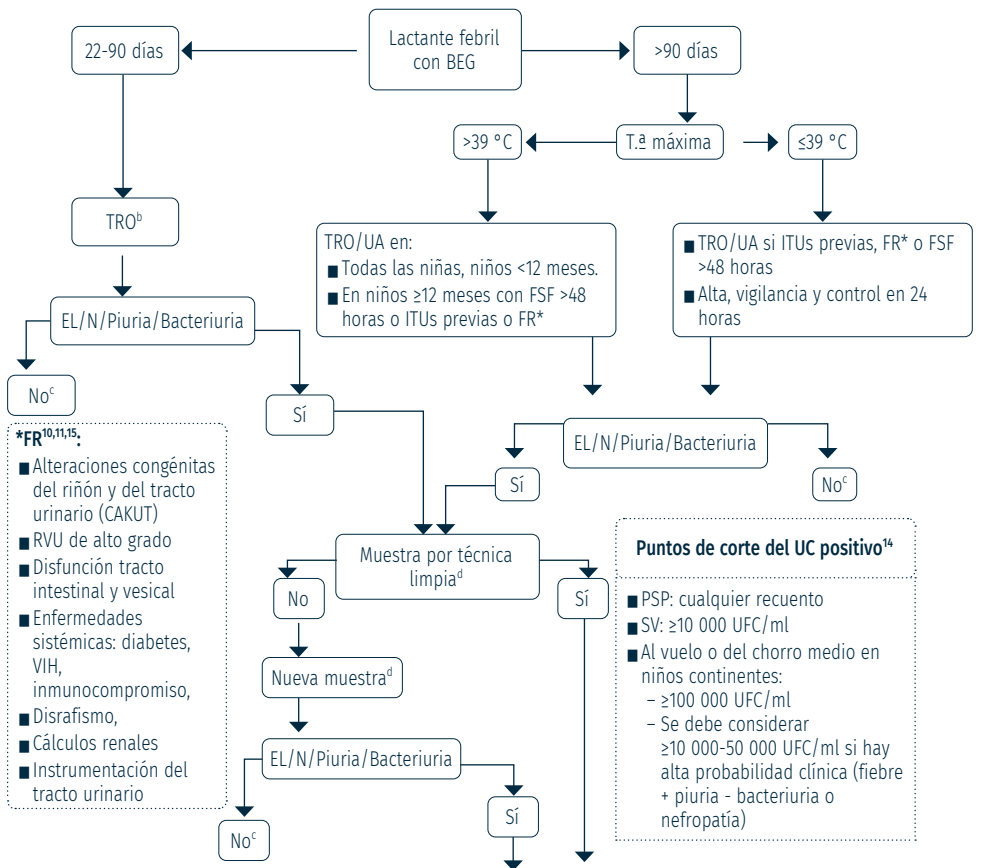
■ La **TRO** puede orientar al diagnóstico de ITU. La presencia de esterasa leucocitaria (EL) y, sobre todo, nitritos (N) son los parámetros que mejor se asocian con este diagnóstico incluso en lactantes <3 meses¹² (**Figura 1**). Puede haber falsos negativos de la EL y/o N (menores de 3 meses con una alta frecuencia miccional o en ITU por *Enterococcus spp*, *Pseudomonas spp* o *Klebsiella spp* por provocar una escasa respuesta inflamatoria). Así mismo, hay que considerar que la leucocituria aislada sin ITU es muy frecuente en presencia de fiebre, deshidratación, apendicitis, cristaluria, litiasis, vulvovaginitis, y en algunas enfermedades sistémicas (enfermedad de Kawasaki o patología autoinmune), por lo que el UC es fundamental para un diagnóstico fiable. La sangre y/o las proteínas en el examen con TRO son malos indicadores de ITU^{10,11,15}.

