

Enfermedades Infecciosas y Microbiología

Órgano de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica AC,
y del Consejo Mexicano de Certificación en infectología AC.

VOL. 42

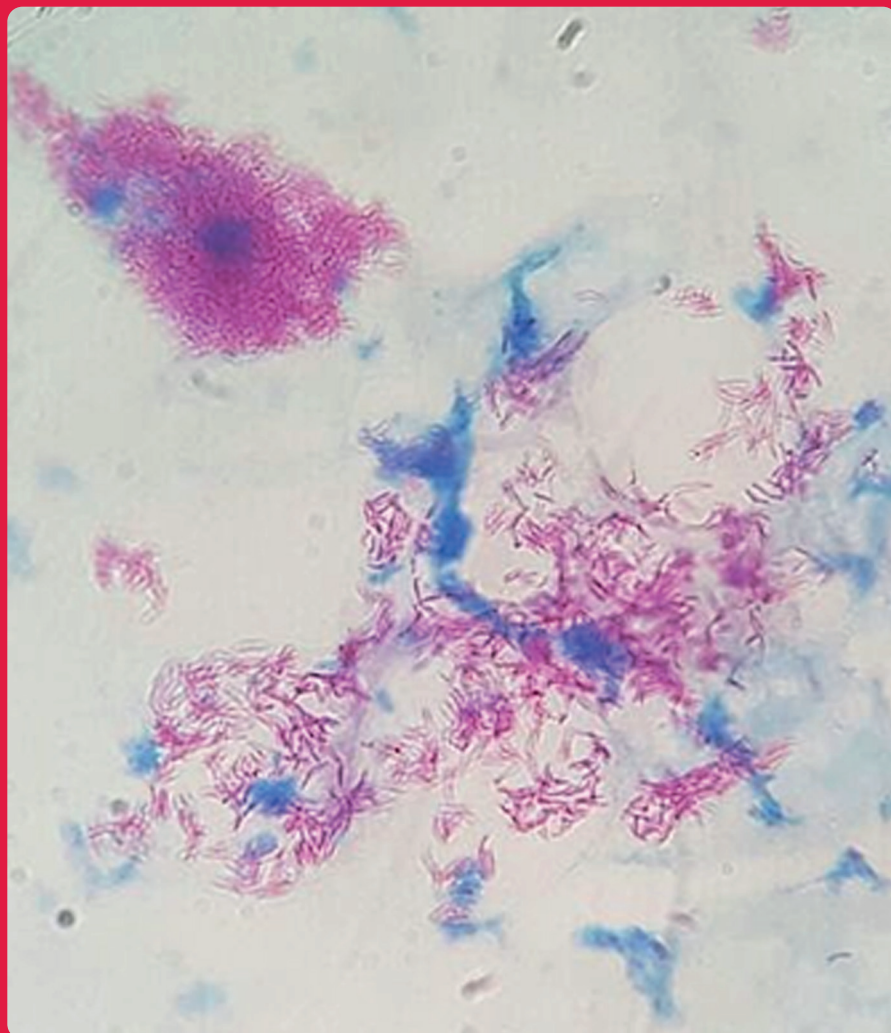
#1 ENERO-MARZO 2022



www.amimc.org.mx

Revista registrada en Latindex, LILACS
(Literatura Latinoamericana y de Caribe de la Salud),
BIBLIOMEX, CENDS, Secretaría de Salud, Subdirección
de Investigación IMSS, PUIS, Periódica, Índice de Revistas
Latinoamericanas en Ciencias-UNAM; EMBASE,
EXCERPTA MÉDICA, Medigraphic.

Indizada en Imbiomed <https://www.imbiomed.com.mx/>
Medigraphic <https://www.medigraphic.com/>



