

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**"COMPORTAMIENTO DE LA INCIDENCIA DE FIEBRE
TIFOIDEA Y SHIGELLOSIS, CON EL ADVENIMIENTO DE LA
EPIDEMIA DE COLERA"**

"Estudio realizado en el Departamento de Medicina
Interna del Hospital General San Juan de Dios,
en el período comprendido de 1988 a 1992"
Guatemala.

T E S I S

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala.

P O R

LUIS RODOLFO TOC MINA

En el acto de su investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, OCTUBRE DE 1993.



HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS"
SUBDIRECCION MEDICA
DEPARTAMENTO DE DOCENCIA E INVESTIGACION

DL
05
T(7107)

Oficio No. CI-165-93

Guatemala, 24 de septiembre de 1993

Bachiller
Luis Redolfo Toc Mina
Presente.

Estimado Señor Tec:

El Comité de Investigación le informa que su Informe Final ha sido autorizado para la divulgación de su trabajo de Tesis titulado:

"COMPORTAMIENTO DE LA INCIDENCIA DE FIEBRE TIFOIDEA Y SHIGELLOSIS ,
CON EL ADVENIMIENTO DE LA EPIDEMIA DE COLERA".

Sin otro particular quedo de usted.

Atentamente,


Enf. Elsa Maribel Hernández Argueta
COORDINADORA
COMITE DE INVESTIGACION



Vc.Be.


Dr. César Augusto Reyes Martínez
JEFE DEPARTAMENTO DOCENCIA E
INVESTIGACION



EMHA/ided.

c.c. archivo.



FORMA C

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 29 de septiembre de 1993
DIF-274-93

Director Unidad de Tesis
Centro de Investigaciones de las Ciencias
de la Salud - Unidad de Tesis

Se informa que el: PERITO CONTADOR LUIS RODOLFO TOC
Título o diploma de diversificado, Nombres y apellidos
MINA Carnet No. 87-16162
completos

Ha presentado el Informe Final del trabajo de tesis titulado:

"COMPORTAMIENTO DE LA INCIDENCIA DE FIEBRE TIFOIDEA Y SHIGELLOSIS, CON
EL ADVENIMIENTO DE LA EPIDEMIA DE COLERA"

y cuyo autor, asesor(es) y revisor nos responsabilizamos de los conceptos metodología, confiabilidad y validez de los resultados, pertinencia de las conclusiones y recomendaciones, así como la calidad técnica y científica del mismo, por lo que firmamos conformes:

Firma del estudiante

Francisco Aguilera Urteaga
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado No. 7282
Asesor
Firma y sello personal

DR. JOSE LUIS BRAN CABREDA
UNIDAD DE INFECCIOSAS

Revisor
Firma y sello

Registro Personal 3192

Col 1209



INDICE

		PAGINA
I.	INTRODUCCION.....	1
II.	DEFINICION DEL PROBLEMA.....	3
III.	JUSTIFICACION.....	5
IV.	OBJETIVOS.....	6
V.	REVISION BIBLIOGRAFICA.....	7
	A. Fiebre Tifoidea.....	7
	B. Cólera.....	25
	C. Shigellosis.....	41
VI.	MATERIAL Y METODOS.....	54
VII.	PRESENTACION DE RESULTADOS.....	59
VIII.	ANALISIS Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS.....	66
IX.	CONCLUSIONES.....	69
X.	RECOMENDACIONES.....	70
XI.	RESUMEN.....	71
XII.	BIBLIOGRAFIA.....	72
XIII.	ANEXOS.....	79

I. INTRODUCCION

La Fiebre Tifoidea, una enfermedad aguda, febril, sistémica, y de duración prolongada, causada por Salmonella Typhi o bacilo de Eberth es exclusiva del hombre. (5,15,22,26,27,29,46) Esta enfermedad es determinada por las condiciones de saneamiento de un país, y en los países desarrollados como Estados Unidos ha habido una imprecionante disminución en el total de casos anuales. Sin embargo, en los países en vías de desarrollo, como el nuestro, la Fiebre Tifoidea permanece endémica y representa un problema grave de salud. (3,4,5,18,27,46)

En Guatemala, la enfermedad tuvo una incidencia de 6.8 a 16 por 100,000 habitantes entre 1,985 a 1,990. (30,33)

Por otro lado, en Enero de 1,991, cuando el Cólera llegó nuevamente a América, afectando primeramente a Perú y extendiéndose por las costas del Pacífico a Ecuador, Colombia, Chile, Brasil, y curiosamente a México, en Guatemala se inició una campaña de prevención contra el Cólera, sin embargo, este alcanzó a Guatemala en Julio de 1,991, por lo cual se emitió el Decreto 66/91 conteniendo la "Ley de Medidas y Acciones Emergentes para Prevenir y Evitar la Propagación del Cólera". (7,8,9,24,28,32,37)

Las medidas adoptadas frente a la epidemia de Cólera debían afectar el comportamiento de otras enfermedades entéricas.

El presente estudio, se realizó en el Departamento de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, con el fin de evaluar el comportamiento de la Fiebre Tifoidea y Shigellosis con el advenimiento del Cólera y las medidas preventivas adoptadas frente a este.

Los resultados obtenidos demuestran que a partir del inicio de la epidemia de Cólera, la curva de comportamiento de la Fiebre

Tifoidea tuvo un descenso notable que se mantiene. Con relación al total de casos de Fiebre Tifoidea en 1,989, se observó una disminución de 84.15% en 1,992. Siendo la Fiebre Tifoidea una enfermedad que depende del tamaño del inóculo, se utilizó, con fines comparativos, otra enfermedad entérica que no dependiera de este: Shigellosis, observando que a partir de Julio de 1,991 cuando inició la epidemia de Cólera, la curva de comportamiento de esta permanece igual, sin tendencia a aumentar o a disminuir.

Por lo tanto, concluimos que las medidas preventivas adoptadas contra la epidemia de Cólera, provocaron un descenso notable en la incidencia de Fiebre Tifoidea, pero no así de Shigellosis, y que la Fiebre Tifoidea puede ser, si no erradicada, controlada.

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

En los países desarrollados, como en Estados Unidos, ha habido una imprecionante disminución en el número de casos de Fiebre Tifoidea, y esto es atribuido a las mejoras en el saneamiento, y en menor medida a la detección y tratamiento de casos agudos y portadores crónicos. En dicho país se reportan menos de 500 casos al año. Sin embargo, en muchas áreas subdesarrolladas del mundo, como Guatemala, la Fiebre Tifoidea permanece endémica, debido a un inadecuado saneamiento. (3,4,5,18,27,29,30,46)

Otra de las enfermedades entéricas, el Cólera, también es determinada por un ambiente con inadecuado saneamiento. (32,36)

Desde que el Cólera llegó nuevamente a América, en Enero de 1,991, afectando primeramente a Perú, y extendiéndose a travez de las costas del Pacífico a Ecuador, Colombia, Chile, Brasil, y curiosamente a México, en Guatemala se inició una campaña de prevención contra el Cólera. Sin embargo, en Julio de 1,991, a pesar de dicha campaña, el Cólera finalmente alcanzó a Guatemala a travez de las zonas fronterizas con México, en San Marcos. (8,9,24,28,32,37) A raíz de esto, en nuestro país se emitió el Decreto 66/91, conteniendo la "Ley de Medidas y Acciones Emergentes para Prevenir y Evitar la Propagación del Cólera", el 8 de Agosto de 1,991. (7)

Ya que ambas enfermedades entéricas, la Fiebre Tifoidea y el Cólera, tienen algunas similitudes, tales como:

1. Ser determinadas por un inadecuado saneamiento. (3,4,5,18,27,32,36,46)
2. El único reservorio conocido para ambas es el hombre. (3,4,5,8,23,24,27,29,30,32,36,37)
3. Ambas afectan mayormente a países en desarrollo. (3,4,5,18,27)

4. Se transmiten por vía fecal-oral. (18,24,26,28,32,33,46)
5. Ambas pueden provocar el estado de portador asintomático. (6, 26,27,32,46)
6. Ambas comparten las mismas medidas de prevención. (4,29,30,32)

Era factible esperar que las medidas de prevención (saneamiento), adoptadas en contra de una de ellas, afectará el comportamiento de la otra. Por lo cual, surgió la interrogante: ¿Ha afectado la campaña de prevención en contra del Cólera, el comportamiento de la Fiebre Tifoidea, provocando una disminución en el número de casos reportados en Guatemala?

El presente estudio dilucidó dicha interrogante. Adicionalmente, se incluyó la Shigellosis como parámetro comparativo, ya que esta enfermedad no depende del tamaño del inóculo, mientras que la Fiebre Tifoidea si depende de este.

III. JUSTIFICACION

La Fiebre Tifoidea es una de las enfermedades microbianas más duraderas y debilitantes (5,15,46), y con una alta tasa de complicaciones. (5,27,29,46)

Aunque en los países desarrollados, como Estados Unidos, esta enfermedad ha tenido una imprecionante disminución en el número de casos anuales, en los países subdesarrollados como Guatemala, la Fiebre Tifoidea permanece endémica. (3,4,5,18,27,29,30,46)

En los países subdesarrollados se reportan tasas de morbilidad de hasta 120 por 1,000 habitantes, y tasas de mortalidad tan altas como 12-32% en naciones de Asia y Africa, debido a la falta de saneamiento. (18)

En Guatemala la enfermedad tuvo una incidencia entre 6.8 a 16 por 100,000 habitantes durante el período de 1,985-1,990. (30, 33)

El Cólera, otra enfermedad determinada por las condiciones de saneamiento (32,36), comparte varias similitudes con la Fiebre Tifoidea (3,4,5,6,8,9,18,23,24,26,27,28,29,30,32,33,36,37,46), así como las medidas de prevención recomendadas. (4,29,30,32)

A partir del advenimiento del Cólera a América, en Guatemala se decretó la "Ley de Medidas y Acciones Emergentes para Prevenir y Evitar la Propagación del Cólera", (Decreto 66/91). (7)

Por lo anterior era importante evaluar el comportamiento de la Fiebre Tifoidea ante la Campaña de Prevención del Cólera, con el fin de sentar precedentes para buscar, si no la erradicación, la disminución de los casos de Fiebre Tifoidea a cifras aceptables en nuestro país. Además, se incluyó Shigellosis en el estudio como parámetro comparativo, ya que esta no depende del tamaño del inóculo, mientras que la Fiebre Tifoidea sí lo hace.

IV. OBJETIVOS

1. Determinar la incidencia de Fiebre Tifoidea por mes en el período de Junio de 1,988 a 1,992.
2. Determinar la incidencia de Cólera por mes durante el período de 1,991 a 1,992.
3. Determinar la incidencia de Shigellosis por mes durante el período de 1,990 a 1,992.
4. Evaluar la curva de comportamiento de la Fiebre Tifoidea durante los 3 años previos a la epidemia del Cólera y durante la misma (1,991-1,992)..
5. Evaluar la curva de comportamiento de Shigellosis antes y después del advenimiento de la epidemia de Cólera.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

I) FIEBRE TIFOIDEA:

Generalidades:

Las Salmonelas son bacilos aerobios, gramnegativos, móviles, de 2-3 micras de longitud, no encapsulados, no formadores de esporas, de la familia de las Enterobacterias. No fermentan la lactosa ni la sacarosa, pero sí fermentan la glucosa, maltosa y manitol y producen ácido y gas. Salmonela Typhi no produce gas y es ornitina negativo. (3,5,15,23,26,27,46)

Aunque existen más de 2,000 serotipos (3,4,5,36), el género Salmonela consta de 3 especies primarias: S. Typhi (posee 1 serotipo), S. Choleraesuis (1 serotipo) y S. Enteritidis (más de 1,700 serotipos). (3,11,15,23,26,27)

De acuerdo al esquema de Kauffmann-White que utiliza los antígenos O y H para la tipificación, las salmonelas son divididas en grupos. (3,15,26,27) La mayoría de organismos causantes de enfermedad humana están comprendidos en los grupos de la A a la E. (27)

Las Salmonelas, semejante a otras enterobacterias poseen los siguientes antígenos:

- a. Antígeno Somático (O): son lipopolisacáridos que conforman la pared celular.
- b. Antígenos Flagelares (H): son proteínas.
- c. Antígeno Capsular o de Virulencia (Vi): compuesto por homopolímero de ácido N-acetilgalactosaminurónico. Puede bloquear la aglutinación por anti-O séricos. (3,5,23,27, 41,46)

El análisis antigénico de Salmonela Typhi, según el esquema de Kauffmann-White es: grupo: D1, antígenos O: 9,12(Vi), antígeno H: d. (23,27)

Definición:

La fiebre tifoidea es una enfermedad febril, sistémica, aguda y severa, de duración prolongada, causada por *S. Typhi* o bacilo de Eberth, con un alto porcentaje de complicaciones. La enfermedad es exclusiva del hombre y se caracteriza por cefalea, fiebre héc-tica, delirio, esplenomegalia, dolor abdominal, malestar general, eritema transitorio, leucopenia y bradicardia relativa. (5,15,22, 26,27,29,46)

Epidemiología:

Salmonela Typhi es adquirida por la ingestión de alimentos o bebidas contaminadas con heces u orina de un enfermo o un portador crónico. (4,18,26,27,46) El único reservorio conocido de *S. Typhi* es el hombre, y la infección con este organismo, sugiere firmemen-te el contacto directo o indirecto con una persona con fiebre ti-foidea o con un portador crónico (que pueden ser manipuladores de alimentos), o convalescientes. (3,4,5,23,27,46)

Las vías principales de transmisión son: moscas, manos, ali-mentos, heces, orina, fómites, además pueden hallarse bacilos via-bles en vómitos, secreciones bronquiales y purulentas. (18,33,46) Puede transmitirse por frutas y verduras regadas con aguas residua-les, y por moluscos. (26)

La frecuencia mayor se observa en jóvenes.(18,27,46) En un estudio hecho en el hospital Roosvelth, el mayor número de casos se encontró entre las edades de 11-20 años, y en el sexo masculino. (15)

Salmonela Typhi es extremadamente resistente y puede sobrevi- vir durante largos períodos en agua, alimentos, y ropa de cama. Así como sobrevive a la congelación y la desecación. (18,46)

En Estados Unidos ha habido una impresionante disminución en

el número de casos de fiebre tifoidea desde 1900, y esto es atribuido a las mejoras en el saneamiento, y en menor medida a la detección y tratamiento de casos agudos y portadores crónicos. Se reportan menos de 500 casos al año. Sin embargo, en muchas áreas subdesarrolladas del mundo, la fiebre tifoidea permanece endémica. (3,4,5, 18,27,46) En estos países, se reportan tasas de morbilidad de 120 por 1000 habitantes, y tasas de mortalidad tan altas como 12-32% en naciones de Asia, Africa, debido a la falta de saneamiento. (18)

En Guatemala, la enfermedad es endémica. (29,30) Y, en el período comprendido entre 1985-1990 ha tenido una incidencia entre 6.8 a 16.01 por 100,000 habitantes. (30,33) Para 1990, los departamentos más afectados fueron: Quetzaltenango, Retalhuleu, Suchitepequez, El Progreso y Guatemala. En 1985, los grupos de edad más afectados fueron los comprendidos entre 5-14 y 15-44 años. (30,40)

Patogenia:

El desarrollo de enfermedad después de la ingestión de *S. Typhi* es influenciado por el número y virulencia de los organismos y por múltiples factores del huésped. En general, se requiere la ingestión de $10^6 - 10^9$ organismos para producir enfermedad sintomática. (22,27) Sin embargo, si los organismos son inusualmente virulentos o en pacientes con resistencia disminuida, pueden producirse infecciones con inóculos extremadamente pequeños. Además, una infección asintomática puede ser producida por 10 - 100 veces menos organismos de los que son necesarios para producir una infección sintomática. (27)