■ **Urocultivo**: es la única prueba que confirma el diagnóstico de ITU y, junto con el antibiograma, permite el tratamiento dirigido. Los puntos de corte del UC para el diagnóstico de ITU se basan en probabilidades, no son unánimes y los resultados deben considerarse en el contexto clínico (**Figura 1**). El crecimiento de dos especies bacterianas (particularmente *E. coli* y *Enterococcus*) se debe considerar ITU verdadera si los síntomas y los estudios de laboratorio adicionales concuerdan con este diagnóstico^{14,15}.

Hemograma, bioquímica y reactantes de fase aguda

No son necesarias de forma rutinaria. Están indicadas en neonatos, lactantes con afectación del estado general o menores de 3 meses. No existe una evidencia sólida de la utilidad de los marcadores inflamatorios¹³.

Figura 1. Manejo del lactante febril con sospecha de ITU. Basado en Algoritmo: fiebre sin focalidad en paciente de 0-24 meses de edad previamente sano. En: SEUP [en línea] [consultado el 12/01/2023]. Disponible en: <https://seup.org/algoritmo-lactante-febril/>



Sospecha de ITU: envío de muestra para UC. Elección del ATB según resistencias locales y cobertura de *E. coli*
 Inicio de **tratamiento**** ATB empírico ≥90 días:
 ■ Sin ingreso: cefixima 8 mg/kg/día, cada 12-24 horas^e; amoxicilina-clavulánico 4:1 40 mg/kg/día de amoxicilina cada 8 horas, o 8:1 80 mg/kg/día cada 8 horas.
 ■ Con ingreso^f: gentamicina^g 5mg/kg/día, cada 24h; cefotaxima 150 mg/kg/día, cada 6-8 h; ceftriaxona: 50-75 mg/kg/día, cada 12 h.
 Inicio de **tratamiento^g** ATB empírico <90 días:
 ■ Ampicilina 100 mg/kg/día cada 6 h + gentamicina^g 5 mg/kg/día cada 24 h.
 ■ Ampicilina 100 mg/kg/día cada 6 h + cefotaxima 150 mg/kg/día, cada 6-8 h.

^a <21 días: estudio de sepsis ampliado, ingreso, tratamiento antibiótico i.v. empírico. ^b Se recomienda: análisis de sangre con marcadores inflamatorios. ^c Buscar otras patologías y aplicar algoritmos adecuados. (SEUP). ^d PSP, SV o si no accesibles, muestra al pecho. ^e En algunas guías se recomienda 16 mg/kg/día la primera dosis (uso off-label). ^f Ingreso: <90 días, aspecto séptico, inmunosupresión, vómitos, deshidratación, intolerancia oral, uropatía obstructiva y/o RVU grado IV-V, imposibilidad de asegurar seguimiento correcto, fracaso de tratamiento oral. ^g Si riesgo de BLEE amikacina 20 mg/kg/día cada 24 h. Si la evolución es favorable, y una vez obtenido el antibiograma, se puede desescalar y pasar a la VO.
 **La duración en una ITU febril será de 7-10 días. Si el UC es negativo retirar el antibiótico.
 EL: esterasa leucocitaria; N: nitritos; FR: factores de riesgo; UC: urocultivo; PSP: punción supra púbrica; SV: sondaje vesical

Estudios de imagen

Solo estaría indicada una ecografía si es necesario el ingreso, persistencia de fiebre 48 horas después de antibioterapia adecuada, sepsis, daño renal agudo, presencia de masa abdominal o vesical u otros FR^{14,15}.

Tratamiento

Debe iniciarse de forma empírica, tras el diagnóstico de sospecha y tras haber obtenido una muestra en condiciones estériles para UC. En el LF con FR de complicaciones agudas o crónicas, el tratamiento debe de instaurarse de forma precoz^{10,13}.

ENFERMEDAD DE LYME, DEBONEL Y OTRAS ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR GARRAPATAS (ETG)

Hasta hace algo más de dos décadas, en España, las ETG se limitaban a la fiebre botonosa, confinada a unos espacios geográficos concretos. La mejora en las técnicas de diagnóstico y una mayor observación clínico-epidemiológica han permitido identificar nuevas entidades clínicas y la implicación de agentes infecciosos en patología humana, algunos conocidos y otros nuevos. Otros factores favorecen esta evolución: el calentamiento global (adaptación en otros ambientes, desarrollo rápido de ciclos biológicos e incremento de su agresividad), la expansión rápida de los artrópodos vectores con los movimientos migratorios masivos, diseminación de especies con el cambio de las rutas migratorias de las aves.