..... Mesa Directiva 2021-2023

*Dr. Gerardo Martínez Aguilar
Presidente*

*Dra. Dora Patricia Cornejo Juárez
Vicepresidenta*

*Dra. María Fernanda González Lara
Secretaria Académica*

*Dr. Oscar Morado Aramburo
Secretario General*

*Dra. Claudia del Carmen López Enríquez
Tesorera*

..... Vocales

*Mtra. Ana Lilia Rolón Montes de Oca
Microbiología*

*Dra. Alicia López Romo
Dra. Diana Vilar-Compte
Infecciones Nosocomiales*

*Dra. Rita Delia Díaz Ramos
Educación Continua*

*Dra. Alexandra Martín-Onraët Arciniegas
VIH*

*Dr. Luis Alfredo Ponce de León Garduño
Antibióticos*

*Dra. Rosa María Wong Chew
Vacunas*

..... Comité Ejecutivo

*Dr. Eduardo Rodríguez Noriega
Dr. Guillermo Ruíz-Palacios y Santos*

Dr. Fortino Solórzano Santos

*Dr. José Donís Hernández
Representante del Comité Ejecutivo*

Revista Enfermedades Infecciosas y Microbiología

Dr. Fortino Solórzano Santos

..... Coordinación Administrativa

Martha Esthela Chávez Hernández

C.P. Sandra Bobadilla del Valle

Consejo Mexicano de Certificación en Infectología, AC

..... Mesa Directiva

*Dra. María del Rayo
Morfin Otero
Presidenta*

*Dra. Noris Marlene del Socorro
Pavía Ruz
Vicepresidenta*

*Dr. Humberto Díaz Ponce
Responsable del proceso
de evaluación*

*Dra. María Guadalupe
Miranda Novales
Tesorera*

Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Año 42, núm. 1, enero-marzo 2022, es una Publicación trimestral editada por Grapondi de México, SC, Aniceto Ortega 822, Col. Del Valle, Del. Benito Juárez, CP 03100, México, DF. Tel.(55) 5669 9416. www.amimc.org.mx/revista.HTM.

Editor responsable: Fortino Solórzano Santos. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo Núm. 04-2018-060713533400-203, otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor, ISSN: 1405-0994. Responsable de la última actualización de este número, Medinet, Arturo Villegas, Tuxpan núm. 54, Int. 1008, Col. Roma, Del. Cuauhtémoc, México, DF, CP 06760, fecha de última modificación, 7 de marzo de 2022.

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación. Toda correspondencia deberá dirigirse al editor, Fortino Solórzano Santos, Calzada de Tlalpan 4800, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Delegación Tlalpan, CP 14080, México, DF, Tel./fax 52 (55) 4000 3058. Correo electrónico: solorzanof056@gmail.com. Para suscripciones llame al teléfono 52 (55) 5659 9416.

El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos reservados de acuerdo con la Convención Latinoamericana y la Convención Internacional de Derechos de Autor. Toda correspondencia relacionada con esta publicación puede dirigirse a: amimc.ac@gmail.com. Visite nuestra página de internet <http://www.amimc.org.mx>.

Diseño editorial: Diana A. Solórzano Barrios. Corrección: Luci Bazaldúa.

Enfermedades Infecciosas y Microbiología

Publicación oficial de la Asociación Mexicana
de Infectología y Microbiología Clínica A.C.

Dr. Fortino Solórzano Santos
Editor

Dra. Ma. Guadalupe Miranda Novales
Coeditor

Martha Esthela Chávez Hernández
Coordinación Administrativa

Comité Editorial

Dra. Celia Alpuche Aranda
Dr. Humberto Díaz Ponce
Dr. Jesús Reyna Figueroa
Dra. Ma. del Carmen Martínez García
Dra. Ma. del Rayo Morfín Otero
Dr. Onofre Muñoz Hernández

Dra. Noris Pavía Ruz
Dr. Federico J. Ortíz Ibarra
Dr. Samuel Ponce de León Rosales
Dr. Eduardo Rodríguez Noriega
Dr. Guillermo Ruiz Palacios
Dr. José Ignacio Santos Preciado
Dr. José Sifuentes Osornio

Dr. Juan Carlos Tinoco Favila
Dr. Alberto Villaseñor Sierra
Dra. Patricia Volkow Fernández
Dra. Gabriela Echániz Avilés
Dr. José Antonio Hurtado Montalvo
Dr. Gerardo Palacios Saucedo

Editores Internacionales

Brasil

Dr. Dorival Duarte de Lima
Dr. Alexandro Casio Torres de Carvalho

Colombia

Dra. Ma. Lilia Díaz Betancourt
Dr. Pio López

Costa Rica

Dr. Adriano Arguedas

Cuba

Dr. Éric Martínez
Dra. Aliana Llop Hernández
Dr. Ángel Goyenechea Hernández
Dra. Ma. Isabel Martínez Mota

