

66
25

11227

Vega Yañez Alfonso
Villalpando Hernandez Jorge

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

TESIS DE POSTGRADO

"ESTADO DE PORTADOR ASINTOMATICO EN
PACIENTES CON COLERA A UN AÑO DEL
CUADRO AGUDO"

Medicina interna

1993

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

AUTORES.....	2
DEDICATORIA.....	3
AGRADECIMIENTOS.....	4
INDICE.....	5
INTRODUCCION	
a) Antecedentes	6
b) Justificación	9
c) Objetivo	10
MATERIAL Y METODOS	
a) Diseño	10
b) Universo de trabajo	10
c) Criterios	11
d) Procedimientos	11
e) Análisis Estadístico	12
RESULTADOS.....	13
DISCUSION.....	14
CONCLUSIONES.....	16
BIBLIOGRAFIA.....	18

I.- INTRODUCCION

a). Antecedentes.

En la historia de la medicina existen una gran variedad de entidades clínicas que, han sido objeto de numerosos estudios e investigaciones en todo lo referente a ellas, persistiendo aun como problemas de salud importantes. En ellas ocupa un papel preponderante las gastroenteritis infecciosas las cuales continúan siendo una patología con importante repercusión en la morbi - mortalidad de los países subdesarrollados asociados a las condiciones insalubres que en ocasiones imperan en dichas naciones. (1,2).

Dentro de ellas, ocupa un lugar importante el cólera, padecimientos conocidos desde la más remota antigüedad, causante de un cuadro gastrointestinal agudo en muchas ocasiones severo produciendo insuficiencia renal aguda, choque hipovolemico y muerte (3,4,5). La infección se ha encontrado descrita desde la época de Hipócrates, Galeno, Susruta y Wang-Shooho (6), siendo descubierto su agente etiológico (*Vibrio cholerae*) en 1883 por el médico alemán Roberto Koch aislando el germen en cadáveres de personas fallecidas por una epidemia de cólera en la India y Egipto, extendiéndose en aquella ocasión a gran parte de Asia. Desde entonces la enfermedad a producido 7 pandemias afectando nuestro país inicialmente en el año de 1849 extendiéndose en aquella ocasión a gran parte de Latinoamérica. La última pandemia inició en 1961 en Indonesia de donde se ha difundido a más de 100 países incluyendo naciones industrializadas como los Estados Unidos de Norteamérica; En 1991 el brote (7) llegó al continente Americano infectando principalmente a Chile, Ecu-

dor, Colombia y Perú (En donde se reportaron 1 500 muertes): En julio de el mismo año llegó a México donde afecto entre otros estados Hidalgo Morelos, Michoacan, Campeche y Veracruz (4)

El organismo Causal es el *Vibrio Cholerae* patogeno relacionado a otros miembros de las enterobacteriaceas, gram negativo del cual existen dos biotipos: Clásico e el TOR siendo este ultimo el principal agente etiológico causante de las epidemias: existen 3 serotipos que son: OGAWA INABA e HIKOJIMA. (9) La patogenicidad es un aspecto importante dentro de la infección ya que se incluyen varias circunstancias como lo son la resistencia de la bacteria a los mecanismos de defensa naturales del huésped, la motilidad del microorganismo factores de adhesión del mismo a la pared intestinal, Quimiotaxis y principalmente la producción de enterotoxinas cuyo efecto inicia al adherirse a un receptor específico intestinal (Monosialosil gangliósidad) activando una serie de reacciones Bioquímicas que traen como consecuencia un aumento de la actividad de la enzima Adenilatociclasa la cual a su vez incrementa las concentraciones intracelulares de amp ciclico lo cual produce la diarrea de tipo secretor (10, 11) El cuadro enteral varía en cuanto a severidad dependiendo de varios factores asociados al agente y al huésped acompañandose de vómito astenia contracciones musculares involuntarias y un severo trastorno hidroelectrolítico que puede llevar en pocas horas al choque Hipovolémico y a la muerte dentro de las primeras horas en que la infección se hace manifiesta (12)