Abordaremos la enfermedad de Lyme por el aumento de los diagnósticos y de su ámbito geográfico, el DEBONEL o TIBOLA por su creciente incidencia y una pequeña referencia a la fiebre hemorrágica Crimea-Congo (FHCC) y anaplasmosis humana.

Enfermedad de Lyme (EL)

El agente que actúa como vector es la garrapata *Ixodes ricinus*. Se distribuye en bosques templados caducifor-

lios y mixtos, con vegetación tupida, maleza y un alto grado de humedad relativa. El ganado y los cérvidos pueden actuar como dispersores y amplificadores, así como la fauna silvestre (pequeños mamíferos), que actúa como reservorios. Por su ciclo vital es más frecuente en mayo-julio, septiembre-octubre. Aunque puede estar activa todo el año en algunas zonas.

Agente infeccioso: el complejo de *Borrelia burgdorferi* son bacterias Gram negativas. La más frecuentemente aislada en España es *B. garinii*.

La EL no es una enfermedad de declaración obligatoria por lo que no hay estadísticas fiables. Sin embargo, desde la década de los 80, la incidencia ha ido en aumento, sobre todo en la mitad norte de la península ibérica, afectando a niños y adultos de ambos sexos.

La EL es un proceso dinámico con diferentes manifestaciones clínicas en diferentes órganos y sistemas, que dependen de la genoespecie infectante y del tiempo desde la infección. Se le conoce como el "último gran imitador" por simular diferentes entidades. Las características clínicas, diagnóstico y tratamiento pueden verse en la **Tabla 5**¹⁶.

DEBONEL/TIBOLA

Se considera una rickettsiosis emergente. Se describió a finales de los años 90 en España, Francia y Hungría, y posteriormente en el resto de Europa. Se ha convertido en una de las ETG más frecuente en España, observándose casos en todas las regiones. El agente causal es la *R. slovacca* y *R. rioja* en España. El artrópodo vector es el *Dermacentor marginatus*. Esta garrapata está activa en los meses de invierno, de noviembre a mayo. Clínica, diagnóstico y tratamiento en la **Tabla 5**¹⁷.

Anaplasmosis humana

Descrita de forma ocasional en el norte de España, se sospecha que es mucho más frecuente. El agente causal es *Anaplasma phagocytophilum*. El vector es *I. ricinus* (**Tabla 5**)¹⁷.

Tabla 5. Enfermedades reemergentes y emergentes transmitidas por garrapatas.