Luego de ser ingeridos los bacilos tifoidicos, en el estómago son expuestos al ácido gástrico y bajo pH, lo cual reduce el número de organismos viables. Los bacilos viables que sobreviven al paso por el estómago pasan al intestino delgado, donde son adicio-

nalmente reducidos o totalmente eliminados por la motilidad y microbiota normal del intestino (por producción de ácidos grasos de cadena corta y otras sustancias). (5,27,46) Los bacilos que sobreviven, se multiplican e invaden la mucosa intestinal, causando una destrucción mínima. (5,27) Luego, los bacilos son transportados a los folículos linfoides, posiblemente a través de las placas de Peyer (5,27,41), donde tiene lugar la multiplicación dentro de los mononucleares. (22,27)

Las cepas virulentas de *S. Typhi* inhiben el metabolismo post-fagocítico oxidativo de los neutrófilos, resistiéndose a la destrucción por los leucocitos. (3,15)

La más pobre fagocitosis por monocitos que por polimorfonucleares, puede explicar la progresión de los bacilos a los nódulos linfáticos mesentéricos y a través del conducto torácico hacia el torrente sanguíneo (bacteriemia inicial que se produce 24-72 hrs. después de la ingestión de los bacilos). (3,5,15,18,26,27,46)

Después de la bacteriemia inicial, los bacilos son removidos por el sistema reticuloendotelial, donde los organismos se reproducen causando hiperplasia del tejido linfoide, lo que provoca aumento del tamaño de ganglios mesentéricos, hígado y bazo. (5,15,27,46) Después de esta multiplicación intracelular, los bacilos vuelven a entrar al torrente sanguíneo produciendo bacteriemias continuas y recurrentes durante días o semanas. Estas bacteriemias corresponden al inicio de la sintomatología de la enfermedad. (15,46) En este momento el microbio se disemina para infectar casi cualquier órgano, y ocasionalmente producir abscesos (meninges, periostio, pericardio, etc.). (18) Los organismos por vía hematógena, alcanzan la vesícula biliar, y posteriormente con el flujo biliar alcanzan nuevamente el intestino, donde se agrupan en las placas de Peyer. (10,26,27)

Muchos estudios han sido dirigidos a dilucidar la causa de los síntomas tóxicos y fiebre prolongada de la fiebre tifoidea. (22,27) Hornick y Greisman, hipotetizan que la endotoxina (lipopolisacárido de la pared bacteriana), contribuye a la patogénesis de la fiebre tifoidea, por aumento de la respuesta inflamatoria local en los sitios de multiplicación en los tejidos. (3,5,22,26,27) Ellos sugieren que la fiebre sostenida es el resultado de la síntesis y liberación aumentadas de pirógenos de las lesiones inflamatorias locales. (5,22,27)

El antígeno Vi puede inhibir la fagocitosis y la actividad bactericida sérica y esto se correlaciona con la capacidad de los organismos para invadir el cuerpo y producir enfermedad. (15,18,22, 26,27)

La localización de *S. Typhi* en huesos, meninges, corazón, pulmones, riñones, bazo y otros órganos puede llevar a abscesos focales, los cuales se caracterizan por una respuesta polimorfonuclear. (18,27)

La enfermedad de vesícula biliar, especialmente los cálculos, favorecen la persistencia de salmonelas en el tracto biliar y predispone al estado de portador entérico crónico. El involucramiento del tracto urinario con *Schistosoma Hematobium*, con la resultante fibrosis y formación de cálculos lleva a una incidencia incrementada de estado de portador urinario. Además, los pacientes con infección hepática debida a *Opisthorchis Sinensis* pueden también volverse portadores crónicos. (5,6,27)

Patología:

En esta enfermedad la lesión más manifiesta, microscópicamente, es la proliferación de grandes células mononucleares en muchos tejidos. La hiperplasia mononuclear causa linfadenopatía, esplen-

megalia, y crecimiento excesivo de tejido linfoide intestinal, especialmente, en el íleon terminal (placas de Peyer). (3,5,15,18,23, 27,41,46) También pueden observarse leucocitos polimorfonucleares en médula ósea, hígado y pulmón. (5)

La necrosis de las placas de Peyer hiperplásticas puede acompañarse de erosión de los vasos sanguíneos, lo que causa hemorragia a veces masiva. (3,5,15,18,41,46)

A medida que la pared intestinal se ve afectada se hace delgada y susceptible de perforación transmural hacia la cavidad peritoneal. Esto se observa con mayor frecuencia en el íleon distal a 25 cms. del esfínter ileocecal. (5,15,18,41,46)

Las placas de Peyer se convierten en elevaciones en meseta, netamente delimitadas de hasta 8 cms. de diámetro que protruyen en la luz intestinal. En los casos no tratados, la mucosa situada por encima del tejido linfoide ileal tumefacto se descama, dando lugar a úlceras ovaladas con su eje mayor paralelo al del intestino.(41)

La vesícula y los conductos biliares siempre están infectados en esta enfermedad. (10,15)

Manifestaciones Clínicas:

El período de incubación puede ser influenciado por el número de organismos ingeridos y por el uso de antimicrobianos efectivos después de la ingestión de bacilos tifóidicos, pero usualmente es de 10 a 14 días (puede variar de 3 a 60 días). (5,15,18,22,26,27, 46)

Sin tratamiento antibiótico la enfermedad sigue un curso prolongado con resolución lenta de signos y síntomas 3 a 4 semanas después del inicio si no hay complicaciones. (15,27,46)

La clínica básica se describe como una serie de fases de una semana que se corresponde con los hechos fisiopatológicos. (18,46)

PRIMERA SEMANA: El inicio es insidioso. Las manifestaciones iniciales no son específicas y consisten en fiebre, malestar general, anorexia, cefalea y mialgias. La fiebre remitente es prominente, con incremento gradual de la temperatura por las tardes desde menos de 38 hasta 40° C al final de la primera semana de la enfermedad, en un tercio de los casos se presentan escalofríos y diaforesis. Puede existir estreñimiento o diarrea. Existe hepatomegalia (25-50%) y esplenomegalia (40-60%). Aparece también una erupción maculopapular eritematosa con lesiones de 2-4 mm. que palidecen a la presión y aparecen característicamente sobre la parte superior del abdomen, parte inferior del tórax y parte interna de muslos en grupos de aproximadamente 10 lesiones, son transitorias y desaparecen en horas a días y pueden observarse hasta en el 70% de personas blancas (roseola tifóidica). Existe pulso paradójico. Hay dolor abdominal tipo cólico localizado en el cuadrante inferior derecho en la mayoría de los casos y difuso en otros. (4,5,15,18, 22,26,27,29,30,46)

SEGUNDA SEMANA: El paciente se vé enfermo pero conciente y en algunos casos se observa deterioro severo del estado mental, se presenta tos e incluso dolor de garganta, la fiebre es continua. El exámen del tórax puede revelar estertores húmedos. La distensión abdominal es común y el peristaltismo es hipoactivo. La sensación de burbujeo del intestino a la palpación se piensa es característica. La epistaxis es común. Puede existir linfadenopatía cervical. (3,5,18,22,26,27,29,30,46)

TERCERA SEMANA: En esta etapa el paciente puede tener manifestaciones neuropsiquiátricas, incluyendo confusión, mareos, convulsiones o comportamiento psicótico agudo. Puede existir diarrea verdosa "en sopa de guisantes". En esta semana son más temidas las compli-

caciones: hemorragia y perforación intestinales. (5,15,18,26,27,46)
 CUARTA SEMANA: La cefalea, fiebre, confusión, síntomas respiratorios, dolor y distensión abdominal se resuelven gradualmente y el pulso refleja más característicamente el grado de fiebre. Hay profunda pérdida de peso, el paciente está fatigado y presenta anemia. La fiebre se resuelve por lisis. La fiebre tifoidea es una de las enfermedades microbianas más duraderas y debilitantes. (3,4,5,15, 18,26,27,29,30,46)

Hallazgos de Laboratorio: Varían con el estadio de la enfermedad.
 Hemograma: se encuentra anemia normocítica normocrómica. Leucocitosis transitoria (durante los primeros 7 a 10 días), pero posteriormente se desarrolla leucopenia con desviación hacia la izquierda (predominantemente neutropenia), la que es más severa durante la tercera semana de la enfermedad. El recuento de leucocitos varía entre 1,200 a 20,000 células por mm³. La velocidad de sedimentación eritrocitaria está acelerada. Hay trombocitopenia. (3,5,26, 27,29,30,46) En un estudio hecho en el hospital Roosevelt el 35.07% de pacientes presentaron leucopenia y el 56.87% tuvieron recuento de glóbulos blancos normal. (15)

Pruebas de coagulación: son consistentes con coagulación intravascular diseminada, incluyendo trombocitopenia, hipofibrinogenemia, aumento de productos de degradación de la fibrina (50%). (27,29,30)

Heces: sangre oculta, leucocitosis mononuclear a partir de la segunda semana, a veces hay melena. (3,5)

Orina: hay proteinuria leve y transitoria, observada comúnmente durante la primera semana. (3,5,27)

Biopsia Renal: algunos pacientes con proteinuria transitoria han mostrado glomerulonefritis por complejos inmunes con antígeno Vi en las paredes de los capilares glomerulares. (27,43)

Rayos X de tórax: usualmente es normal, a pesar de los estertores. EKG: es normal en la mayoría de casos, pero pacientes con enfermedad severa pueden tener cambios inespecíficos en el segmento S-T, y la onda T. (27)

Diagnóstico:

El diagnóstico definitivo de fiebre tifoidea se hace en base al aislamiento del organismo en la sangre. (5,26,27,29,30,46)

El hemocultivo es positivo en la primera semana hasta en 70-90%, y en la tercera semana hasta en 20-40%. (3,5,15,22,23,26,27,29,30,46)

El coprocultivo es positivo ocasionalmente durante el período de incubación. Y en 10-15% durante la primera semana. En uno a dos tercios de los pacientes son positivos durante la segunda semana hasta la cuarta semana de enfermedad. Sin embargo, el aislamiento del organismo de las heces, especialmente en áreas endémicas, no establece el diagnóstico de fiebre tifoidea, pero constituye una fuerte evidencia presuntiva de tifoidea en el paciente con un curso clínico típico. (15,22,23,26,27,46)

El urocultivo es positivo desde la segunda semana, pero en el 25 - 30% de pacientes es positivo durante la tercera y cuarta semanas. (5,15,18,46)

El mielo-cultivo es el método más sensible y eficiente para aislar *S. Typhi*. Es positivo en el 90% de pacientes, aún cuando hayan recibido tratamiento antimicrobiano. Además la tasa de resultados obtenidos no disminuye con el tiempo de evolución de la enfermedad, ni hay variación en presencia de anticuerpos circulantes elevados. (5,15,18,46) El mielocultivo tuvo el más alto porcentaje de positividad durante todas las semanas, en un estudio hecho en nuestro país. (15)

El cultivo de las lesiones de la roseola tífica es positivo

en dos tercios de los pacientes, pero la roseola es poco frecuente en personas de piel morena. (18,46)

El tratamiento con antibióticos disminuye la posibilidad de recuperación del microorganismo de la sangre, heces, orina. (27)

Los estudios serológicos no son relevantes en el diagnóstico. En la enfermedad no tratada, solamente cerca del 50% de los pacientes tienen un incremento de 4 veces o más en el título de aglutininas (test de Widal), frente al antígeno O durante la tercera semana de la enfermedad. Las aglutininas frente al antígeno H, independientemente de los cambios en los títulos, no son de valor en el diagnóstico, ya que este antígeno es compartido por otras enterobacterias o pueden aumentar por inmunización previa. Además, el test de Widal tiene muchas reacciones positivas falsas y en ocasiones negativas falsas. También la terapia antimicrobiana puede impedir la respuesta inmune. (3,5,15,18,27,46)

En estudios llevados a cabo en Maryland y Santiagode Chile, se demostró que dos pruebas: 1) ELISA (para detectar anticuerpos IgG contra Ribí de lisado de S. Typhi) y 2) una prueba de replicación de linfocitos in vitro, fueron altamente sensibles en detectar individuos con exposición conocida a S. Typhi. Ambos procedimientos detectaron al 100% de individuos en Maryland, quienes habían ingerido vacuna viva Ty21a; y 92% de individuos en Santiago, quienes tuvieron fiebre tifoidea confirmada. (34)

Complicaciones:

Las complicaciones de la fiebre tifoidea pueden ser clasificadas como secundarias a: (27)

- a. Toxemia: miocarditis, hiperpirexia, daño hepático y de médula ósea.
- b. Lesiones gastrointestinales locales: hemorragia y perforación intestinales.

- c. Enfermedad severa y prolongada: parotitis supurativa, decubitis, amonía,
- d. Crecimiento y persistencia del bacilo tifóidico: recaída, infección localizada (meningitis, endocarditis, osteomielitis, artritis, tiroiditis, etc.), y el estado de portador crónico.
- e. Relacionadas con la terapia: supresión de médula ósea, reacciones de hipersensibilidad, y crisis tóxica. (23,27)

Las principales complicaciones son la hemorragia y perforación intestinales, cuya frecuencia antes de la quimioterapia era del 12 al 32%, y actualmente es de alrededor del 2%. Es más probable que ocurran durante la tercera semana y durante la convalecencia, y no guardan relación con la gravedad de la enfermedad. (5,18,46)

La hemorragia intestinal se produce por la erosión de vasos sanguíneos en las placas de Peyer. La hemorragia oculta es muy frecuente, y la macroscópica se produce en aproximadamente el 10% de los pacientes. (5,15) La incidencia de hemorragia intestinal que requiere transfusión ha sido reducida a 1-2% con el uso de Clo-ramfenicol, y raramente causa la muerte. (5,27)

La perforación intestinal se produce por la hiperplasia y necrosis de las placas de Peyer, que se extiende para atravesar todas las capas del intestino. Usualmente ocurre en la tercera semana. Típicamente es única, pero puede ser múltiple y ocurre con mayor frecuencia en el íleon terminal a unos 25 cms. de la válvula ileo-cecal, en el borde antimesentérico. (15,27,46) En los países en desarrollo, en la era preantibiótica, la incidencia de perforación era de 2.8-3%, muy similar al 2.5% de la era antibiótica. (5,15)

Otras complicaciones son: nefritis tífica, hepatitis tífica, derrame pleural, colecistitis aguda, encefalitis tífica, trombosis cerebral, ataxia cerebelosa aguda, afasia, hipoacusia de percepción,

Mielitis transversa, neuritis periférica, neuritis óptica, corea. Raramente ocurren trombosis y flebitis, conjuntivitis, queratitis, condritis, periostitis, alopecia, y anemia hemolítica. (3,5,15,18, 26,46)

En un estudio realizado en nuestro medio, las complicaciones más frecuentes observadas en pacientes con diagnóstico de fiebre tifoidea fueron: Neumonitis, Hepatitis, Hemorragia Intestinal, Nefritis y Perforación Intestinal (esta última con una incidencia de 5.93%) (15)

Recaída:

Se llama recaída a la recurrencia de manifestaciones de tifoidea, después de la defervescencia inicial o respuesta clínica inicial. Ocurre en cerca de 8-12% de pacientes que han recibido tratamiento antimicrobiano. (22,27,46) Generalmente se presenta 2 semanas después de la cura aparente, los hemocultivos se positivizan de nuevo, pero generalmente la enfermedad es más leve. El tratamiento antibiótico temprano de la fiebre tifoidea, aumenta la posibilidad de recaída, ya que impide la aparición de inmunidad natural. En varios estudios se ha demostrado que el tratamiento con cloramfenicol aumenta al doble el porcentaje de recaídas. No existe correlación entre los títulos de anticuerpos frente a antígenos O, H o Vi y la tendencia a recaídas. (5,15,18,27,46) En un estudio realizado en el hospital Roosevelt la incidencia de recaídas fue de 14%. (15)

Portadores Crónicos:

El estado de portador crónico asintomático es definido como: "excreción documentada de S. Typhi en heces u orina, durante un año o más después del tratamiento eficaz de pacientes con fiebre tifoidea. (6,26,27,46) Cerca del 1-3% de pacientes con fiebre tifo-

deja se convierten en portadores crónicos. Usualmente el estado de portador sigue a la fiebre tifoidea, sin embargo, hasta un tercio de los portadores no dan historia consistente con fiebre tifoidea. (6,26,27) Las enfermedades del tracto biliar o urinario, especialmente litiasis, aumentan la probabilidad del estado de portador en pacientes con fiebre tifoidea. (6,26,27)

Los portadores asintomáticos pueden excretar hasta 10^6 - 10^9 organismos/gms. de heces. (3,6,27,46)

Pacientes con esquistosomiasis del tracto urinario (*Schistosoma haematobium*) ó mesentérica (*S. mansoni* o *S. japonicum*), tienen probabilidad aumentada de ser portadores asintomáticos urinarios o intestinales respectivamente. (5,6,27) Además, pacientes con infecciones hepáticas debidas a *Opisthorchis sinensis* pueden tambien volverse portadores crónicos. (6)

La incidencia es alta en pacientes viejos (10.1% en la sexta década), y en mujeres más que en hombres: 3:1. (15,27,46)

Diagnóstico Diferencial:

El diagnóstico diferencial de fiebre tifoidea requiere la consideración de muchas enfermedades caracterizadas por fiebre y dolor abdominal. (27) Al inicio de la enfermedad la fiebre y los síntomas respiratorios altos pueden sugerir influenza y otras enfermedades virales. La tos y la fiebre sugieren bronquitis, y si hay estertores neumonía bacteriana. (3,26,27)

En regiones endémicas el diagnóstico diferencial que produce más perplejidad es entre fiebre tifoidea y malaria, ya que ambas producen fiebre, escalofríos, esplenomegalia y neutropenia. (46)

La cefalea, confusión y fiebre pueden orientar a meningitis o meningoencefalitis. El delirio, catatonía o coma pueden sugerir psicosis u otra enfermedad neuropsiquiátrica. (27)

Los hallazgos abdominales pueden orientar a apendicitis, colicistitis aguda o infarto intestinal. (26,27,46)

Si ocurre diarrea sanguinolenta se puede pensar en colitis bacteriana, amebiana o isquémica. (27,46)

Conforme la fiebre continúa por un período de semanas, otras posibilidades diagnósticas son: brucelosis, yersinosis, linfoma, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Whipple, endocarditis bacteriana, tuberculosis miliar, leptospirosis, hepatitis infecciosa, mononucleosis infecciosa, rickettsiosis, tularemia, psitacosis, fiebre reumática y dengue. (3,5,26,27,46)

Tratamiento:

Desde 1948, cuando Woodward, demostró la eficacia del cloramfenicol para el tratamiento de la fiebre tifoidea, este ha sido el medicamento de elección. (29,30) Sin embargo, en años recientes las Salmonelas han venido siendo progresivamente más resistentes a los antibióticos clínicamente útiles: cloramfenicol, ampicilina, TMP-SMX. (6) Esta resistencia está mediada por factores R, transmitidos por plásmidos. (27,29,30)

La carta médica (1) recomienda los siguientes esquemas de tratamiento:

Primera elección:

Ceftriaxone 1-4gms. parenteralmente, en dosis única al día o dividida cada doce horas.

Alternativas:

1. Cloramfenicol 50-100mgs./Kg./día, dividido en 4 dosis durante 14 días.
2. Ampicilina 2-4gms. PO ó 2-12gms. IV/día, dividida en 4 dosis durante 14 días.
3. Amoxicilina 0.75-1.5gms./día, dividida en 3 dosis durante 14 días.
4. TMP-SMX 160/800mgs. PO cada 12 horas durante 14 días.

5. Ciprofloxacina 0.5-1.5gms./día PO dividida en 2 dosis durante 10-14 días. (1,13,19,27,44)

Tratamiento del estado de portador:

Hay dos formas de tratamiento del estado de portador: 1) Tratamiento antibiótico prolongado y 2) Tratamiento quirúrgico. (6)

Antibioticoterapia:

1. Ciprofloxacina a las dosis antes recomendadas.
2. Ampicilina 4-6gms. PO/día más 2gms, de probenecid, dividida en 4 dosis durante seis semanas. (1,13,19,26,27)

Tratamiento quirúrgico:

La colecistectomía es comúnmente efectiva en eliminar el estado de portador crónico de S. Typhi, en personas en quienes la vesícula biliar tiene patología. (6,13,27)

Además se debe dar tratamiento de soporte que incluye:

1. Reemplazo de líquidos.
2. Adecuada nutrición.
3. El uso de corticosteroides, como un adyuvante en el tratamiento de pacientes severamente enfermos (ha mostrado disminuir la morbilidad). (5,6,20,21,27,46)

Pronóstico:

En la era preantibiótica, la mortalidad por fiebre tifoidea era de un 10-15%, pero con la introducción del cloramfenicol como tratamiento, la mortalidad se ha reducido a menos del 1%. (15,46) Sin embargo, en países en vías de desarrollo se han reportado tasas de mortalidad que varían entre un 12-32%. (15)

Los factores que influyen para que exista resultado mortal son: gravedad de la enfermedad al momento de la admisión, la edad (mayor peligro los de muy corta o avanzada edad), desnutrición, atención médica limitada o tardía, manifestaciones psiquiátricas y neurológicas (el coma es un signo de mal pronóstico). (5,15,18,46)

Prevención:

Indudablemente, las mejoras en el saneamiento, así como la detección y tratamiento de los casos agudos y portadores crónicos disminuirán la incidencia de fiebre tifoidea. Se debe tener especial control de personas que manipulan alimentos. (15,18,27,46)

Medidas de Control:

1. **Eliminación sanitaria de heces humanas y conservación de letrinas** higiénicas a prueba de moscas. Contar con medios adecuados para el lavado de manos. En el campo hay que eliminar las heces enterrándolas en sitios distantes y aguas abajo de la fuente de agua potable.
2. Protección, purificación y cloración de los abastecimientos públicos de agua; proporcionar abastecimientos particulares higiénicos; evitar conexiones cruzadas entre las de abastecimientos de agua y las de flujo inverso hasta los sistemas de alcantarillado. Para la protección individual o de grupos pequeños y mientras se viaja o vive en el campo, es necesario hervir o tratar el agua por medios químicos.
3. Lucha contra las moscas por empleo de telas metálicas, rociamiento con insecticidas de acción residual y uso de cebos y trampas insecticidas. Control de la proliferación de los criaderos de moscas por medio de la recolección y eliminación adecuadas de la basura.
4. Limpieza escrupulosa en la preparación y manipulación de los alimentos; refrigeración a la temperatura adecuada. Hay que prestar atención particular al almacenamiento adecuado de las ensaladas y otros alimentos que se sirven fríos. Estas disposiciones son válidas por igual para el hogar y los sitios públicos donde se sirven comidas. En caso de dudas en relación con las prácticas sanitarias mencionadas, se preferirán los alimen-

tos que se sirven cocidos y calientes.

5. Pasteurización o ebullición de toda la leche y productos lácteos. Supervisión sanitaria de la producción comercial de la leche, su almacenamiento y distribución.
6. Observancia de los procedimientos de control de la calidad en todas las instalaciones donde se preparan alimentos y bebidas para consumo humano. Empleo de agua clorada para enfriar estos productos durante el proceso de enlatado.
7. Fomento de la lactancia natural; ebullición de la leche y el agua destinadas a la alimentación de los lactantes.
8. Limitación de la pesca y venta de mariscos exclusivamente a los que proceden de sitios autorizados. Estos alimentos deben hervirse por lo menos 10 minutos antes de servirlos.
9. Instrucción de los pacientes, convalecientes, y portadores sobre higiene personal. Insistir en el lavado meticoloso de las manos despues de la defecación y antes de preparar o servir alimentos.
10. Educación del público en general, de los manipuladores de alimentos y personas que atienden a enfermos o niños en particular, sobre la necesidad de limpieza personal.
11. Exclusión de las personas infectadas de la manipulación de alimentos. Identificación y vigilancia de los portadores de fiebre tifoidea. El cultivo de muestras de aguas servidas puede ser útil para localizar a los portadores. Se podrá dispensar a los portadores de la vigilancia y eximirlos de las restricciones impuestas a su ocupación, solo despues de obtener consecutivamente 3 cultivos negativos de especímenes comprobados de heces y orina, tomados por lo menos con diferencias de un mes. Se prefieren las muestras de heces recién expulsadas a las escobilladuras rectales; por lo menos 1 de los 6 especímenes con-

secutivos debe obtenerse con purga. En los portadores a largo plazo, a menudo se identifican cálculos vesiculares o aparecen signos radiográficos de disfunción biliar; la colecistectomía es el tratamiento preferido. Si no existen datos de afección biliar, puede ser eficaz la administración prolongada de ampicilina o amoxicilina, junto con probenecid, o trimetoprim-sulfametoxazol, talvez en forma concomitante. (4,29,30)

Vacuna:

Una vacuna oral efectiva sería un mayor avance en la prevención de la fiebre tifoidea. (6,42) Existen 2 tipos de vacuna:

1. Vacuna de suspensión de bacilos muertos por calor y fenol, que contiene 1,000 millones de *S. Typhi* y 500 millones de *S. Paratyphi A, B y C* por cada ml. Esta ha mostrado ser eficaz hasta en un 90% con dos dosis, pero tiene como inconvenientes: la falta de protección completa y las reacciones locales y generales. (4,18,26,27,46)
2. Una nueva vacuna oral preparada de *S. Typhi* galE mutante, de la cepa Ty21a, atenuada, fué recientemente probada en Egipto, con una protección del 95% frente a la fiebre tifoidea. (6,18,27,45,46)

II) COLERA:

Historia:

La literatura y la historia están llenas de referencias a esta enfermedad diarréica, aguda y epidémica. (8) Una enfermedad y muerte debidas a diarrea y vómitos deshidratantes pueden ser reconocidas en los escritos de Tucídides (en Grecia, siglo V A.C.), Susruta (Sanskrit, India siglo VII D.C.), Hipócrates, Galeno y Wang-Shooho. (8,27,32) Es probable que el Cólera haya sido endémico en la India en el Delta del río Ganges y en la baja Bengala en la antigüedad. Han habido 7 pandemias:

Primera pandemia: la primera de las 7 grandes pandemias comenzó en la India en 1817.

Segunda pandemia: principió en India en 1826. Esta pandemia alcanzó a Guatemala entre 1836 y 1837 durante el gobierno del Dr. Mariano Gálvez.

Tercera pandemia: esta se dió en dos oleadas entre 1840-1849 la primera, y entre 1863-1866 la segunda. En 1855 el Cólera llegó a Nicaragua; en 1856 llegó a Costa Rica, El Salvador y Honduras, y finalmente en 1857 llegó a Guatemala durante el gobierno de Rafael Carrera.

Cuarta pandemia: salió de la India en 1879. Durante ella, Roberto Koch realizó sus estudios acerca de la etiología de la enfermedad.

Quinta pandemia: inició en la India en 1891 y afectó principalmente a la Rusia Europea.

Sexta pandemia: la primera pandemia del siglo XX, se inició en 1902 en la India. Como ya se había descubierto el origen y causa de la enfermedad, y además la medicina había avanzado bastante en medios de control, pareció que las pandemias habían cesado.

Séptima pandemia: la actual pandemia, que para la mayoría constituye la 7a. pandemia, ha sido causada por la variante del *Vibrio Cholerae*.

lerae llamado El Tor. Se inició en 1961 en Indonesia, se propagó a Hong Kong, sureste y centro de Asia, al medio oriente, la mayor parte de Africa, y a algunos lugares de Europa.

El Cólera en América:

Desde enero de 1991, la séptima pandemia se encuentra en América. Se inició en Perú, donde los primeros casos sucedieron en la población de Chancay, cerca de Lima, sobre el océano Pacífico, y casi al mismo tiempo 400 Kms. más al norte en Chimbote; inmediatamente después afectó Piura y Lima. Entre Febrero-Abril se confirmaron casos de Cólera en Perú, Ecuador, Colombia y Chile, recorriendo la costa del Pacífico. Muy pronto la epidemia pasó a Brasil. Entre Mayo-Junio de 1991 se confirmaron casos de Cólera en Brasil, principalmente en la Amazonia y curiosamente también en México en el estado de Guerrero.

Contrariamente a la idea que se tenía de que el Cólera aparecería por el lado sur (Panamá), la epidemia entró por el norte a la región centroamericana, a través de las zonas fronterizas entre México y Guatemala en Julio de 1991. (8,9,24,28,32,37)

El primer caso de Cólera en Guatemala, fue confirmado en San Marcos, con antecedente de contacto con sospechosos de México. En Agosto se reportó la primera defunción por Cólera. El 8 de Agosto de 1991 entró en vigor la "Ley de Medidas y Acciones Emergentes para Prevenir y Evitar la Propagación del Cólera" (Decreto 66/91). (7)

Definición:

El Cólera es una enfermedad bacteriana, intestinal, aguda, causada por el Vibrio Cholerae, y que se caracteriza por comienzo repentino, diarrea acuosa y profusa, vómitos ocasionales, deshidratación rápida, acidosis y colapso circulatorio. La infección asintomática es mucho más frecuente que la aparición del cuadro clínico, especialmente en el caso de organismos del biotipo El Tor. (4,8,24,30)

Epidemiología:

Para que aparezca la enfermedad entran en juego los factores condicionantes de un hospedero susceptible (el hombre), un agente infectivo (*Vibrio Cholerae*), y un ambiente de inadecuado saneamiento determinado por la situación socioeconómica de un lugar. La enfermedad se presenta en forma de brotes epidémicos. (32,36) La tasa de ataque varía entre 1-5% en epidemias graves. (4,23)

En las zonas indemnes, los adultos y los niños son afectados al inicio de la epidemia. Pero en las zonas endémicas solamente los niños son afectados, pues los adultos poseen ya algún grado de inmunidad natural. (7,24,32,46)

El reservorio natural del Cólera es el hombre. Aunque se piensa que pueda existir un reservorio en la naturaleza que esté oculto en un nicho ecológico, hasta ahora, no descubierto, donde el *Vibrio Cholerae* pueda convertirse en cepas epidémicas a través de cambios genéticos bajo condiciones favorables. (4,8,24,27,29,30,32,36,37)

La fuente de infección la constituyen las heces o vómitos de enfermos y en menor grado las heces de portadores asintomáticos, que al contaminar las aguas, las convierten en el principal vehículo de transmisión. (4,24,28,30,32,36,37) Los alimentos contaminados son otra importante fuente de infección. Las moscas, cucarachas, ratas, etc. son vehículos que también contribuyen a la transmisión de la enfermedad, aunque en menor grado. (4,28,30,32)

La forma más común de transmisión es la vía fecal-oral. (24, 28,32) La transmisión directa es rara. (32,37)

El factor esencial para la transmisión y propagación del Cólera son las malas condiciones de saneamiento ambiental, en especial: la disposición inadecuada de excretas y la falta de agua potable. (14,28,32) En el ciclo de transmisión se conjugan 3 elementos:

Excretor Medio Ambiente Abastecimiento de agua

Existe consenso, de que los casos clínicos de Cólera representan únicamente la punta del iceberg, pues la relación entre casos-portadores es de 1:2-4 en el Cólera Clásico y 1:30-100 en las infecciones por el biotipo El Tor.