El diagnóstico de la infección se puede realizar de varias formas La primera de ellas es aislando de la materia fecal en fresco al *Vibrio* utilizando la microscopía con tectica de campo obscuro utilizando en

ocasiones antisueros para hacer la diferencia entre el microorganismo y bacterias del genero *Campylobacter*. Otro método diagnostico sencillo por medio del cultivo de materia fecal; para ello se ha logrado diseñar un medio de transporte para la muestra fecal la cual posterior a haberse recolectado, debe de cultivarse en las primeras 3 horas ya que pasado más tiempo es difícil aislar al germen. (15,16)

El medio de transporte de Cary - Blair constituido de tioglicato fosfato y cloruro de sodio además de Agar agua destilada ha demostrado en base a varios estudios comparativos ser el medio ideal para ello ya que el microorganismo puede crecer en el durante hasta 3 semanas antes de que la materia fecal sea sembrada en Agar-sales biliares-citrato -tiosulfato (TCBS) ó agua peptonada alcalina a PH de 6 a 8 hrs Tambien se ha logrado el aislamiento de la bacteria de muestras de alimentos, muestras de agua de consumo ó aguas negras. (22,23)

El tratamiento es basicamente con hidratación por via parenteral con cantidades importantes de líquido así como manejo con reposición de los electrolitos perdidos durante el cuadro; conjuntamente se utiliza de elección tratamiento antibiótico con tetraciclinas siendo la dosis variada llegando a manejar hasta una sola dosis de 200 mg de Doxiciclina. (5,11)

Quizá un aspecto muy importante sobre todo lo que rodea a la enfermedad, independientemente de lo ya mencionado, radica en la forma de transmisión de la bacteria ya que estudiando dicho aspecto se podrían tomar medidas preventivas adecuadas con el objeto de limitar y evitar la gran repercusión en la salud pública que representa el cólera. (19,20)

Existen hasta la fecha algunas interrogantes acerca del ciclo de vida del *Vibrio* así como en lo que respecta a las circunstancias en las que puede sobrevivir el microorganismo entre los brotes epidémicos.

La forma de transmisión ha sido estudiada ampliamente desde 1840, año en que el inglés John Snow, observó que un barrio londinense en donde se presentó un brote de cólera tenía la característica de abastecerse de agua de una fuente acuífera común. Con base al hallazgo se ha reforzado y demostrado que la bacteria se puede desarrollar y mantener con vida en el agua siempre y cuando existan algunos factores ambientales contaminantes. Encontrando la fuente de transmisión se investigó la forma en que el *Vibrio* infecta los depósitos de agua, encontrándose que el hombre infectado por cólera juega un papel importante al contaminar el líquido vital con materia fecal. Desde entonces mucho se ha estudiado sobre el papel del portador asintomático en los brotes de cólera.(10)

b.- JUSTIFICACION.

Uno de los principales mecanismos que ha sido estudiado ampliamente para explicar el mantenimiento de los brotes epidémicos es el estado clínico de un paciente infectado conocido como portador asintomático. Desde 1915 Munsen reconoció la importancia de dicha forma de presentación de la infección.(1)

Inicialmente por el desconocimiento de dicho estado, el número de portadores asintomáticos durante la epidemia no era mayor del 10% de los casos aunque se consideraba que había influencia de la inmunidad en las personas que habitan un área endémica. En 1991 Perú fue afectado de manera importante por una epidemia de cólera; una año después reportaron un promedio de 3% de portadores asintomáticos de *V. cholerae* en un gru

po de personas que habitaban una zona endémica. En nuestro país según datos de la Secretaría de salud, un promedio de 60% de los pacientes - afectados por cólera tienen una presentación asintomática de la infección lo cual hace que debido a la dificultad para captar a dichos enfermos, estos puedan actuar como vectores diseminando la infección. Considerando pues la importancia del portador asintomático, es conveniente precisar la existencia del estado de portador asintomático crónico en las áreas que hayan padecido de un brote de cólera y valorar el papel que puedan tener en la prevalencia y expansión de la enfermedad. (16,20)

c.- OBJETIVO.

Determinar el estado de portador asintomático crónico en pacientes - que hayan padecido cólera un año después del cuadro agudo.

II MATERIAL Y METODOS.

a.- DISEÑO

Es un estudio descriptivo, transversal, prospectivo observacional.

b.- UNIVERSO DE TRABAJO .