Enfermedad de Lyme	1-15 días	<p>Fase localizada: Eritema migrans (EM), pápula eritematosa en el lugar de la picadura, se extiende por los bordes y aclara en el centro. ≥ 5 cm. Puede adoptar aspecto de escarapela. 50% de los casos: malestar general, febrícula, artralgias, conjuntivitis. EM múltiples satélites y de menor tamaño. Excepcionalmente LB: placa o nódulo rojo-azulado no doloroso en punto de la picadura o a distancia. Sin tratamiento, dura semanas o meses.</p> <p>Fase precoz diseminada: parálisis facial (bilateral sde. Bannworth), frecuente en niños. Meningoradiculitis y radiculitis periféricas dolorosas. Bloqueos AV asintomáticos. Artritis poco frecuente. Semanas o meses, autolimitada con recidivas.</p> <p>Fase tardía diseminada: manifestaciones articulares (monoartritis, crónica, rodilla) y neurológicas (esclerosis múltiple-like y demencia, polineuritis, multineuritis) Manifestaciones cutáneas, poco frecuentes en nuestro medio: LB (niños); ACA (adultos) Meses o años tras la picadura.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ambiente epidemiológico adecuado ■ EM + picadura diagnóstico ■ ELISA, IFA: Ac positivo o dudosos ■ Confirmar con western blot o inmunoblot ■ PCR de muestras cutáneas del EM ■ Cultivo poca utilidad, lento 	<ul style="list-style-type: none"> ■ F. localizada y f. precoz diseminada. ■ DOXICICLINA¹ 4 mg/kg/día c 12 h, 10 d (10-21 d) ■ Amoxicilina 50 mg/kg/día, c 8 h, 14 d (14-21 d) ■ Cefuroxima axetilo 30 mg/kg/día, c 12 h, 14 d (14-21 d) ■ Azitromicina 10 mg/kg/día c 24 h 5 d (5-10 d) ■ Patología neurológica ■ DOXICICLINA 14 d. (14-28 d) ■ Ceftriaxona 80 mg/kg/día c 24 h, 14 d (14-28 d.) ■ Cefotaxima i.v. 150-200 mg/kg/día, c 6-8 h. 14 d (14-28 d.) ■ Penicilina G sódica i.v. 200 000-400 000 U/kg/día c 6 h, 14 d (14-28 d) ■ Carditis: Doxiciclina, amoxicilina, cefuroxima, ceftriaxona iv ■ Artritis persistente/ACA: doxiciclina, ceftriaxona, amoxicilina oral ■ Neuroborreliosis: doxiciclina 21 d, ceftriaxona 21 d
DEBONEL/TIBOLA²	1-5 días	<p>Más frecuente en niños 90% cuero cabelludo; 100% mitad superior del cuerpo. Lesión exudativa amarillenta que evoluciona a escara necrótica (> que la de la FB) rodeada de eritema <5 cm. Adenopatía locoregional dolorosa 50% febrícula (ocasional >38°C) y astenia. En tronco puede confundirse con el EM Placa de alopecia que puede durar meses o años</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ PCR (escara) sensible y específica ■ Cultivo poco rentable ■ Serología: reacciones cruzadas 	<ul style="list-style-type: none"> ■ DOXICICLINA: 2,2 mg/kg/dosis (máx. 100 mg) c 12 h, 7 d ■ Azitromicina: 10 mg/kg/24 h, 5 d
Anaplasmosis	5-21 días	<p>Fiebre a los pocos días de la picadura Artromialgias similares a un síndrome gripal. Puede aparecer leucopenia, trombopenia, hipertransaminasemia y elevación de proteína C reactiva</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Serología: seroconversión. ■ PCR en sangre, suero 	<ul style="list-style-type: none"> ■ DOXICICLINA: 2,2 mg/kg/dosis (max. 100 mg) c 12 h, 7 d ■ Rifampicina es una posible alternativa
Fiebre hemorrágica Crimea-Congo	1-3 días	<p>Fiebre, cefalea, mialgias, diarrea, náuseas o vómitos, hiperemia de cara, cuello o tórax, congestión ocular o conjuntivitis. Fase hemorrágica con hepatitis, insuficiencia renal, pulmonar</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ PCR en sangre, suero 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tratamiento de soporte ■ Letalidad 5-40% segunda semana

PI: periodo de incubación. LB: Linfocitoma por Borrelia. Sde: síndrome. Ac: anticuerpos. F: fase. ACA: acrodermitis crónica atrófica.

¹ Doxiciclina de elección incluso en niños menores de 9 años.

² Dermacentor-Borne-Necrosis-Erythema-Lymphadenopathy/Tick-Borne-Lymphadenopathy

FHCC

En España se considera de riesgo bajo. Se asocia a actividades cinegéticas y áreas ganaderas. El agente causal es un virus ARN del género *nairovirus*. El vector es la garrapata *Hyalomma*, que también es el mayor reservorio. La transmisión puede ser por contacto con fluidos de personas infectadas (Tabla 5)¹⁸.