El portador asintomático puede estar colonizado por vibrios en la parte alta del intestino delgado o en la vesícula biliar, y cuando los microorganismos alcanzan el intestino grueso pueden ser fácilmente destruidos por el pH y la microbiota normal y no ser detectados por el Coprocultivo, por lo que se dice que el portador es "silencioso". Este puede excretar vibrios intermitentemente. (32) Los enfermos pueden excretar entre 10^7 - 10^9 bacterias/cc de heces, y los portadores entre 10^1 - 10^3 bacterias /gm. de heces. Los portadores convalescientes excretan microorganismos por períodos de 2-3 semanas. (32) Existe el estado de portador asintomático en vesícula biliar en cerca de 3% de adultos de mayor edad que convalescen de Cólera. (7)

La actual pandemia está siendo ocasionada por el biotipo El Tor. (30,37)

En Guatemala, en 1991 (Julio-Diciembre), el total de casos de Cólera fue 6,664, con una tasa de incidencia acumulada de 0.39 por 1000 habitantes, y una tasa de letalidad de 1.36%. Las más altas tasas de incidencia fueron en los departamentos de Retalhuleu, Suchitepequez, Zacapa y Escuintla, y de letalidad en Petén, Baja Verapaz y Totonicapán. Hasta el 11 de Septiembre de 1992 (semana epidemiológica No. 37), la tasa de incidencia acumulada fue de 1.44 por 1000 habitantes, siendo los departamentos más afectados Chiquimula, Suchitepequez y Escuintla; y una tasa de letalidad de 1.51%, siendo los departamentos más afectados Baja Verapaz, Quetzaltenango e Izabal. Desde el inicio de la epidemia (Julio de 1991), hasta el 11 de Septiembre de 1992 la tasa de incidencia acumulada fue

de 1.8 por 1000 habitantes y la tasa de letalidad fue de 1.5%. (31)

En Guatemala se han identificado los departamentos con mayor riesgo de ser afectados por la epidemia, los cuales son: San Marcos, Quetzaltenango, Suchitepequez, Escuintla, Jutiapa, Guatemala, Zacapa y Chiquimula.

La migración campesina dentro del país constituye una amenaza potencial para adquirir la enfermedad.

Como en muchos países de América Latina, en Guatemala, las condiciones inadecuadas de saneamiento son las causantes de la propagación del Cólera, y mientras estas no mejoren, pasarán algunos años para erradicar la enfermedad. (9)

Características del Agente:

Clasificación: los vibrios son unos de los organismos más comunes de las aguas superficiales del mundo. (27) Los dos patógenos humanos principales son: *Vibrio Cholerae* y *Vibrio Parahemolítico*. Existen dos biotipos de *V. Cholerae*: El Clásico y El Tor.

El serotipo de *Vibrio Cholerae* que causa enfermedad epidémica humana tiene solamente 3 determinantes antigénicos (A, B, y C), los cuales constituyen el antígeno O ó Somático. (11,24,27,36,37)

El antígeno O de la pared de los vibrios coléricos los diferencia de otras especies de vibriones, por tal razón los vibrios que producen Cólera pertenecen al grupo O1 (antígeno somático O, grupo 1). El principal antígeno de grupo es llamado antígeno A, y se encuentra en los tres serotipos de vibrios coléricos (Ogawa, Inaba e Hikojima).

Determinantes Antigénicos de *Vibrio Cholerae*

Serotipo	Antígeno O
Ogawa	A, B
Inaba	A, C
Hikojima	A, B, C

(4,7,23,27,28,32)

Los vibrios de otros serogrupos (vibrios coléricos No O1), pueden causar enfermedad humana esporádicamente. (27,32)

Según sus propiedades hemolíticas, hemaglutinación de eritrocitos de pollo, resistencia a la Polimixina B, y la lisis por fagos, se han establecido diversos biotipos de vibrios coléricos. La división más importante hasta el momento, desde el punto de vista epidemiológico, es la que distingue al biotipo Clásico del biotipo El Tor, ya que entre ambos existe diferencia en cuanto a la relación entre casos graves- casos leves que es de 1:2-10 en El Clásico y 1:25-100 en el biotipo El Tor. (32,46)

Morfología: Vibrio Cholerae es un bacilo aerobio, curvo, gramnegativo, móvil, toxigénico, no invasivo, no esporulante, generalmente no hemolítico, oxidasa positivo, posee un flagelo polar único peritricoso, es corto (1.5-3 x 0.5 micras), produce una neuraminidasa, crece a un pH de 8.5-9.5. (7,23,27,32,37)

Estructura Antigénica: los antígenos flagelares (H) son compartidos por muchos vibrios, y antiseros preparados frente a ellos, no distinguen entre vibrios causantes de enfermedad humana epidémica y otros vibrios. (27)

Los antígenos somáticos (O) distinguen a los vibrios Cholerae Ōgawa, Inaba e Hikojima, los cuales son responsables de epidemias. (11,27,37)

Genética: los vibrios pueden sufrir cambios genéticos por mutación transformaci3n, transducci3n por fagos, y conjunci3n. (27)

Determinantes de Sobrevivencia del Vibrio Cholerae:

Cuando el vibrio es excretado, en el agua vive de 4-7 días, y en presencia de otras bacterias competidoras este tiempo se acorta. No resiste a la desecaci3n o condiciones ácidas moderadas. Sobrevive más fácilmente en agua salada que en agua dulce. El

biotipo El Tor sobrevive por largos períodos en el huésped y en la naturaleza. La nueva cepa El Clásico que apareció en Bangladesh en 1982, ha adquirido una capacidad mejorada para sobrevivir por períodos prolongados en competición con la existente cepa El Tor. (27,32,37,46) Otros determinantes de la viabilidad del *Vibrio Cholerae* son: presión osmótica, grado de humedad, concentración de sales, carbohidratos y materia orgánica. (24,27,32)

Los *Vibrios Cholerae* Clásico y El Tor sobreviven en los alimentos por períodos que van desde 2-13 días a temperatura ambiente y de 3-60 días a temperaturas de refrigeración. (27,32)

Vibrio Cholerae posee una quitinasa que le permite su nutrición en base a la quitina de las conchas. (38,39)

Enterotoxina:

La toxina del Cólera es antigénicamente igual a la toxina termolábil de *E. Coli* Enterotoxigénica. (11,36,38,39)

La holotoxina ha sido caracterizada, y consiste de una región "B" inmunológicamente dominante (llamada originalmente coleragenoide), formada de 5 subunidades B idénticas asociadas no covalentemente, compuestas por 103 aminoácidos cada una; y que es responsable de la adherencia de la holotoxina a los receptores de la membrana celular del huésped (oligosacárido de monosialosyl-gangliósido GM₁). La toxina también tiene una región "A", en la forma de proenzima de una ADP-ribosiltransferasa, que es responsable de su actividad biológica a través de su habilidad para activar la adenilciclase de las células blanco. Consiste de 240 aminoácidos.

La región A, la cual está asociada no covalentemente con la región B en la holotoxina, aunque es sintetizada como una cadena peptídica única, es usualmente aislada del *Vibrio Cholerae* como un dímero que consiste de un péptido A₁ (21,800 daltons), y un péptido A₂ (5,500 daltons), unidos por un enlace disulfuro. La

subunidad A₂ liga a la subunidad A₁ con la región B. La ruptura del enlace disulfuro, resulta en activación de la actividad enzimática del péptido A₁, lo cual puede ser realizado por una metaloenzima dependiente de zinc-calcio producida por el mismo *Vibrio Cholerae*. El control genético de la toxina del Cólera es cromosómico. (7,11,16,17,23,27,28,37,46)

Fisiopatología:

El cólera es una enfermedad tóxica. El *Vibrio Cholerae*, realmente nunca invade ningún tejido del cuerpo. (23,27) Es ingerido con el agua o los alimentos. Este debe sobrevivir al paso por el estómago para colonizar el intestino delgado. El *Vibrio Cholerae* es extremadamente sensible al ácido y muere a un pH de 5-5.5 (7,37), y aspirados gástricos con pH menor de 2.4 pueden matar cerca de 10¹⁰ vibrios/ml. en 1-5 minutos. (35)

Por lo general, suele bastar con un inóculo de 10¹⁰-10¹¹ microorganismos para que se produzca la infección. (7,27,32,35,37)

En el intestino delgado el *Vibrio Cholerae* debe hallar condiciones adecuadas de cultivo para proliferar. Gracias a su flagelo polar los vibrios se movilizan rápidamente y atraviezan el moco intestinal fluidificándolo con mucinasas y proteasas; la quimiotaxis y factores de adherencia les permiten colonizar el epitelio intestinal. (27,32) Una vez colonizado el intestino delgado, la secreción de una solución alcalina rica en bilis, provee un medio ideal para el crecimiento del *Vibrio Cholerae*. (11,23,27,32)

La toxina secretada por el *V. Cholerae*, se une firmemente al receptor gangliósido GM₁ de las células epiteliales intestinales, activando enzimáticamente el sistema de la Adenilatociclasa, lo cual incrementa la cantidad de AMPc con la consiguiente pérdida de cloro, agua, sodio y bicarbonato, y disminución de la absorción de

de sodio y cloro. La toxina no afecta el mecanismo de transporte de glucosa asociado a aminoácidos. (7,11,27,28,32,37)

La acción de la toxina es prolongada y persiste aún después de haberse removido del enterocito, cuya función se normaliza a las 48 horas después de removida la toxina, o cuando es reemplazado por otro enterocito (72 horas). (32)

Probablemente todas las porciones del intestino delgado son afectadas por la toxina.

El moco en las heces, que le da el aspecto de agua de arroz, sugiere que la descarga de moco de las células caliciformes intestinales es debida a la toxina del Cólera. (27)

Las alteraciones fisiopatológicas se deben entonces a la pérdida masiva de líquido isotónico con un bajo contenido de proteínas, cuya composición es la siguiente:

	Adultos y niños	Niños
Proteínas	Menor de 200mg/dl.	
Sodio	126 ± 9 mEq/Lt.	105 mEq/Lt.
Potasio	19 ± 9 "	25 "
Bicarbonato	47 ± 10 "	30 "
Cloruro	95 ± 9 "	90 "

Esta pérdida líquida puede llegar hasta un litro por hora en el adulto y conducir al choque hipovolémico y acidosis metabólica. (32)

Defensas del Huésped:

No Inmune: El *Vibrio Cholerae* debe atravesar barreras formidables para poder entregar su toxina a las células epiteliales intestinales:

1. Acido Gástrico: existen altas tasas de ataque en personas con gastrectomía, hipocloridria, acloridria, usuarios de neutralizantes.

2. Complejo de: a) motilidad propulsiva del intestino.
 b) capa de moco del epitelio.
 c) enzimas y sales biliares.

El vibrio Cholerae tiene adaptaciones particulares que le permiten crecer bajo estas condiciones, las cuales tienden a inhibir el crecimiento de casi todas las otras bacterias.

Los productos ácidos finales del metabolismo anaerobio bacteriano en el ciego destruyen rápidamente al Vibrio Cholerae. (23,24, 27,32,35)

Sistema Inmune: despues de la infección natural por Vibrio Cholerae se pueden detectar anticuerpos circulantes frente a varios antígenos, incluyendo la toxina:

- a) Antígeno O: 1. Aglutinación directa de vibrios.
 2. Aglutinación de eritrocitos de pollo revestidos con antígenos.
 3. Test vibriocida (depende del complemento).
 4. Fijación del complemento.
- b) Antígeno H: no tiene valor diagnóstico, ya que es compartido por muchos otros organismos entéricos.

La respuesta temprana al antígeno O despues de la infección natural es de tipo IgM. Cambios subsecuentes por infección natural o vacunación tienden a producir una respuesta del tipo IgG. Los títulos de ambos anticuerpos, caen despues de un periodo de 7-14 días de elevación y la protección que brindan contra la infección no está aún clara. Sin embargo, ambas, IgM e IgG han sido demostradas en el lumen intestinal y han mostrado poseer actividad frente a antígenos del Vibrio Cholerae. Tambien existen anticuerpos contra la toxina (antitoxinas) y confieren alguna protección en los casos naturales. (24,27,32)

Inmunidad Local: desde luego que el Cólera es una infección tó-
pica, lo más probable sería que las defensas locales fueran el
principal determinante de la protección frente a la infección por
Vibrio Cholerae. Es conocido que las infecciones recurrentes de
Cólera son raras. También, en áreas endémicas, la incidencia de
la enfermedad disminuye rápidamente con la edad. Así, parece claro,
que hay defensas inmunes locales poderosas en el intestino que son
protectoras frente al Cólera. Parece ser que esta protección es
mediada por IgA secretora o por presencia de IgM o IgG por exuda-
ción de suero. (23,24,27,32)

En el calostro se han encontrado anticuerpos contra la toxina
de Vibrio Cholerae. (38,39)

Manifestaciones Clínicas:

El Cólera puede presentarse desde un estado asintomático, co-
mo diarrea leve, o como el síndrome típico de diarrea explosiva
(Cólera Gravis). En esta manifestación grave, el Cólera es una de
las enfermedades conocidas más rápidamente fatales. Una persona
puede volverse hipotensa en una hora del inicio de los síntomas, y
puede morir en 2-3 horas si no se provee tratamiento. (27,32,37)
Más comúnmente la enfermedad progresa de las primeras heces líquidi-
das al shock en 4-12 horas, seguido de muerte en 18 horas a varios
días. (24,27)

Las infecciones asintomáticas y los cuadros de diarrea leve
son más frecuentes que los casos típicos. (24,32,37)

El período de incubación va de 1-5 días (generalmente un pro-
medio de 2-48 horas). (7,23,24,30,32,46)

Los primeros síntomas son un incremento en la peristalsis y
secreción de líquido, que el paciente percibe como una sensación
de llenura y borborigmos en el abdomen, seguido rápidamente por las

primeras deposiciones diarréicas, que no tienen la típica apariencia de agua de arroz. Después de varias deposiciones acuosas, las heces toman la típica apariencia de agua de arroz y pierden cualquier olor, excepto en algunos casos moderados que tienen olor a pescado. (7,27,32,37,46)

Todos los síntomas y signos del cólera derivan de la depleción de agua y sales de los espacios intravascular y extracelular del cuerpo, por pérdida hacia el lumen intestinal. (7,27)

Si el tratamiento es apropiado, solamente se observará la diarrea después que los síntomas y signos de pérdida aguda de volumen hayan sido aliviados por el tratamiento de reemplazo. (27)

Los vómitos están frecuentemente presentes y su desaparición es un buen signo para saber el éxito de la rehidratación. (27,32)