Pacientes de la comunidad de Huejutla de Reyes , Hidalgo, México, que fueron hospitalizados en el periodo comprendido del 8 de Julio al 8 de Septiembre de 1991 en el Hospital rural No. 21 del Instituto Mexicano del Seguro Social y en quienes se confirmó clínica y bacteriológicamente - cólera.

c.- CRITERIOS.

Criterios de inclusión:

Pacientes de cualquier edad y sexo que en el periodo antes descrito hayan sido diagnosticados de cólera clínica y bacteriológicamente y a un año del diagnóstico hayan permanecido sin cuadro enteral agudo de cualquier etiología.

Criterios de no inclusión:

Pacientes que durante 30 días previos al estudio hayan requerido los siguientes antibióticos: tetraciclinas, eritromicina, trimetoprim/sulfametoxazol, furazolidona, ampicilina y clorafenicol.

Criterios de exclusión:

Pacientes que durante el estudio presenten enfermedad diarréica aguda y/o requieran los antibióticos antes mencionados.

d.- PROCEDIMIENTOS.

Se revisarán los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico clínico y bacteriológico de cólera que fueron hospitalizados del 8 de julio al 8 de septiembre de 1991 en el Hospital rural N.º 21 del I.M.S.S. en Huejutla de Reyes, Hidalgo. Se anotarán en la hoja de captura de datos el nombre, la edad, sexo, ocupación, lugar de residencia, fecha de inicio del cuadro enteral agudo por cólera y fecha del diagnóstico bacteriológico del mismo, si requirieron hidratación parenteral, tipo de antibióticos utilizados y duración del tratamiento así como los días de hospitalización. Se tratarán de localizar a los pacientes de manera directa en sus hogares a través de las clínicas rurales correspondientes con la participación del personal médico y de enfermería de cada clínica y por medio de las dos estaciones radiofónicas del municipio, invitándolos a que acudan al H.R. No. 21 del I.M.S.S. Una vez en con_

facto con ellos serán interrogados en relación a la situación clínica actual, cuadros gastrointestinales en el último año y uso de antibióticos en el último mes, datos que serán codificados por escrito y de acuerdo a los criterios de selección, serán incluidos solo aquellos que bajo conocimientos pleno del objetivo del estudio acepten someterse al mismo. Se citaran en promedio 10 participantes por semana para la toma de hisopo fecal de heces recién evacuadas (dentro de las primeras 2 horas) siendo de una muestra por cada persona para la realización de cultivo y aislamiento de Vibrio cholerae biotipo El Tor serotipo Inaba hasta completar el número de participantes estimados. El hisopo fecal será tomado por una enfermera con instrucción previa acerca de la toma del producto y siempre bajo la supervisión del médico residente del tercer año de Medicina Interna, quien será responsable del manejo de las muestras a estudiar, las cuáles serán depositadas en medio de Cary Blair y perfectamente protegidas y a temperatura ambiente serán transportadas por vía terrestre durante 6 horas aproximadamente hasta llegar al laboratorio central de Análisis Clínicos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Siglo XXI para la realización del cultivo y aislamiento del microorganismo según la técnica descrita previamente. Los resultados serán realizados en la misma hoja de captura de cada paciente para su análisis estadístico. Aquellos que resulten positivos para Vibrio cholerae recibirán terapéutica antibiótica específica y se mantendrán en vigilancia estrecha con nuevos cultivos.

e.- ANALISIS ESTADISTICO.

Teniendo como base los datos obtenidos se realizará un análisis de frecuencia y se representará en tablas de frecuencia estadística,

III.- R E S U L T A D O S :

De los 133 casos confirmados, se estudiaron 80 pacientes de 30 comunidades diferentes, 54 hombres y 26 mujeres, cuyo promedio de edad fué de 32 años (Rango 1 a 78), Durante el cuadro agudo, el promedio de evacuaciones diarreicas fué de 6 al día (Rango 1 a 20) y con duración promedio de 1.6 (Rango de 1 a 7 días). El 47% de los pacientes requirió Hidratación Parenteral y los antibióticos utilizados durante la etapa aguda fueron: Doxiciclina (61%), otras Tetraciclina (22%), Eritromicina (9%) y Sulfametoxazol Trimetoprim (5%). En un caso no se dió tratamiento antibiótico. A un año del cuadro agudo todas las muestras recolectadas de los mismos pacientes afectados durante la epidemia para el aislamiento del V.cholerae fueron negativas. No se aisló algún otro organismo patógeno.