PREVENCIÓN

Se recomiendan medidas de protección personal que eviten la picadura de la garrapata. Tras permanencia o paseos por zonas de riesgo es aconsejable revisar ropa y superficie cutánea. En el caso de picadura, retirarla lo antes posible, de forma cuidadosa con pinzas realizando una tracción firme vertical. No se ha demostrado de utilidad la profilaxis antibiótica. La garrapata retirada debería guardarse para su estudio en el caso de que se desarrollen manifestaciones clínicas^{16,17}.

ENFERMEDAD DE BOCA-MANO-PIE Y SUS VARIANTES

La enfermedad de boca-mano-pie o estomatitis vesicular con exantema es una enfermedad producida por enterovirus, principalmente el coxsackie A16, seguido por el enterovirus A71. Fue descrita por primera vez en un brote aislado en Canadá en 1957. Desde entonces se han descrito al menos otros 15 serotipos causantes, principalmente del grupo A. El coxsackie A6 se asocia a enfermedad más grave. En la actualidad es una de las enfermedades víricas exantemáticas, de curso habitualmente leve y benigno, más frecuentes en las consultas de pediatría de AP, apareciendo brotes en niños pequeños, sobre todo en menores de 5-7 años. Raramente se da en adolescentes y adultos¹⁹.

El virus se elimina por el tracto respiratorio superior y el gastrointestinal, por lo que el contagio se da por secreciones orales y respiratorias, materia fecal y fómites contaminados. El periodo de incubación suele ser de 3 a 5 días, pero podría darse entre 2 a 7 días. El virus se replica en el tejido submucoso linfoide del tracto gastrointestinal inferior y en menor medida de la farin-

ge desde donde va a los ganglios linfáticos con replicación y posterior viremia. La enfermedad es muy contagiosa²⁰.

Clínicamente puede presentarse con síntomas como fiebre no muy alta, habitualmente <38,5 °C, irritabilidad, inapetencia vómitos o diarrea, aunque puede aparecer directamente con molestias en la boca y faringe y rechazo de las tomas sin síntomas prodrómicos. A la exploración encontraremos un **enantema oral** que comienza como máculas rojas y evoluciona a pequeñas vesículas/aftas que aparecen en la lengua, mucosa bucal, raramente en encías o paladar, y en ocasiones en la úvula y faringe. El **exantema** aparece como máculas, maculopápulas o vesículas, pudiendo coexistir los tres tipos de lesiones. Afecta a las manos (dorso de los dedos, zona interdigital y palmas), pies (dorso de los dedos, borde lateral de los pies, talones y plantas), zona de las nalgas y región superior de los muslos (aquí más maculopapular que vesicular) y raramente afecta la cara y el tronco. No son pruriginosas y no suelen ser dolorosas excepto en formas complicadas. El enantema puede aparecer sin exantema y el exantema sin enantema²¹.

El enterovirus A71 se asocia a enfermedad severa²², pudiendo afectar al sistema nervioso central (romboencefalitis, parálisis flácida aguda y meningitis), edema y hemorragia pulmonar, así como fallo cardiaco. El coxsackie A6 se asocia cuadros más intensos con fiebre más alta, distribución más extensa del exantema afectando las cuatro extremidades, cara y región peribucal, ingles y periné. Afecta a zonas de dermatitis atópica previa y, en estos casos, se habla de "eczema coxsackium". Puede haber lesiones vesiculobullosas con ulceración, descamación de palmas y plantas y aparecer onicomadesis varias semanas después. Son raras las complicaciones, excepto las ya descritas, producidas por el enterovirus A71.

El diagnóstico es clínico¹⁹, aunque puede dificultarse cuando solo aparece el exantema o el enantema. En la mayoría de las series, en el 75% de los casos, aparecen ambos. El diagnóstico etiológico se puede hacer por cultivo viral o PCR, pero solo es necesario en formas

extensas con ingreso hospitalario o formas complicadas como el A71. El diagnóstico diferencial incluye aftas bucales simples, gingivostomatitis herpética (HSV 1), donde la fiebre es alta y prolongada y las lesiones en la boca son más extensas y dolorosas, afectan ampliamente a las encías, que presentan un aspecto muy inflamado, friable y sangrante. En cuanto a las lesiones de la piel, pueden distinguirse de la varicela por la distribución, aparición en fases, evolución y carácter muy pruriginoso de esta última. Los casos más graves, especialmente los producidos por el A6, podrían plantear dudas con el eczema *herpeticum* (sobreinfección por el HSV en niños con dermatitis previa con fiebre alta y lesiones más extensas, dolorosas, ulcerativas y en ocasiones hemorrágicas). En este caso el diagnóstico etiológico precoz por PCR es importante, ya que en este último el tratamiento precoz con aciclovir, normalmente IV, es importante.