Hay dolor abdominal leve que puede tornarse en calambres musculares. El paciente deja de orinar y presenta sed moderada, ansiedad, desfallecimiento, y su prominencia está relacionada con la pérdida de líquidos. (7,27,32) La fiebre es rara en los adultos. (32) En raras ocasiones puede ocurrir íleo paralítico al inicio de la enfermedad, y en tales casos puede haber deshidratación y profundo shock sin diarrea. En esta situación el Cólera simula una obstrucción intestinal aguda. En la literatura antigua, este cuadro es conocido como "Cólera Sicca" (cólera seco), y particularmente puede matar con rapidez al paciente, dado que el médico puede perder de vista la cantidad de líquido que el intestino delgado y grueso pueden secuestrar. (27,32)

Los hallazgos iniciales de laboratorio son reflejo de la pérdida de heces isotónicas ricas en bicarbonato: aumento de la concentración de proteínas séricas, aumento de la densidad plasmática, pH arterial bajo, concentración plasmática de sodio normal. (7,46)

Complicaciones:

En niños, la alteración del estado de conciencia es la regla. Ocasionalmente, se vé inconciencia o convulsiones. Esto puede ser un signo de hipoglicemia. (27,32,46)

El desequilibrio hidroelectrolítico es la siguiente complicación más común, y tambien puede presentarse como alteración del estado de conciencia. (27) En los trópicos, y más comúnmente en niños, se presenta hipokaliemia (sus manifestaciones son: íleo paralítico, debilidad y arritmias cardíacas). Pueden haber hipo o hipernatremia, Intoxicación hídrica, si se usan soluciones inapropiadas en el hogar o en otra parte. La acidosis metabólica, si no se trata adecuadamente, en los casos severos puede resultar en un síndrome fatal difícil de tratar. La insuficiencia renal aguda está más frecuentemente asociada con hidratación inadecuada y administración previa de soluciones pirógenas, drogas y estimulantes antes de la rehidratación. Tambien se presenta por necrosis tubular aguda secundaria a hipovolemia. Usualmente es reversible sin diálisis. (27,32,46)

Puede haber aspiración del contenido gástrico por combinación de alteración del estado de conciencia y los vómitos. (27,38,39)

En el embarazo, el Cólera provoca aborto y retención placentaria hasta en el 50%. (27,37)

Diagnóstico:

El diagnóstico se confirma por la identificación de vibriones coléricos del serotipo O1 en el cultivo de heces. El medio de cultivo recomendado universalmente es el TCBS, en el cual el *Vibrio Cholerae* forma colonias amarillas. (4,23,24,27,46)

Se puede hacer un diagnóstico presuntivo a travez de la observación de la motilidad característica del vibrión (estrella fugaz)

con el microscopio de campo oscuro o de fase (dicha motilidad se inhibe con el antisuero específico), o por la demostración de un incremento importante del título de anticuerpos antitóxicos o de anticuerpos aglutinantes o vibriocidas (siempre que no se haya aplicado la vacuna). (4,23,27)

Si no se tienen posibilidades para cultivo de heces, se puede **enviar la muestra en un medio de transporte Cary-Blair.** (32)

Tratamiento:

El tratamiento del Cólera es extraordinariamente simple en concepto y ejecución. El agua y sales perdidas en las heces, deben ser reemplazadas en cantidades y concentraciones comparables. (24, 27) En general, el manejo de los casos de Cólera consta de 5 pasos:

1. Determinar el estado de hidratación.
2. Hidratar (por vía oral o IV), en 3-4 horas.
3. Determinar el nuevo estado del paciente.
4. Administrar la terapia de mantenimiento, que incluye:
 - a. Reemplazar las pérdidas continuas causadas por la diarrea utilizando las S.R.O.
 - b. Iniciar la alimentación.
 - c. Administrar agua.
 - d. Administrar antibiótico.
5. Continuar este tratamiento hasta que la diarrea termine. (7,24, 28,37)

Hasta un 85% de los pacientes se pueden tratar en forma ambulatoria con S.R.O. que contienen la fórmula recomendada por la OMS. (8) La terapia de reemplazo de líquidos IV es necesaria cuando el volumen de excreta de heces excede a 100cc/Kg/24 hrs. Cuando un paciente está en shock, se debe canalizar en una vena grande, pero

cualquier vena que sea canalizada puede ser usada. Se recomienda el siguiente orden: venas periféricas de los brazos, vena yugular externa, vena femoral, en infantes las venas del cuero cabelludo. (8,27) Las soluciones IV recomendadas son: Dacca, Lactato de Ringer, y la solución polielectrolítica de la OMS para el tratamiento de la diarrea. (4,36)

Uso de antibióticos: el uso de antibióticos acorta la duración de la diarrea, y por ende reduce la pérdida de líquidos, además disminuyen el tiempo de excreción de vibrios en las heces. (7,8,23,27,37)

Las drogas de elección son las tetraciclinas. Las drogas alternativas son: Trimetropim-Sulfametoxazole, Ciprofloxacina, Ampicilina, Furazolidona, Cloramfenicol. (1,7,8,12,23,25,27,32,37,46)

En las mujeres embarazadas, se recomienda la Furazolidona, y como de segunda elección Trimetropim-Sulfametoxazole. (32,37)

Cada complicación debe ser tratada correctamente, pero en forma gradual, para evitar la desviación rápida de sales y agua para cruzar tejidos tales como el cerebro. (27) La TRO es ideal para la gradual corrección de hipo e hipernatremia. La insuficiencia renal aguda debe ser tratada conservadoramente. (27)

Pronóstico:

En los casos graves no tratados, el paciente puede morir en término de horas y la tasa de letalidad exceder el 50%; con tratamiento apropiado la tasa de letalidad es menor del 1%. (4,23,46)

Prevención:

Medidas de Control: Ver medidas de control de la fiebre tifoidea del inciso 1 al 6. (4,29,32)

Vacunas: las vacunas convencionales contra el Cólera, generalmente contienen suspensiones preservadas de bacterias que han sido inactivadas por tratamiento con fenol, formalina o calor. Algunos

estudios experimentales han demostrado la superioridad de las vacunas con bacterias vivas sobre las vacunas con bacterias inactivadas. (2)

La inmunización activa con la vacuna no tiene utilidad práctica para el control epidemiológico ni para el tratamiento de los contactos de los casos. Las vacunas de células enteras han brindado protección parcial (50%) por lapsos breves (3-6 meses), en zonas de alta endemicidad y no evitan la infección asintomática. Por lo común no se recomienda su uso. (2,4,24) Están en estudio otras vacunas como:

- a. Vacuna CE/B: vacuna oral de células muertas enteras más una subunidad B de la toxina.
- b. Vacuna CVD-103Hgr: vacuna de células vivas, la cual es preparada genéticamente, removiendo el gen que codifica la producción de la subunidad A de la toxina. (4,37)

Se pueden administrar antibióticos (tetraciclina), a los contactos en el hogar. (46)

III) SHIGELLOSIS:

Antecedentes: Epidemia de Shiga en Guatemala, 1,969:

En una extensa epidemia de disentería, que se identificó por primera vez en Guatemala en 1,969, la enfermedad se caracterizó por diarrea grave con moco, pus y sangre en las heces, tenesmo y calambres, fiebre y vómitos. También se encontraron casos moderados e infecciones asintomáticas. La mitad de los casos de *Shigella* aislados fueron *S. Dysenteriae* 1 (Bacilo de Shiga). En el 50% de los enfermos con disentería se demostraron anticuerpos hemaglutinantes pasivos de *S. Dysenteriae* 1 en títulos que oscilaron entre 1:40 y 1:10,280. La prevalencia general de anticuerpos al bacilo de Shiga en las comunidades fué de 20 a 50%. Se encontraron títulos significativos de anticuerpos al bacilo de Shiga más frecuentemente en enfermos disentéricos que en personas sanas.

Otros serotipos de *Shigella*, *Salmonella*, *Entamoeba Histolytica* y otros parásitos, se observaron con la misma frecuencia en personas sanas y disentéricas. Muchos casos de disentería habían sido diagnosticados y tratados como casos de amebiasis, pero los hallazgos de autopsia concordaron más con los de la disentería bacilar que amebiana. Todos los resultados incriminan a la *S. Dysenteriae* 1 como el agente etiológico de este brote. (47)

Si bien no pudo determinarse los medios exactos de transmisión en los estudios realizados, la transmisión puede definirse de modo general. En resumen los medios de transmisión fueron: a través del agua como fuente común de contaminación, propagación de persona a persona, y a través de moscas como vehículos. Las elevadas tasas de ataque reflejan una población no inmune. La enfermedad afectó a todos los grupos etáreos, aunque la mortalidad resultó más elevada en lactantes de más de 6 meses y en niños.

preescolares. (48)

Definición:

La Shigellosis es una infección bacteriana, aguda y específica del intestino humano, con afección principal de colon distal, sigmoide y recto, causada por bacterias del género *Shigella*. Por lo común, se manifiesta como diarrea clínica no específica. En los casos más graves, la diarrea leve inicial se acompaña de fiebre y va seguida de verdadera disentería, con dolor abdominal tipo cólico, tenesmo y heces frecuentes con abundancia de moco, leucocitos y eritrocitos, y signos y síntomas tóxicos. (4,5,46)

Etiología:

Las *Shigellas* son bacilos inmóviles, gramnegativos, no encapsulados y no esporulados, que pertenecen a la familia de las *Enterobacteriaceae*, tribu *Escherichieae*, género *Shigella*. Son aerobios o anaerobios facultativos y su crecimiento es óptimo a 37 grados C. (27,36,37,46) Existen 4 especies con base en sus propiedades antigénicas y bioquímicas: *S. Dysenteriae* (grupo A), *S. Flexneri* (grupo B), *S. Boydii* (grupo C), y *S. Sonnei* (grupo D). En estas especies hay más de 40 serotipos, cada uno de los cuales se designa por el nombre de la especie seguido de un número arábigo específico. (4,5,11,23,27,36,46,49) Todas las cepas producen ácido (pero no gas), a partir de la glucosa, y no hacen fermentar la lactosa o lo hacen lentamente. (5)

Las especies de *Shigella* poseen una endotoxina lipopolisacárida similar a las endotoxinas de otras *Enterobacteriaceae*. (5,23) *S. Dysenteriae* 1 también produce una exotoxina que se ha demostrado tiene actividad de enterotoxina que puede causar secreción intestinal y ser citotóxica contra las células epiteliales del intestino. Posiblemente, también explique la neurotoxicidad que se

observa en los niños que sufren Shigellosis. S. Flexneri y S. Sonnei producen una exotoxina similar, aunque en menor cantidad. (4,5,11,23,27,36,49)

Epidemiología:

La Shigella es mundial, y constituye un problema importante en los países que carecen de medidas sanitarias eficaces y donde es común la desnutrición. (4,5,)

La verdadera incidencia sin duda es varias veces mayor que el número de casos comunicados. Shigella puede ser identificada como agente causal entre 10 - 20% de los casos de diarrea aguda. (4,46,49) S. Sonnei es la especie causal predominante en los países desarrollados; mientras que S. Flexneri, S. Dysenteriae 1, y S. Boydii lo son en países en desarrollo. (4,27,46)

S. Dysenteriae 1 (Bacilo de Shiga), casi ha desaparecido como causa endémica de disentería, pero reapareció como problema epidémico de grandes dimensiones en Centroamérica de 1,969 a 1,972. Las microepidemias causadas por el bacilo de Shiga ocurren en forma esporádica en todo el mundo en desarrollo. (46)

La mayoría de pacientes son niños, y la tasa de ataque es de 40% para edades de 1-4 años, y de 20% en todas las edades. (4,27,46)

La Shigellosis en forma característica alcanza su cima a finales de verano. (27, 49) Los únicos reservorios conocidos son el hombre y los primates superiores. (4,5,23,36,46)

La excreción fecal de Shigellas se da durante la enfermedad clínica y continúa por un período variable (durante 1-6 semanas), después de la recuperación, pero un pequeño porcentaje durante mucho tiempo más. Estos portadores prolongados son más frecuentes entre los desnutridos. (4,5,46)

Los microbios son bastante sensibles a la desecación, pero pueden sobrevivir durante varios meses en alimentos y agua. La transmisión es fecal-oral y ocurre más a menudo por contacto estrecho entre una persona y otra, a través de las manos, objetos, agua o alimentos contaminados. No obstante, la transmisión por alimentos y agua tiene menos importancia en la Shigellosis que en el Cólera o la Fiebre Tifoidea, en las cuales se necesitan inóculos mayores para causar enfermedad. Las moscas pueden ser importantes en la transmisión de la enfermedad. (4,5,27,33,36,46)

El grupo etéreo en mayor riesgo de sufrir la enfermedad es el de 1 a 4 años. Los jóvenes del sexo masculino se ven afectados más a menudo que los del femenino. En adultos jóvenes, la incidencia es mayor en mujeres que en varones, lo que probablemente refleja el contacto más estrecho de aquellas con niños enfermos. La diseminación intrafamiliar es muy probable cuando el caso inicial ha ocurrido en un preescolar. Los índices de ataque en familias afectadas varía de 10 a 80%. (46)

Puesto que las Shigellas se transmiten por la vía fecal-oral, las condiciones de hacinamiento, el suministro defectuoso de agua y alcantarillas corresponden a un grado significativo con aumento del riesgo de infección. La Shigellosis es una de las enfermedades diarreicas bacterianas más contagiosas, y en los países subdesarrollados, donde la diseminación de esta enfermedad ocurre principalmente de persona a persona, los portadores son el reservorio más importante. (5,46)

La extensión pandémica de *S. Dysenteriae* 1 en Centramérica y México desapareció sin extenderse a un grado importante hacia Norteamérica o Sudamérica, y al igual que en pandemias anteriores, son poco claros los motivos de la aparición del Bacilo de Shiga

en Centroamérica en 1,969 a 1,972, provocando en Guatemala 110,000 casos con 8,000 defunciones. (23,46,47,48)

Se han descrito epidemias cíclicas de disentería bacilar cada 20 a 30 años. Esto podría ser debido a que la enfermedad ataca a cada generación, provocando inmunidad en los sobrevivientes, y debe entonces esperar la ocurrencia de descendientes no inmunes.