I V D I S C U S I O N .

Aún persisten muchas dudas acerca de la expansión y el origen de las epidemias de cólera. El estado de portador asintomático ha sido uno de los estadios clínicos de la infección que ha sido objeto de una gran variedad de estudios. Ninguno de ellos ha investigado la posibilidad de que un paciente que sufrió cólera durante una epidemia pudiera actuar como portador asintomático y así en parte influir sobre la persistencia de la enfermedad. En nuestro estudio intentamos investigar dicha posibilidad así como la influencia que tendría la existencia de patógenos concomitantes que coadyuvaría en mantener vivo al vibrio a nivel intestinal y así diseminarse y perpetuar la enfermedad. Las condiciones higiénicas prácticamente no variaron mucho un año después del brote agudo y pese a programas de educación e higiene, aceptables dirigidas a la localidad, no existió una modificación importante al respecto en cuanto a los pacientes estudiados. El hecho de que no encontramos a ninguno de los pacientes como portador asintomático prácticamente descartan un portador asintomático a largo plazo, lo cual limita en gran proporción la búsqueda en cuanto al papel del enfermo en los brotes epidémicos del cuadro enteral. El hecho de que las muestras se recolectaran inmediatamente en el medio de transporte Cary-Blair y el de que se descartó previo a la toma de la misma el que el paciente tuviera un factor concomitante ó un antecedente mediato que pudiera influenciar en el resultado hacen que el margen de error del estudio sea mínimo.

La cantidad de pacientes estudiados hacen que los resultados sean significativos.

Anteriormente en Perú durante el brote agudo, Puglielli y colaboradores estudiaron a sujetos asintomáticos pero sin antecedentes de cólera en

comunidades aledañas a los sitios en donde hubieron brotes de cólera y lograron aislar al vibrión en un 3% de las muestras colectadas entre un total de 5,992 pacientes de los cuales un gran porcentaje estuvieron en contacto con pacientes durante el brote de cólera.

Existe pues el acuerdo de que el portador asintomático es real, sin embargo continua siendo difícil la detección de ellos. Recordemos que el vibrio puede continuar habitando al humano en la vesícula biliar lo cual evidentemente dificulta su aislamiento en heces por lo que probablemente el presente estudio pudiera continuarse a más largo plazo. Ya que un portador puede ser silente y detectarse por endoscopia intestinal ó bien utilizando un medio ó substancia que adecue el ambiente intestinal para localizar al vibrión.

V - CONCLUSIONES .

Uno de los aspectos fundamentales en lo relacionado al control de un proceso infeccioso que es causante de impresionantes estragos en la salud pública, es lo referente a los mecanismos responsables de la transmisión y perpetuación de la enfermedad.

Los cuadros enterales por cólera se han mostrado en los últimos años como una consecuencia de una gran cantidad de factores no del todo controlables para la ciencia médica. Sí bien es cierto que existe una gran influencia en las características propias del vibrión, incluyendo desde sus mecanismos para lograr salvar los mecanismos propios del huésped hasta las toxinas productoras de la diarrea, un punto importante es el papel que juega el hombre y su medio ambiente. El portador asintomático es ya un estado reconocido a nivel mundial como de gran importancia dentro de el comportamiento clínico y endémico de la enfermedad.

En grupos ó zonas afectadas por cólera, la cantidad de portadores asintomáticos ha variado hasta el 20% aunque es factible que en ellos exista ya cierto grado de inmunidad.

Es probable que exista un gran reservorio constante de vibrios en los que no se realiza la detección por los métodos de aislamiento actuales ó bien que una gran cantidad de cambios en el material genético de vibrios no patógenicos que los convierta en virulentos.