El tratamiento es sintomático. Son medidas para evitar la fiebre, si es elevada, o las molestias, asegurando una ingesta e hidratación adecuadas. Las soluciones de lidocaína raramente están indicadas por no ser el beneficio/riesgo favorable. Los antivirales como el aciclovir no son eficaces en tratamiento de enterovirus. En caso de complicaciones severas estaría indicado el ingreso hospitalario¹⁹.

VIRUELA DEL MONO (MPX)

Con la globalización cualquier parte del mundo está a nuestro alcance, por lo que enfermedades endémicas (viruela del mono) o de nueva aparición (COVID-19) pueden transmitirse y aparecer sin que las fronteras las puedan frenar. El 22 de julio 2022, la OMS declara “Brote de MPX” como emergencia de Salud Pública Internacional, por la aparición de pacientes con MPX fuera de África central y occidental, donde es endémica.

La MPX es una zoonosis que se transmite al ser humano por contacto directo e indirecto con animales infectados (roedores, primates no humanos). Es una enfermedad de declaración obligatoria (EDO)²³.

El virus de la MPX pertenece a la familia del virus de la viruela. El clado transmitido es de la República del Congo, que es menos virulento que la de África central²⁴.

El cuadro clínico inicial es fiebre, cefaleas, mialgias, as-tenia y linfadenopatías y, 1-5 días después, erupción exantemática (pápulas, vesículas, pústulas, costras, encontrándose todas en el mismo estadio en la evolución). Las localizaciones más frecuentes en este brote son perioral y genital. La principal complicación es la sobreinfección bacteriana y la más grave la encefalitis. Si se afecta la córnea puede llevar a pérdida de visión²³.

El diagnóstico diferencial se debe realizar con otras enfermedades exantemáticas como la varicela, herpes zóster, síndrome pie-mano-boca, herpes simple^{25,26}.

El tratamiento es sintomático. Se debe hacer aislamiento domiciliario durante 21 días, hasta la curación de las lesiones cutáneas.

La vacuna de la viruela se puede administrar a los contactos directos.

Al recién nacido de una madre afecta en el momento del parto se le debe hacer un seguimiento durante 21 días ante una posible transmisión vertical²⁶.

FIEBRE DEL NILO (FN)

La Fiebre del Nilo es una enfermedad reemergente en Europa desde 1996 y emergente en EE. UU. desde 1999²⁷⁻²⁹.

La FN es una zoonosis en la que un *Flavivirus* es transmitido a través de la picadura de mosquitos del género *Culex*, siendo el reservorio principal las aves domésticas o silvestres y donde los caballos o los humanos son huéspedes accidentales, sin capacidad de transmitir el virus al mosquito. Sí se ha observado la transmisión a través de transfusiones sanguíneas, trasplante de órganos, transplacentario o contacto accidental con fluidos, tejidos o en laboratorio²⁹.

Todas las personas no infectadas son susceptibles de padecerla y la infección deja inmunidad permanente.

Un 80% de los infectados son asintomáticos. De los sintomáticos la mayoría presentan un cuadro pseudo-gripal (fiebre, malestar general, náuseas, vómitos,

mialgias, fatiga) y menos del 1% presentarán un cuadro con afectación neurológica grave, encefalitis, meningitis o parálisis flácida, apareciendo con más frecuencia en inmunodeprimidos o mayores de 50 años^{29,30}.

El tratamiento es solo de soporte, no hay tratamiento específico. Tampoco hay vacuna en este momento.