Una observación epidemiológica ha sido hecha, que cuando se implementan mejoras en la saneación del agua en una comunidad, la incidencia de Fiebre Tifoidea cae, pero la prevalencia de disentería bacilar permanece sin cambios. En contraste con Shigellosis, las enfermedades debidas a Salmonella, Vibrio Cholerae, y E. Coli parecen, epidemiológicamente, ser asociadas en casi todos los casos con transmisión a través de alimentos o agua. Tales vehículos de transmisión son probablemente necesarios, con los últimos agentes, debido a que un inóculo grande es necesario para producir dichas enfermedades. (27)

Patogenia y Fisiopatología:

La Shigellas son relativamente resistentes al ácido, por lo que tienen menos dificultad que otros microorganismos entéricos para cruzar la barrera gástrica. En ocasiones la cepa infectante puede ser recuperada del estómago hasta 20 horas después de haber sido ingerida, a pesar del bajo pH gástrico. (27,46)

En estudios con voluntarios, 100 a 200 bacilos ingeridos bastaron para iniciar en forma regular la enfermedad en el 25% de personas sanas. (5,46) Pero la infección, puede surgir después de ingerir unos cuantos organismos (10 - 100). (4,33,36) Esto difiere del número mucho mayor de bacilos de la Tifoidea y el gran número de bacilos de Cólera que deben ingerirse para producir enfermedad en el hombre. (46)

Durante el período de incubación que va de 1 a 7 días, pero que suele ser de 36 a 72 horas, los microorganismos pasan por el intestino delgado y proliferan hasta concentraciones de $10^7 - 10^9$ células viables por ml. de contenido luminal. (4,5,27,46)

En el colon las Shigellas alcanzan concentraciones de 10^6 a 10^{10} microbios por gramo de heces, dependiendo del estadio de la enfermedad. Durante el período de convalecencia, la cuenta cae a $10^2 - 10^3$ células viables por gramo de heces. (27,46)

La penetración de las células epiteliales es esencial en la patogenia de la Shigellosis. La multiplicación ocurre dentro de las células epiteliales del colon, sobre todo en las vellosidades, seguida de una reacción inflamatoria aguda en la lámina propia subyacente. Después hay destrucción de las puntas de las vellosidades, deformación de la estructura de la mucosa, y formación de microabscesos superficiales. (5,27,36,46,49)

En los casos más graves, se pueden ver afectados grandes segmentos del colon por un proceso inflamatorio difuso que, sin embargo, se limita a la lámina propia. La mucosa alterada es friable y está cubierta por un exudado de leucocitos polimorfonucleares. (23,46) Fuesto que la inflamación es superficial, la bacteriemia es poco frecuente y rara vez hay perforación del colon. (5, 46)

Los múltiples factores que contribuyen a la virulencia de Shigella están bajo control poligénico. Existe neta correlación entre capacidad invasora y virulencia gastrointestinal. Shigella virulenta (*S. Dysenteriae* 1), produce una exotoxina con propiedades citotóxicas, enterotóxicas y neurotóxicas. Está formada por subunidades activas y fijadoras; se une a un receptor glucoproteínico de membrana en las células epiteliales, estransportada hacia

el interior de la célula por un mecanismo que requiere de energía, e inhibe la síntesis proteínica al inactivar catalíticamente la subunidad ribosómica 60S. (4,5,11,23,27,36,49)

Inmunidad:

Todavía no se conocen bien las defensas innatas y adquiridas del huésped contra Shigella. La acidez gástrica y la bilis no parecen ser barreras eficaces. La mayor motilidad intestinal durante la infección posiblemente contribuya a la eliminación del microorganismo, y la flora intestinal normal impide el crecimiento de Shigella. Se cree que la inmunidad humoral es factor importante en las defensas contra Shigella, especialmente la que depende de Coproanticuerpos (IgA). (5,23) Después de la infección natural aparecen anticuerpos IgM específicos para cada serotipo y anticuerpos neutralizantes de la enterotoxina en el suero en plazo de 1 a 2 semanas. (5,23)

La alimentación al pecho materno brinda cierta protección al recién nacido. En una región de Guatemala se ha observado que los lactantes alimentados con leche materna suelen tener Shigella en el intestino sin manifestar síntomas. (5,38,39)

En cuanto a las respuestas inmunológicas celulares humanas, estudios in vitro indican que los linfocitos, monocitos y granulocitos con receptores Fc pueden exterminar Shigella en presencia de antisuero anti-Shigella. (5)

Manifestaciones Clínicas:

La Shigellosis es a menudo una enfermedad bifásica que comienza con dolor abdominal tipo cólico y diarrea acuosa, a veces acompañada de fiebre (hasta de 41° C.), náuseas y vómitos, mialgias generalizadas, lumbalgia y cefalea. (5,23,27,36,38,39,46)

La pérdida de líquidos y electrolitos, rara vez pone en peli-

gro la vida, excepto en niños de muy corta edad o en ancianos. Esta primera fase (de intestino delgado), dura de 1 a 3 días; en los pacientes más graves va seguida de una segunda fase que, si no se trata, puede durar semanas. La segunda fase es la de verdadera disentería; las características de las heces cambian con disminución en la cantidad de cada defecación y aparición de sangre rojo brillante y moco en las heces. Hay tenesmo, y la anorexia y pérdida de peso son comunes. La fiebre no es un dato característico de esta fase de la enfermedad. El dolor abdominal se localiza en los cuadrantes inferiores. (5,23,27,46) La disentería es más común y temprana cuando la infección es causada por *S. Dysenteriae* 1. (5,36,38,39,46,49)

Es importante señalar que muchos pacientes con Shigellosis son por completo asintomáticos, y que muchos otros sólo sufren leve dolor abdominal tipo cólico y diarrea acuosa. (5,46) Únicamente los casos más graves, con síntomas de disentería bacilar clásica, se pueden diagnosticar con facilidad desde el punto de vista clínico como Shigellosis. El principio de la Shigellosis es más fulminante en niños, que acuden al médico con fiebre alta e inexplicada, con convulsiones o sin ellas. (46,49)

En los casos leves la exploración física es normal. Muchas veces hay hipersensibilidad abdominal difusa, o localizada en los cuadrantes inferiores, aunque son raros los signos de irritación peritoneal. Suele haber hiperactividad de los ruidos intestinales.

La rectosigmoidoscopia revela edema difuso, hiperemia, y úlceras superficiales de la mucosa. (5,27)

Los síntomas y signos neurológicos como delirio, cefalea, rigidez de nuca y letargo, ocurren rara vez en adultos, pero son bastante comunes en niños pequeños. Aproximadamente, el 25% de

los niños hospitalizados por Shigellosis sufren convulsiones, cuya causa se desconoce. Una pequeña proporción de niños infectados por *S. Dysenteriae* 1 sufren un síndrome hemolítico-urémico grave y a menudo mortal, que se asocia con endotoxemia e inmunocomplejos circulantes. (46)

Complicaciones:

Las complicaciones extraintestinales de la Shigellosis son bastante raras. Pueden haber meningismo y convulsiones, casi exclusivas de los niños menores de 5 años y no siempre se acompañan de fiebre elevada. El líquido cefalorraquídeo es normal. La infección causada por *S. Dysenteriae* 1 algunas veces se ha acompañado de una neuropatía periférica transitoria. En un brote causado por *S. Boydii* apareció Síndrome de Guillián-Barré una semana después de la infección. La diseminación hematogena es relativamente rara, excepto en lactantes desnutridos. Se han señalado la aparición de abscesos cerebrales y meningitis. Los Síntomas respiratorios son raros; aunque puede haber tos, dolor torácico, infiltrados pulmonares y derrames pleurales. (5)

En ocasiones es posible que se desarrolle el síndrome de Reiter con artritis, conjuntivitis estéril, y uretritis, generalmente de 1 a 4 semanas después del inicio de la diarrea en los enfermos con antígenos de histocompatibilidad HLA-B27. (5,46) Así mismo puede haber artritis oligoarticular o monoarticular no supurativa aislada después de la Shigellosis. Se han publicado algunos informes de infecciones urinarias por *Shigella*, pero son muy escasos, y el síndrome hemolítico-urémico que rara vez acompaña, aparece únicamente en niños. (5,36) Tiende a presentarse junto con reacciones leucemoides, colitis intensa, y endotoxina circulante, generalmente sin bacteriemia demostrable. En ocasiones, pue-

de haber queratoconjuntivitis purulenta, septicemia y/o neumonía debida a coliformes. (5,27) El síndrome de "Ikari", es una forma rara, pero fulminante de disentería bacilar vista en niños.

(27)

Diagnóstico:

Debe pensarse en Shigellosis en todo paciente con un principio agudo de fiebre y diarrea. (5,46)

El exámen de heces es bastante útil en el diagnóstico: macroscópicamente se observa sangre, pus y moco; microscópicamente se revelan numerosos leucocitos y eritrocitos. (5,23,46) El exámen fecal debe hacerse con una porción de heces líquidas, de preferencia que contenga moco y teñirlas con azul de metileno. El exámen de heces en busca de leucocitos no es útil para distinguir la Shigellosis de las enfermedades diarréicas causadas por otros microorganismos entéricos invasores (Salmonella no tifóidica, Campylobacter, Yersinia, y Entamoeba).

El recuento de glóbulos blancos es de muy poca utilidad diagnóstica, pues puede variar de menos de 3,000 hasta 50,000 por mm³, y frecuentemente aumentan las formas en banda. La anemia es rara. (5,27,46)

El exámen sigmoidoscópico pone de manifiesto eritema difuso y equimosis, mucosa friable, con úlceras poco profundas con un diámetro característico de 3 a 7 mm., y exceso de secreción mucosa. (27,46,49) El diagnóstico definitivo depende del aislamiento de Shigellas con medios selectivos. (4,5,37,46) Puesto que los cultivos de Shigellas a partir de heces recién defecadas de pacientes que se sabe sufren Shigellosis pueden ser tan bajos como el 67%, se recomienda practicar cultivos durante 3 días sucesivos. También se puede tomar la muestra con una torunda directamente de

las úlceras durante la sigmoidoscopia. (27,46) Por lo regular los coprocultivos son positivos en el transcurso de las 24 horas después de iniciados los síntomas y permanecen positivos durante varias semanas si no se da tratamiento antimicrobiano. Los medios de cultivo apropiados son, entre otros, agar con sangre, MacConkey, Xilosa-Lisina-Desoxicolato (XLD), Tergitol-7, Salmonella-Shigella (S-S).(23,27,37)

Los hemocultivos rara vez son positivos, a pesar de la ocurrencia común de hiperpirexia y toxemia. (4,27,46)

Diagnóstico Diferencial:

El diagnóstico diferencial de la disentería bacilar por Shigella incluye la infección por: Campylobacter jejuni, especies de Salmonella, Escherichia Coli enteroinvasora, especies de Yersinia, Vibrio Parahemolyticus, Clostridium difficile, y Entamoeba histolytica. Estos microorganismos no pueden diferenciarse clínicamente. La causa bacteriana de una colitis inflamatoria únicamente puede determinarse con certeza mediante estudios microbiológicos.

Es raro que la Shigellosis cause una diarrea prolongada e intermitente simulando una colitis ulcerosa. A veces las manifestaciones extraintestinales de la Shigellosis inicialmente pueden remedar meningitis aguda, artritis infecciosa, y otras enfermedades. (5,36)

Tratamiento:

Los tres pasos en el tratamiento de la Shigellosis son: la corrección del desequilibrio hidroelectrolítico, la terapia antimicrobiana y el alivio de los síntomas. (5,27,46)

La pérdida de líquidos puede ser mortal en sujetos de muy corta edad o muy ancianos, y debe tratarse al paciente con soluciones apropiadas de electrolitos por vía oral o intravenosa. (4,

46) Se ha establecido bien la eficacia de los antimicrobianos en el tratamiento de la Shigellosis. Si bien las infecciones por *S. Sonnei*, *Flexneri* y *Boydii* por lo regular curan en forma espontánea (5,46), el tratamiento antimicrobiano apropiado reduce la duración de los síntomas en 50% y la duración de excreción de *Shigellas* en un porcentaje mucho mayor. (5,27,46)

Actualmente el tratamiento de elección es el Trimetoprim-Sulfametoxazole en dosis estándar durante 5 días. En las cepas sensibles se puede utilizar la Ampicilina por vía oral 2 g. diarios divididos en 4 dosis durante 5 días. Otras alternativas son: Tetraciclina 2.5 g. por vía oral en dosis única; Norfloxacin 400 mg. por vía oral 2 veces al día; Ciprofloxacina 500 mg. por vía oral dos veces al día; Acido Nalidíxico 4 g. diarios por vía oral divididos en 4 dosis. (1,4,5,12,13,19,23,25,27,36,44,46)

Los fármacos que reducen la motilidad intestinal (paregórico, loperamida, difenoxicolato), no deben usarse ya que pueden exacerbar los síntomas, posiblemente porque retrasan la depuración intestinal de los microbios, y pueden causar dilatación tóxica del colon y aumentar el riesgo de bacteriemia. (4,5,13,23,25,27,46) No hay datos convincentes de que los preparados que contengan Pectina o Bismuto sean de utilidad. (25,46)

Pronóstico:

El índice de mortalidad en la Shigellosis no tratada varía según la cepa infectante y es en promedio de 30% en ciertos brotes causados por *S. Dysenteriae* 1 a menos de 1% en la mayor parte de las infecciones por *S. Sonnei*. (4,46) Aún en la infección causada por *S. Dysenteriae* 1 los índices de mortalidad se acercan a cero si se inicia tratamiento temprano apropiado de sustitución de líquidos y con antimicrobianos. La enfermedad es más grave y

peor el pronóstico en lactantes y ancianos. (5,46)

Prevención:

Medidas Preventivas:

Las mismas descritas para la Fiebre Tifoidea, incisos del 1 al 10 (ver páginas 22 y 23). (4)

La quimioprofilaxia antimicrobiana dirigida ha sido desalentadora. La medida de control más importante es el lavado escrupuloso de manos por todas las personas que participan en el manejo de alimentos. Si bien una vacuna oral atenuada ha producido protección importante en estudios en voluntarios, en la actualidad no se dispone en el comercio de vacuna eficaz. (4,46)

VI. MATERIAL Y METODOS

MATERIALES

RECURSOS:

1. Humanos:

- a. Personal del Archivo Administrativo del H.G.S.J.D.
- b. Personal de las siguientes bibliotecas:
 - i. De la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC.
 - ii. Del Hospital General San Juan de Dios.
 - iii. Del INCAP.

2. Físicos:

- a. Biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas, USAC.
- b. Biblioteca del Hospital General San Juan de Dios.
- c. Biblioteca del INCAP.
- d. Laboratorio Clínico-microbiológico del H.G.S.J.D.
- e. Libros de Registro de Hemocultivo/Mielocultivo y Coprecul-
tivo del Laboratorio del H.G.S.J.D.
- f. Equipo de oficina.

3. Económicos:

- a. Reproducción de material bibliográfico..... Q. 100.00
- b. Gastos de elaboración de protocolo e in-
forme final..... Q. 100.00
- c. Impresión de Tesis..... Q. 800.00
- TOTAL..... Q. 1000.00

METODOLOGIA1. TIPO DE ESTUDIO:

Por su contenido se trata de un estudio de tipo descriptivo, y por su ubicación en el tiempo de un estudio retrospectivo.

2. SELECCION DE LA MUESTRA:

Se tomó el total de Hemocultivos y Mielocultivos positivos para Salmonella Typhi realizados durante el período de Junio de 1,988 a Diciembre de 1,992 (no existía registro de estos de Enero a Mayo de 1,988), así como el total de Coprocultivos positivos para Vibrio Cholerae realizados en el período de 1,991 a 1,992.

Adicionalmente, se tomaron el total de coprocultivos positivos para Shigella durante el período de 1,990 a 1,992 (ya que no existían registros de estos de 1,988 y 1,989).

3. SUJETOS DE ESTUDIO:

Todos los casos de Fiebre Tifoidea durante Junio de 1988 a Diciembre de 1,992; de Shigellosis durante 1,990 a 1,992; y de Cólera durante 1,991 a 1,992, pertenecientes al Departamento de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios confirmados por cultivo.

4. CRITERIOS DE INCLUSION:

- a. Pacientes mayores de 13 años de edad, de ambos sexos.
- b. Todos los casos de Fiebre Tifoidea confirmados por medio de Mielocultivo o Hemocultivo, registrados en los Libros del Laboratorio Clínico-biológico del Hospital General San Juan de Dios durante Junio de 1,988 a 1,992.
- c. Todos los casos de Cólera confirmados mediante Coprocultivo, registrados en los Libros del Laboratorio Clínico-bio-

lógico del Hospital General San Juan de Dios durante 1,991 a 1,992.

- d. Todos los casos de Shigellosis confirmados mediante Coprocultivos, registrados en los Libros del Laboratorio Clínico-microbiológico del Hospital General San Juan de Dios durante 1,990 a 1,992.
- e. Todos los casos deberán pertenecer al Departamento de Medicina Interna únicamente (Unidades XIII, XIV, XV, XVI, Emergencia de Adultos, Unidad de Cuidados Coronarios, Unidad de Cuidados Intensivos, Unidad de Cuidados Intermedios, Unidad de Terapia del Cólera).