De acuerdo al presente estudio, es factible que sí bien el estado de portador asintomático es subestimado se ha mantenido como objeto de estudio, indudablemente porque es factible que con el advenimiento de métodos de aislamiento y enriquecimiento para las colonias del vibrion, el número de portadores a corto plazo puede ir en aumento; sobre todo -

tomando en cuenta la gran cantidad de medicamentos antibióticos que en determinado momento pudieran condicionar un aumento en la virulencia y una disminución en la posibilidad de controlar la epidemia. Concluimos sin embargo que es muy remota la posibilidad de que un enfermo afectado por la enfermedad actue como vector del vibrión durante largo plazo.

VIII. B I B L I O G R A F I A.

- 1.-Greenough WB. "Vibrio cholerae" on Mandell GI, Gordon Dr and Bennet Je: Principles and Practice of Infectious Diseases Churchill Livingstone Inc. 1991:1636-46.
- 2.-Cholera. Marches on Opinion. Nature 1991, 350:640.
- 3.-MMWR: Cholera-Worldwide, 1989-1990; 39:365-7.
- 4.-Dirección General de Epidemiología: Cólera. Boletín trimestral de vigilancia Epidemiológica e Internacional 1991, 5:1-19.
- 5.-Cosnett JE: The Origins of Intravenous Fluid therapy Lancet 1989; 1:768-71.
- 6.-Wang F, Butler T et al: The Acidosis of Cholera. N Eng J Med 1986, 315:1591-5.
- 7.-Woodward W, Mosley W: The spectrum of cholera in rural Bangladesh II Comparison of El Tor, Ogawa and Classical Inaba Infection. Am J epidemiol 1971, 96:342.
- 8.-Tauxe RV, Holmberg SD, Dodin J, Wella JG, Blake PA: Epidemic cholera en Mali; High mortality and Multiple routes of transmission in a famine area-Epidemiol Infect 1988, 100:279-89.
- 9.-Fernandez de Castro J: El cólera, una plaga rediviva. Gaceta médica México 1991, 127:395-98.
- 10.-Springs D, Sack B: Summary of the 25 United States-Japan Joint Conference on Cholera and related diarrheal diseases Jid 1990; 162:584-590.
- 11.-Swerolow D, Ries A: Cholera in the Americas. Guidelines for the Clinician. Jama 1992, 267:1495-1499.
- 12.-Comité de Evaluación clínica y terapéutica: Cólera gaceta médica de México; 127:419-421.
- 13.-Nelson E, Clemens J, Finkelstein R: Vibrio cholerae adherence and co

- colonization in experimental cholera electron microscopic. Infect - immun 1976;14:827.
- 14.-Gangrosa EJ, Dewitt WE: Laboratory Methods in cholera: Isolation of Vibrio cholerae (Eltor and Classical) on TCBS Medium in Minimally equipped laboratories. Trans R Soc trop Med Hyg 1968;62:696-9.
- 15.-Dewitt W Gangarosa E. Huq I and Zarifi: Holding media for the transport of Vibrio cholerae from field to laboratory. Am J of trop Med and hyg 1971;20:685-8.
- 16.-Giono c, Gutierrez C and Hinojosa A: Manual de procedimientos y caracterizacion de Vibrio cholerae O1. Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica. México D.F. 1991.
- 17.-Siddique AK, Baqui AH, Eusof A et al: Survival of classic cholera in bangladesh. Lancet 1991;337:1125-7.
- 18.-Gantt R: Cholera mystery. Nature 1991;351:264, Letter.
- 19.-Center for Disease Control: Cholera, New Jersey and Florida, MMWR 1991;40:287-9.
- 20.-Wilber JA: Importation of cholera from Perú. MMWR 1991;40:258-9.
- 21.-Hug A West PA, Small E et al: Influence of water temperature, salinity and pH on Survival and Growth of Toxigenic V. cholerae - Serovar O1 Associated with Live Copepods in laboratory Microcosms. Appl Environ Microbiol 1984;48:420-4.
- 22.-Gaines S, Ul haque Sh, Paniom W, Duangmani Ch, Cary S and Blair E: A Field Trial of a New transport Medium for collection of Feces for Bacteriologic Examination. Ann J Trop Med 1965;14:136-40.
- 23.-Abul MK: A Highly Selective Gelatin-Taurochocolate-Tellurite medium for the Isolation of Vibrio cholerae. Trans R Soc trop Med Hyg 1961;61:440-42.