Se debe identificar el territorio epidémico para adoptar las medidas de salud pública recomendadas. Solo la detección de un caso se considera brote.

BIBLIOGRAFÍA

1. Global Tuberculosis Programme. Global tuberculosis report 2021. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021.
2. Mengual Gil J, Grupo PrevInfad/PAPPS. Cribado de la tuberculosis. En: PrevInfad [en línea] [consultado el 12/01/2023]. Disponible en: <https://previnfad.aepap.org/recomendacion/tuberculosis-rec>.
3. Moreno-Pérez D, Andrés Martín A, Altet Gómez N, Baquero-Artigao F, Escribano Montaner A, Gómez-Pastrana Durán D, et al. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP). *An Pediatr (Barc)*. 2010;73:143.e1-143.e14.
4. Rivero Calle I, Alfayate Miguélez S. Mantoux e IGRAs. En: Guía-ABE [en línea] [consultado el 12/01/2023]. Disponible en: <https://guia-abe.es/anexos-mantoux-e-igras>.
5. Masvidal i Aliberch R, Canadell i Villaret D. Actualización del Protocolo de Atención a las Niñas y Niños Inmigrantes. Revisión 2016. *Form Act Pediatr Aten Prim*. 2017;10;3-15.
6. Cocho Gómez P, Albañil Ballesteros MR, Martínez Chamorro MJ. Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. Adenopatías generalizadas. En: Algoritmos AEPap [en línea] [consultado el 12/01/2023]. Disponible en: <https://algoritmos.aepap.org/algoritmo/27/adenopatias-generalizadas>.
7. Del Rosal Rabes T, Baquero Artigao F. Adenitis Cervical. *Pediatr Integral*. 2018;XXII:307-15.
8. Martínez Chamorro MJ, Albañil Ballesteros R, Cocho Gómez P. Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. Adenopatías cervicales. En: Algoritmos AEPap [en línea] [consultado el 12/01/2023]. Disponible en: <https://algoritmos.aepap.org/algoritmo/25/adenopatias-cervicales-adenitis>.
9. Ares Álvarez J, Lupiani Castellanos MP. Avanzando en patología infecciosa desde la consulta de Atención Primaria. En: AEPap (ed.). *Curso de Actualización Pediatría 2018*. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018. p. 159-78.
10. González Rodríguez JD, Justa Roldán MJ. Infección de las vías urinarias en la infancia. *Protoc diagn ter pediatr*. 2022;1:103-29.
11. Buettcher M, Trueck J, Niederer-Loher A, Heiningen U, Agyeman P, Asner S, et al. Swiss consensus recommendations on urinary tract infections in children. *Eur J Pediatr*. 2021;180:663-74.
12. Algoritmo: fiebre sin focalidad en paciente de 0-24 meses de edad previamente sano. En: SEUP [en línea] [consultado el 12/01/2023]. Disponible en: <https://seup.org/algoritmo-lactante-febril/>.
13. Mattoo TK, Shaikh N, Nelson CP. Contemporary management of urinary tract infection in children. *Pediatrics*. 2021;147:e2020012138.
14. Piñeiro Pérez R, Cilleruelo Ortega MJ, Ares Álvarez J, Baquero-Artigao F, Silva Rico JC, Velasco Zúñiga R, et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. *An Pediatr (Barc)*. 2019;90:400.e1-400.e9.