5. CRITERIOS DE EXCLUSION:

- a. Pacientes menores de 13 años de edad.
- b. Casos pertenecientes a otros servicios que no sean los especificados en el inciso e. de criterios de inclusión.

6. PROCEDIMIENTO:

Se revisaron los libros de registro para Hemocultivo/Mielocultivo y Coprocultivo del Laboratorio Clínico-biológico del Hospital General San Juan de Dios, y se tomó el total de Hemocultivos y Mielocultivos positivos para Salmonella Typhi durante Junio de 1,988 a 1,992, el total de Coprocultivos positivos para Shigella durante 1,990 a 1,992 (por ser la información disponible únicamente), y el total de Coprocultivos positivos para Vibrio Cholerae durante el período de 1,991 a 1,992. La información se recabó en "Boletas de recolección de datos" (anexo 1), y posteriormente se tabularon los datos por enfermedad, mes y año en cuadros estadísticos. Luego se realizó una superposición de las curvas de comportamiento de cada enfermedad incluida en el estudio.

VARIABLES A ESTUDIAR

VARIABLE

DEFINICION OPERACIONAL

OPERACIONAL

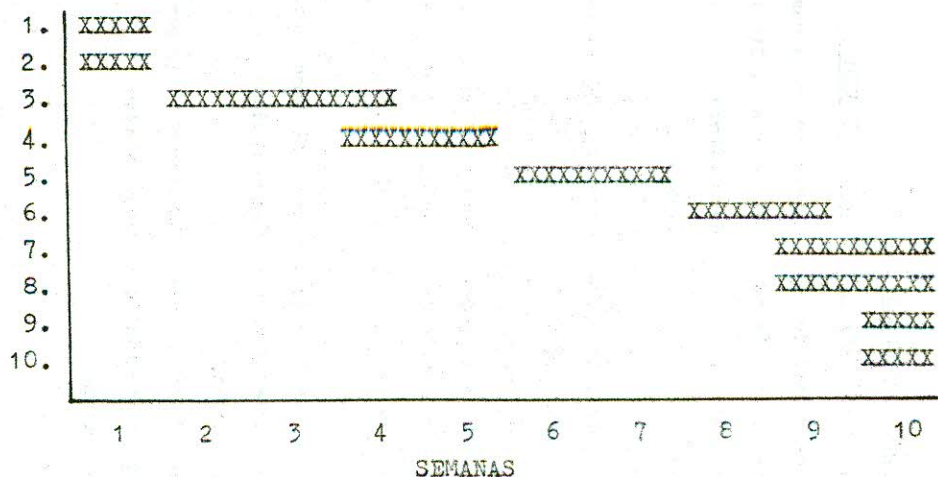
ESCALA DE MEDICION

TIPC

- | | | | | |
|----|--|---------------------------------|---|---------------|
| 1. | Incidencia
Es el número de casos nuevos de una enfermedad específica, diagnosticados o notificados en el curso de un período determinado. | Boleta de recolección de datos. | Número de casos nuevos de Fiebre Tifoidea, Cólera y Shigelosis. | Cuantitativa. |
| 2. | Sexo
Condición orgánica que distingue entre hombre y mujer. | Bol. de recolección de datos. | Masculino y femenino | Cualitativa. |
| 3. | Fiebre Tifoidea
Enfermedad bacteriana, sistémica, exclusiva del hombre, causada por Salmonella Typhi. | Boleta de recolección de datos. | Caso confirmado por Hemocultivo y/o Micocultivo. | Cualitativa. |
| 4. | Cólera
Enfermedad intestinal, bacteriana, aguda, causada por Vibrio Cholerae. | Boleta de recolección de datos. | Caso confirmado por Coprocultivo. | Cualitativa. |
| 5. | Shigellosis
Infección bacteriana aguda y específica del intestino humano, causada por bacterias del género Shigella. | Boleta de recolección de datos. | Caso confirmado por Coprocultivo. | Cualitativa. |

GRAFICA DE GANTT

ACTIVIDADES

ACTIVIDADES:

1. Selección del tema de investigación.
2. Elección del asesor y revisor.
3. Recopilación del material bibliográfico.
4. Elaboración del protocolo de investigación conjuntamente con asesor y revisor.
5. Aprobación del proyecto por la coordinación de tesis y H.G.S. J.D.
6. Ejecución del trabajo de campo y recopilación de la información.
7. Procesamiento de datos y elaboración de tablas y gráficas.
8. Análisis y discusión de resultados.
9. Elaboración de conclusiones, recomendaciones y resumen.
10. Presentación del informe final.

VII. PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO 1

HEMOCULTIVOS POSITIVOS PARA SALMONELLA TYPHI POR MES Y AÑO, EN EL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DE 1,988 - 1,992.

AÑO	MES												TOTAL
	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	
1,988	+	+	+	+	+	12	6	4	12	12	12	5	63
1,989	10	10	12	5	7	13	29	22	14	19	4	3	148
1,990	7	3	3	3	8	7	12	6	5	14	5	4	77
1,991	7	2	2	3	9	1	1	3	2	1	1	2	34
1,992	0	4	5	2	5	2	0	1	1	1	0	2	23
TOTAL	24	19	22	13	29	35	48	36	34	47	22	16	345

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

+ Datos no disponibles.

CUADRO 2

MIELOCULTIVOS POSITIVOS PARA SALMONELLA TYPHI FOR MES Y AÑO, EN EL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DE 1,988 - 1,992.

AÑO	MES												TOTAL
	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	
1,988	+			+	+	2	1	3	2	4	4	2	18
1,989	4	0	0	1	1	3	2	1	1	3	0	0	16
1,990	0	0	0	0	0	0	2	2	0	1	0	1	6
1,991	1	2	0	0	1	3	0	1	0	1	0	1	10
1,992	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3
TOTAL	6	2	1	1	2	8	5	7	4	9	4	4	53

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

+ Datos no disponibles.

CUADRO 3
 CONSOLIDADO DE LOS CUADROS NUMERO 1 Y 2. (HEMCCUL-
 TIVOS Y MIELOCULTIVOS)

AÑO	MES												TOTAL
	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	
1,988	+	+	+	+	+	14	7	7	14	16	16	7	81
1,989	14	10	12	6	8	16	31	23	15	22	4	3	164
1,990	7	3	3	3	8	7	14	8	5	15	5	5	83
1,991	8	4	2	3	10	4	1	4	2	2	1	3	44
1,992	1	4	6	2	5	2	0	1	2	1	0	2	26
TOTAL	30	21	23	14	31	43	53	43	38	56	26	20	398

FUENTE: Cuadros 1 y 2.

+ Datos no disponibles.

CUADRO 4

COPROCVLTIVOS POSITIVOS PARA VIRIO CHOLERAÆ FOR MES Y AÑO, EN EL DEPAR-
TAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, DU-
RANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DE 1,991 - 1,992.

AÑO	MES												TOTAL
	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	
1,991	-	-	-	-	-	-	00	6	36	123	81	43	289
1,992	16	30	36	56	72	142	101	23	15	14	9	5	519
TOTAL	16	30	36	56	72	142	101	29	51	137	90	48	808

FUENTE: Boleta de Recolección de datos.

CUADRO 5
 COPROCUITIVOS POSITIVOS PARA SUIGELLA POR MES Y AÑO, EN EL DEPARTAMENTO
 DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, DURANTE EL
 PERIODO COMPRENDIDO DE 1,990 - 1,992. +++

AÑO	MES												TOTAL
	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	
1,990	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	00
1,991	0	0	0	0	0	1	10	9	9	4	2	2	35
1,992	9	3	6	5	2	5	5	6	6	1	2	2	55
TOTAL	9	3	6	5	2	5	15	15	15	5	4	4	90

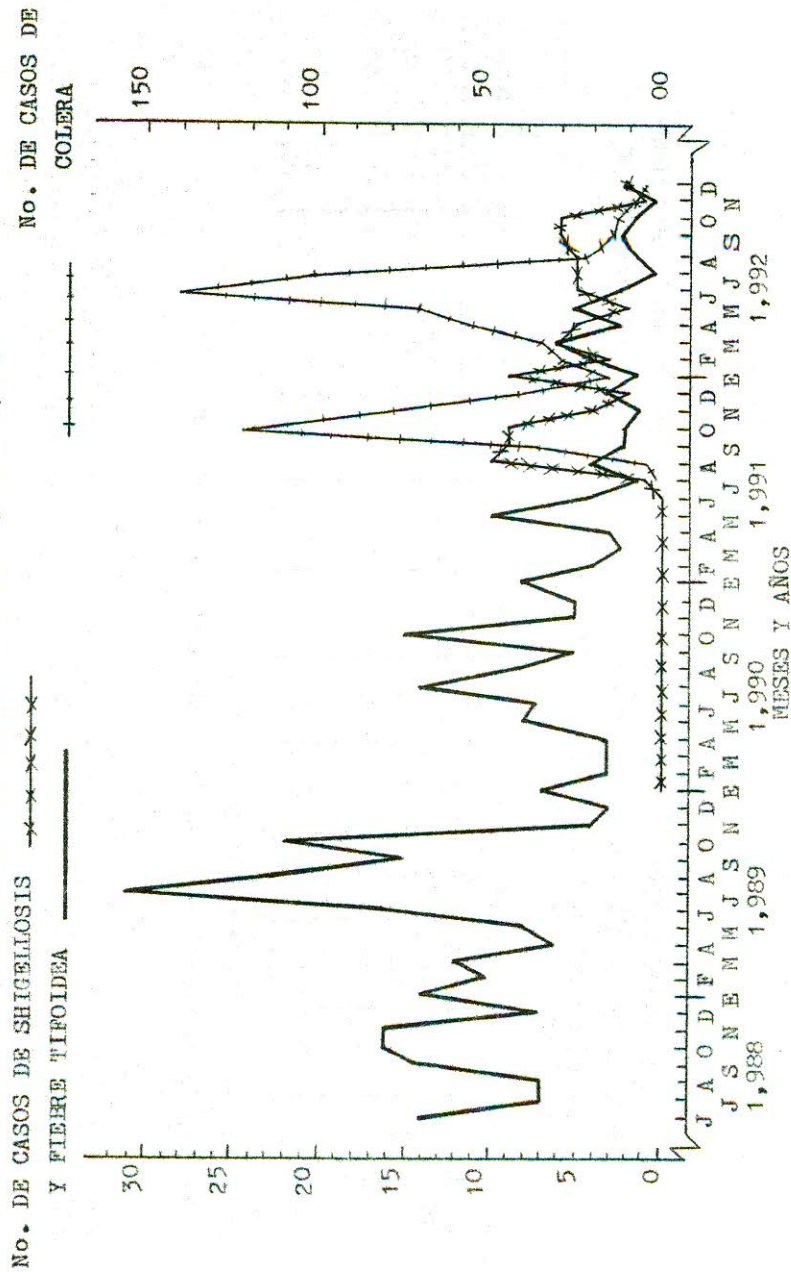
FUENTE: Boleta de recolección de datos.

+++ No hay datos disponibles de los años anteriores a 1,990.

GRAFICA 1

CURVAS DE COMPORTAMIENTO DE FIEBRE TIFOIDEA, SHIGELLOSIS Y COLERA, EN EL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS,

EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE 1,988 - 1,992.



FUENTE: Cuadros 3, 4 y 5.

CUADRO 6

FRECUENCIA DE FIEBRE TIFOIDEA, COLERA Y SHIGELLOSIS POR SEXO,
 EN EL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL
 SAN JUAN DE DIOS EN EL PERIODO DE 1,988 - 1,992.

ENFERMEDAD	SEXO Y FRECUENCIA				TOTAL	
	MASCULINO		FEMENINO		f	%
	f	%	f	%		
FIEBRE TIFOIDEA	232	58.30	166	41.70	398	100
COLERA	473	58.54	335	41.46	808	100
SHIGELLOSIS	34	37.78	56	62.22	90	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS

La Fiebre Tifoidea y el Cólera son enfermedades que comparten varias similitudes en su forma de diseminación, y por ende, poseen las mismas medidas de prevención. (3,4,5,6,8,18,24,26,29)

Los resultados obtenidos muestran una disminución en el total de casos de Fiebre Tifoidea confirmados por Hemocultivo de 1,990, en relación a 1,989, y esta tendencia continúa en los años 1,991 y 1,992 (Cuadro 1).

Con relación a los casos de Fiebre Tifoidea confirmados por Mielocultivo existe una disminución en 1,992 con relación a los años anteriores (Cuadro 2).

Lo anterior se confirma, consolidando los datos de Hemocultivos y Mielocultivos (Cuadro 3), donde se observa que la tendencia a disminuir inicia en el año 1,990 y continúa hasta 1,992, con descensos de aproximadamente 50% con respecto al año precedente.

Con relación al total de casos de Fiebre Tifoidea en 1,989, observamos un descenso al 50.6% en 1,990, al 26.8% en 1,991, y al 15.85% en 1,992. De lo anterior, notamos que el descenso total desde 1,989 hasta 1,992 fué del 84.15%.

El descenso observado en el total de casos de Fiebre Tifoidea durante 1,991 y 1,992, probablemente se deba a la campaña de prevención contra el Cólera iniciada en Guatemala desde la aparición de dicha enfermedad en Perú. (8,9,24,28,32,37) El total de casos de Fiebre Tifoidea durante los cinco años estudiados fué de 398 casos. Los meses más afectados por la Fiebre Tifoidea fueron: Junio a Octubre.

El Cólera se presentó en Guatemala en Julio de 1,991, sin embargo, los primeros casos registrados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, correspon-

den al mes de Agosto del mismo año. El mes de más alta incidencia de Cólera en 1,991 fué Octubre (123 casos), y en 1,992 fueron los meses de Junio (142 casos), y Julio (101 casos). El total de casos de Cólera en los dos años estudiados fué de 808 casos (Cuadro 4).

En cuanto a Shigellosis, con el inicio de la epidemia de Cólera en Guatemala, comenzaron a registrarse Coprocultivos positivos para las diferentes especies de Shigellas. Esto probablemente se deba a que dentro de las medidas adoptadas con el advenimiento del Cólera, se comenzó a realizar coprocultivos a todos los casos de diarrea, lo cual trajo consigo una mayor pesquisa de los casos de Shigellosis, que mantiene igual incidencia hasta la fecha (Cuadro 5).

Al realizar una superposición, a doble escala, de las curvas de comportamiento de la Fiebre Tifoidea, Shigellosis y Cólera (Gráfica 1), observamos una tendencia al descenso de la Fiebre Tifoidea, y que se acentúa aún más a partir de Julio de 1,991 (mes en el cual se reportó el primer caso de Cólera en Guatemala), y se mantiene baja en los meses subsiguientes. Este descenso, como ya se dijo, es atribuible a la campaña de prevención contra el Cólera y a las medidas y acciones adoptadas en Guatemala, según el Decreto 66/91. (7,8,9,24,28,32)

La curva del Cólera nos muestra el típico comportamiento de esta enfermedad en forma de brotes epidémicos (32,36), evidenciando dos espigas, una al inicio de la epidemia, y la otra de mayo a julio de 1,992, probablemente por las lluvias que favorecen la diseminación de la enfermedad. Además, se observa que la enfermedad se ha vuelto endémica en Guatemala.

Es importante hacer notar que el advenimiento del Cólera a

Guatemala provocó la toma de una serie de medidas preventivas, las cuales modificaron la incidencia de Fiebre Tifoidea disminuyéndola, pero probablemente no sucedió así con la Shigellosis.