15. SUBCOMMITTEE ON URINARY TRACT INFECTION. Reaffirmation of AAP Clinical Practice Guideline: The Diagnosis and Management of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children 2-24 Months of Age. *Pediatrics*. 2016;138:e20163026.
16. Corominas H, Escudero R, Fariñas-Guerrero F, García-Moncó JC, Goenaga MA, et al. Consenso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), Sociedad Española de Neurología (SEN), Sociedad Española de Inmunología (SEI), Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), Sociedad Española de Reumatología sobre el diagnóstico, tratamiento y prevención de la borreliosis de Lyme. En: SEIMC [en línea] [consultado el 12/01/2023]. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentos-cientificos/seimc-dc-2022-LymeBorreliosis.pdf>.
17. Arranz R, Oteo Revuelta JA. Enfermedades transmitidas por garrapatas en Pediatría. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención primaria. En: AEPap [en línea] [consultado el 12/01/2023]. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/enfermedades_transmitidas_por_garrapatas_2017.pdf.
18. Protocolo de Vigilancia de la Fiebre Hemorrágica por virus Crimea-Congo. En: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica [en línea] [consultado el 12/01/2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/Crimea_Congo/docs/16.06.2017-Protocolo-vigilancia-FHCC.pdf.
19. Romero JR. Hand, foot and mouth disease and Herpangina. En: UpToDate [en línea] [consultado el 12/01/2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/hand-foot-and-mouth-disease-and-herpangina>.
20. Síntomas y diagnóstico de la enfermedad manos, pies y boca. En: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [en línea] [consultado el 12/01/2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/hand-foot-mouth/about/signs-symptoms-sp.html>.
21. American Academy of Pediatrics. Enterovirus (non-poliovirus) (group A and B coxsackieviruses, echoviruses, numbered enteroviruses). En: Red Book: 2021-2024 Report of the Committee on Infectious Diseases. 32.ª edición. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2021. p.315-8.
22. Notes from the Field: Severe Hand, Foot, and Mouth Disease Associated with Coxsackievirus A6 — Alabama, Connecticut, California, and Nevada, November 2011–February 2012. En: Centers for Disease Control and Prevention [en línea] [consultado el 12/01/2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6112a5.htm>.
23. Ministerio de Sanidad. Protocolo para la detección precoz y manejo de casos ante la alerta de Viruela de los Monos (MONKEYPOX) en España. En: Gobierno de España, Ministerio de Sanidad [en línea] [consultado el 12/01/2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/alertaMonkeypox/docs/ProtocoloMPX_20220805.pdf.
24. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Casos autóctonos de Viruela del Mono (Monkeypox/MPX) en España. En: Gobierno de España, Ministerio de Sanidad [en línea] [consultado el 12/01/2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/alertaMonkeypox/docs/20220809_ERR_Monkeypox.pdf.
25. Diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas de Viruela del Mono. En: FACME [en línea] [consultado el 12/01/2023]. Disponible en: <https://facme.es/wp-content/uploads/2022/06/01062022-DIAGNOSTICO-DIFERENCIAL-LESIONES-CUTANEAS-.pdf>.
26. Documento de Consenso sobre manejo de la Viruela del Mono en niños. En: Gobierno de España,

- Ministerio de Sanidad [en línea] [consultado el 12/01/2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/alertaMonkeypox/docs/Manejo_pediatrico.pdf.
27. Informe epidemiológico sobre la situación de la fiebre del Nilo occidental en España. Datos a 30 de noviembre de 2020. Resultados de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. En: Gobierno de España, Ministerio de Ciencia e Innovación [en línea] [consultado el 12/01/2023]. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/OTROS%20INFORMES/Fiebre%20Nilo%20occidental%20resultados_RENAVE%202020.pdf.
 28. García San Miguel Rodríguez-Alarcón L, Fernández-Martínez B, Sierra Moros MJ, Vázquez A, Julián Pachés P, García Villaceros E, et al. Unprecedented increase of West Nile virus neuroinvasive disease, Spain, summer 2020. *Euro Surveill.* 2021;26(19):2002010.
 29. Protocolo de Vigilancia de la Fiebre del Nilo Occidental. En: Gobierno de España, Ministerio de Sanidad, Ministerio de Ciencia e Innovación [en línea] [consultado el 12/01/2023]. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/PROTocolos/Protocolo%20vigilancia%20fiebre%20Nilo%20occidental_RENAVE.pdf.
 30. Evaluación rápida de riesgo. Meningoencefalitis por el virus del Nilo occidental en España. En: Gobierno de España, Ministerio de Sanidad [en línea] [consultado el 12/01/2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/docs/20210902_ERR_Nilo_Occidental.pdf.