Por último, notamos que el sexo más afectado por la Fiebre Tifoidea y por el Cólera fué el masculino con porcentajes similares de 58.30% y 58.54% respectivamente. Es probable que esto se deba a diferencias en las normas de higiene personal y la mayor probabilidad de ingesta de alimentos fuera del hogar que tienen los varones.

Sin embargo, el sexo más afectado por la Shigellosis fué el femenino con 62.22%, lo cual probablemente refleja un mayor contacto de mujeres con niños enfermos de Shigellosis. (Cuadro 6)

IX. CONCLUSIONES

1. Existe un descenso en la incidencia de Fiebre Tifoidea, a partir del advenimiento del Cólera a Guatemala, no así de Shigellosis.
2. La curva de comportamiento del Cólera en Guatemala, es la típica de la enfermedad en países con saneamiento inadecuado, y su control es posible, al igual que la Fiebre Tifoidea, por medio de medicina preventiva.
3. El sexo más afectado por la Fiebre Tifoidea y el Cólera fué el masculino; y por Shigellosis el femenino.
4. El método más utilizado para hacer diagnóstico de Fiebre Tifoidea en el Departamento de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios es el Hemocultivo (86.68%).

X. RECOMENDACIONES

1. Insistir en las medidas higiénicas tales como: lavado de manos, hábitos alimenticios adecuados, purificación del agua, etc; por medio de los distintos medios de comunicación a nivel nacional y por el personal de salud, con el fin de prevenir las enfermedades diarreicas en general. Con lo cual se lograría, si no erradicar la Fiebre Tifoidea, por lo menos disminuir su incidencia a cifras aceptables.
2. Realizar coprocultivos a todos aquellos pacientes con enfermedad diarreica.
3. Implementar un registro fidedigno de los casos de Shigellosis en el Hospital General San Juan de Dios.
4. Implementar una forma más adecuada de archivo de los libros de registro del Laboratorio Clínico-microbiológico del Hospital General San Juan de Dios.

XI. RESUMEN

El estudio fué realizado en el Departamento de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, incluyendo todos los casos de Fiebre Tifoidea, Shigellosis y Cólera confirmados por medio de Hemocultivo/Mielocultivo y Coprocultivos en el período de Junio de 1,988 a 1,992.

La información se recabó de los libros de registro del Laboratorio Clínico-microbiológico de dicho centro, en boletas de recolección de datos (anexo 1).

El objetivo principal, fué evaluar el comportamiento de la Fiebre Tifoidea y Shigellosis con el advenimiento del Cólera a Guatemala y las medidas preventivas adoptadas frente a este.

Los resultados obtenidos muestran que a partir del inicio de la epidemia de Cólera en Guatemala, la curva de comportamiento de la Fiebre Tifoidea tuvo un descenso notable que se mantiene. Y, con relación al total de casos de 1,989, se observa un descenso de 84.15% en 1,992.

Siendo la Fiebre Tifoidea, una enfermedad que depende del tamaño del inóculo, se utilizó, con fines comparativos, otra enfermedad entérica que no dependiera de este: la Shigellosis, observando que la curva de comportamiento de esta permanece igual, sin tendencia a aumentar o disminuir, a pesar de las medidas adoptadas frente a la epidemia de Cólera.

Por tanto concluimos, que las medidas preventivas adoptadas contra la epidemia de Cólera, provocaron un descenso notable en la incidencia de Fiebre Tifoidea, pero no así de Shigellosis, y que la Fiebre Tifoidea puede ser, si no erradicada, controlada.

XIII. BIBLIOGRAFIA

1. Abramowicz, Mark, MD. Handbook of Antimicrobial Therapy. The Medical Letter on Drugs and Therapeutics. Ed. 1990. The Medical Letter Inc., New York, USA. pp. 150.
2. Attridge, S.R., Rowley, D. Prophylactic Significance of the Nonlipopolysaccharide Antigens of Vibrio Cholerae. The Journal of Infectious Diseases. Nov. 1983, 148(5): 931-939.
3. Behrman, R.E., Vaughan, V.C. Fiebre Tifoidea y Cólera. En su: Nelson Tratado de Pediatría. 13a. Ed., Interamericana, México, D.F., 1989. t. I 814p. (pp. 644-646, 648-651)
4. Benenson, A.S. Cólera y Fiebre Tifoidea. El Control de las Enfermedades Transmisibles en el Hombre. 14a. Ed., Servicio Editorial de la OPS. 1987. p.536 (pp.46-51, 195-200).
5. Braunwald, E., et. al. Enfermedades causadas por agentes biológicos y ambientales (Infecciones por Salmonela y Cólera). En su: Harrison: Principios de Medicina Interna. 11a. Ed., Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V., México, D.F., 1989. t. I pp. 1288 (729-734, 761-762p.)
6. Bryan, J.P., Rocha, H., Scheld, W.M. Problems in Salmonellosis: Rationale for Clinical Trials with Newer Beta-Lactam Agents and Quinolones. Reviews of Infectious Diseases. March-April 1986, 8(2):189-207.
7. Calderon Méndez, Olga Patricia. "Evaluación del Protocolo de Tratamiento del Cólera". Tesis (Médico y Cirujano), Facultad de Ciencias Médicas, USAC. 1992, pp.55 (6-26, 48-

51p.)

8. Correo de la Salud. Año 1. Edición Extraordinaria. "Podemos Vencer al Cólera". Publicación del Departamento de Relaciones Públicas del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guatemala, C.A. pp. 12.
9. Correo de la Salud. Año 2. "Prorrogan Estado de Emergencia por Epidemia Del Cólera". Publicación del Departamento de Relaciones Públicas del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guatemala, C.A. No. 6, Junio-Agosto 1992. pp. 20.
10. Covarrubias, C., et. al. The Effect of Typhoid Fever on Bile Acid Pool Size and Composition. The Journal Infectious Diseases. Feb. 1983, 147(2):361.
11. Cruz, J.R. Aspectos Microbiológicos de las Enfermedades Diarréicas. Documento de la Sección de Infección, Nutrición e Inmunología. División de Nutrición y Salud. INCAP. 1987. pp. 17.
12. Delgado, H., Urrutia, J., Vargas, W. Control de las Enfermedades Diarréicas. Documento Técnico del INCAP, OPS y UNICEF. Rev. Col. Med. (Guatemala), 1986;37;72-80.
13. Dunagan, W.C., MD., Ridner, M.L., MD. Antimicrobianos y Enfermedades Infecciosas. En su: Manual de Terapéutica Médica, Washington University. 7a. Ed. Salvat Editores, S.A., 1990. pp. 691 (289-341p.)
14. Elliott, K., Cutting, W. Elementos Básicos Para la Salud: Agua y Saneamiento. Diálogo sobre la Diarrea. El Boletín Internacional sobre el Control de Enfermedades Diarréicas. No. 31, Marzo de 1990. pp. 8.

15. Figueroa Sánchez, Gina Elizabeth. "Fiebre Tifoidea". Tesis (Médico y Cirujano), Facultad de Ciencias Médicas, USAC. Sept. 1988. pp.94 (9-28, 75-80p.)
16. Finkelstein, R.A. Epitopes of the Cholera Family of Enterotoxins. Reviews of Infectious Diseases. May-June 1987, 9(3):544-561.
17. Finkelstein, R., et. al. Antigenic Determinants of Cholera/Coli Family of Enterotoxins. Reviews of Infectious Diseases. Sept.-Oct. 1987, 9(Sup. 5):S490-S502.
18. Gomar Matamoros, Y.S. "Determinación de Portadores de Salmonela Typhi en Manipuladores de Alimentos". Tesis (Médico y Cirujano), Facultad de Ciencias Médicas, USAC. Marzo 1992. pp.61 (9-26, 53-58p.)
19. Goodman Gilman, A., et. al. Quimioterapia de las Enfermedades Microbianas. En su: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 7a. Ed. Editorial Médica Panamericana, S. A., Buenos Aires, Argentina. 1986. pp. 1725.
20. Hoffman, S. L., et. al. Reduction of Mortality in Chloramphenicol-Treated severe Typhoid Fever by High-dose Dexamethasone. N. Engl. J. Med. 1984;310:82-88.
21. Hook, E.W. Typhoid Fever Today (Editorial). N. Engl. J. Med. 1984;310:116-118.
22. Hornick, R.B., et. al. Typhoid Fever: Pathogenesis and Immunologic Control. N. Engl. J. Med. 1970;283:686,739.
23. Jawetz, E. Melnick, J.L., Adelberg, E.A. Bastoncillos Intestinales Gram-negativos (Enterobacteriaceae), y Vibriones y Campilobacterias. En su: Microbiología Médica. 12a. Ed. Editorial El Manual Moderno, S.A. de CV. México, D.F., 1987. pp.636 (238-252, 262-266p.)

24. Jiménez Arriola, Desha Yanira. "Suceptibilidad del Vibrio Cholerae a Antimicrobianos de uso en Guatemala para el Tratamiento del Cólera". Tesis (Médico y Cirujano), Facultad de Ciencias Médicas, USAC. Julio 1992. pp. 39 (5-19, 31-34p.)
25. Lambert, H. Las drogas y el tratamiento de las enfermedades diarreicas. Aplicando Soluciones. Diarreas y Rehidratación Oral. Publicación conjunta de UNICEF y OPS/OMS. 1982. pp. 99 (67-72p.)
26. López Sastre, J., Montero Torrico, F., Crespo, M. Salmonelosis en la Infancia. Tratado de Medicina Interna: MEDICINA. 4a. Ed., 82:3477-3485p.
27. Mandell, G.L., Douglas, R.G., Jr., Bennett, J.E. Gram-negative bacilli (Vibrio Cholerae, Salmonella Species: Including Typhoid Fever). En su: Principles and Practice of Infectious Diseases. 2a. Ed. A wiley medical publication. John Wiley and Sons. 1985. pp. 1760 (1208-1217, 1256-1267p.)
28. Méndez Morales, Luis Alfredo. "Impacto de la Campaña Nacional de Prevención del Cólera en la Incidencia de la Enfermedad Diarreica en Niños y el Mejoramiento Sanitario del Barrio La Cruz Pastores, Sacatepequez, Guatemala". Tesis (Médico y Cirujano), Facultad de Ciencias Médicas, USAC. 1992. pp. 71 (8-38).
29. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, D.G.S.S. Normas de Vigilancia Epidemiológica 1988. Departamento de Vigilancia Epidemiológica, Guatemala, C.A. pp. 155.
30. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, D.G.S.S. Boletín Epidemiológico Nacional. Vol. No. 3 Feb. 1991. División de Vigilancia y Control de Enfermedades, Re-

pública de Guatemala, C. A. pp. 34.

31. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, D.G.S.S.
Boletín Epidemiológico Nacional. Vol. No. 7 Agosto
1992. División de Vigilancia y Control de Enfermedades, República de Guatemala, C. A. pp. 44.
32. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, D.G.S.S.
Manual de Normas y Procedimientos para la Vigilancia y Control del Cólera. Guatemala, C.A. Julio 1991. pp. 40.
33. Muñiz, Catalina. Enfermedades Bacterianas más Frecuentes en Guatemala. Artículo de Revisión: Unidad de Infección, Fase II. Facultad de Ciencias Médicas, USAC. pp. 10.
34. Murphy, J. R., et. al. Characteristics of Humoral and Cellular Immunity to Salmonella Typhi in Residents of Typhoid-Endemic and Typhoid-Free Regions. The Journal of Infectious Diseases. Dec. 1987, 156(6):1005-1009.
35. Nalin, D. R., et. al. Cholera, Non-Vibrio Cholera, and Stomach Acid. The Lancet. Oct. 21, 1978. No. 8095 Vol. II, 856-859 p.
36. Paltex. Manual de Tratamiento de la Diarrea. Serie Paltex para ejecutores de programas de salud. No. 13. OPS. Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la OMS. 1987. pp. 177.
37. Paniagua Monroy, Otto René. "Estudio Microbiológico del Síndrome Diarréico Agudo Orientado a la Detección de Shigella, Salmonella y Vibrio Cholerae". Tesis (Médico y Cirujano), Facultad de Ciencias Médicas, USAC. Marzo 1992. pp. 73 (16-27, 55-60 p.)
38. Pizarro, D., Posadas, G. La Enfermedad Diarréica Aguda. Documento mimeografiado: Programa de Medicina de la Colec-

tividad, Fase II. Facultad de Ciencias Médicas, USAC.
pp. 19.

39. Pizarro T., Daniel, Posada S., Gloria. La Enfermedad Diarréica Aguda (Tratamiento de la Deshidratación). Aplicando Soluciones. Diarreas y Rehidratación Oral. Publicación conjunta de UNICEF y OPS/OMS. 1982. pp.99 (27-66 p.)
40. Quiacaín, F. Aspectos Epidemiológicos relacionados con el Síndrome Diarréico Agudo en Guatemala. Documento del Programa de Medicina de la Colectividad, Fase II. Facultad de Ciencias Médicas, USAC. 1987. pp. 9.
41. Robbins, S. L., Cotrán, R. S. Enfermedades Infecciosas (Infecciones por Salmonella y Cólera). En su: Patología Estructural y Funcional. 3a. Ed. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V., México, D.F. 1987. pp. 1434 (318-319, 321-322 p.)
42. Ryder, R. W., Blake, P.A. Typhoid Fever in the United States, 1975 and 1976. J. Infect. Dis. 1979, 139: 124-126.
43. Stites, D. P., et. al. Enfermedades Infecciosas. En su: Inmunología Básica y Clínica. 5a. Ed. Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V., México, D.F., 1985. pp.842 (650 p.)
44. Villagran, Carmen. Uso de Antimicrobianos en el Tratamiento del Síndrome Diarréico. Documento mimeografiado: Programa de Infección, Fase II. Facultad de Ciencias Médicas, USAC. 1985. pp. 3.
45. Woodward, T. E., Woodward, W. E. A New Oral Vaccine against Typhoid Fever. The Journal Infectious Diseases. 1982, 145:289-291.

46. Wyngaarden, J. B., Smith, Ll. H. Enfermedades Infecciosas (Fiebre Tifoidea y Cólera). En su: Cecil Tratado de Medicina Interna. 17a. Ed. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V., México, D. F., 1987. t. II, pp.2717 (1771-1774, 1784-1786 p.)
47. Mata, Leonardo J., et. al. Epidemia de Disentería Shiga en Centroamérica. I. Investigaciones etiológicas en Guatemala, 1969. Documento. Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) Guatemala, Centroamérica y del Centro Nacional de Enfermedades Transmisibles, (CDC), Atlanta, Georgia, E.U.A. pp. 15 (93-107p).
48. Gangarosa, Eugene J., et. al. Epidemia de Disentería Shiga en Centroamérica. II. Estudios Epidemiológicos en 1969. Documento. Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) Guatemala, Centroamérica y del Centro Nacional de Enfermedades Transmisibles, (CDC), Atlanta, Georgia, E.U.A. pp. 10 (108-117p).
49. DuPont, Herbert L., MD. Enteropathogenic Organisms: New etiologic agents and concepts of disease. The Medical Clinics of North America. Vol. 62/Number 5, Sep. 1, 1978. W.B. Saunders Company. 873-1143pp. (949p).

XIII. ANEXOS

ANEXO 1

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

No. _____ Mes: _____ Año: _____ Servicio: _____

Nombre: _____ Sexo: M _____ F _____

Cultivo Positivo: _____

Mielocultivo: _____ Hemocultivo: _____ Coprocultivo: _____

Germen aislado: _____

Salmonella Typhi: _____ Vibrio Cholerae: _____ Shigella: _____