Chile

Dra. Valeria Prado

España

Dr. Antonio Rodríguez Noriega
Dr. Alberto Pahissa

Estados Unidos

Dr. George A. Jacoby
Dr. Carlos del Río Chiriboga

Guatemala

Dr. Carlos Ríos Álvarez

Honduras

Dra. Lourdes Araujo

Inglaterra

Dr. Armando González

Panamá

Dr. Eduardo Ortega Barria

Perú

Dr. Eduardo Gotuzzo H.

República Dominicana

Dr. José Brea del Castillo

Venezuela

Dr. Antonio González Mata

Enfermedades Infecciosas y Microbiología

vol. 42, núm. 1, enero-marzo 2022

ÍNDICE

- 5 | Editorial
Parasitosis intestinales, patología de la pobreza
Solórzano Santos, F.

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 7 | Identificación, evaluación y seguimiento de niños menores de cinco años en contacto con pacientes con tuberculosis en el Pacífico colombiano
Hernández Sarmiento, J. M. Andrade Casama, H.
Murillo Rivas, L. E. Robledo Restrepo, J.
Velásquez Tegaiza, L.
- 16 | Parasitosis intestinales y anemia en niños de una comunidad rural del estado de Chiapas, México
Trujillo Vizuet, M.G. Domínguez Arrevillaga, S.
Martínez Marroquín, M.D.R. Sánchez González, R.A.
Aragón Pérez, O.E. Mazariego Arana, M.Á.

ACTUALIDADES

- 21 | Cólera
Guerrero Becerra, M. Almonte Dorantes, A.E.
Reyes Gómez, U. Juárez Jaramillo, C.A.
Soria Saavedra, F.M. Suárez Maldonado, M.
Reyes Hernández, M.U. Yalaupari Mejía, J.
Baeza Casillas, J.A.
Espinosa Sotero, M.D.C.

CASO CLÍNICO

- 29 | Síndrome de Gianotti-Crosti relacionado con infección por SARS-COV-2 en un lactante. Reporte de caso clínico
Jiménez Huerta, B.A. Contreras Coronado Tovar, I.F.
Santos Hernández, J.E. Luévanos Velázquez, A.
Acosta Rubio, C.Q.
- 33 | Osteomielitis esternoclavicular secundaria a un absceso en cuello por *Enterococcus faecalis*. Reporte de caso
Moreno Galeana, S.
Guerrero Espinosa, D.
Rocha Rojas, J.M.
- 37 | *bcg*itis con infección secundaria por *Providencia rustigianii*
Cuevas López, L.L. Alonso Pérez, N.C.
Reyes Gómez, U. Pérez Pacheco, O.
Anzures Gutiérrez, A. Candelas Delgado, E.
Reyes Hernández, K.L. Coria Saavedra, F.

INDEX

- 5 | From the editors
Intestinal parasites, poverty pathology
Solórzano Santos, F.

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- 7 | Identification, evaluation and follow-up of children under five years of age, contact of patients with tuberculosis, in the Colombian Pacific
Hernández Sarmiento, J. M. Andrade Casama, H.
Murillo Rivas, L. E. Robledo Restrepo, J.
Velásquez Tegaiza, L.
- 16 | Intestinal parasitoses and anemia in children from a rural community in the state of Chiapas, Mexico
Trujillo Vizuet, M.G. Domínguez Arrevillaga, S.
Martínez Marroquín, M.D.R. Sánchez González, R.A.
Aragón Pérez, O.E. Mazariego Arana, M.Á.

REVIEW ARTICLES

- 21 | Cholera
Guerrero Becerra, M. Almonte Dorantes, A.E.
Reyes Gómez, U. Juárez Jaramillo, C.A.
Soria Saavedra, F.M. Suárez Maldonado, M.
Reyes Hernández, M.U. Yalaupari Mejía, J.
Baeza Casillas, J.A.
Espinosa Sotero, M.D.C.

CLINICAL CASE

- 29 | Gianotti-Crosti syndrome related to SARS-COV-2 infection in an infant. Clinical case report
Jiménez Huerta, B.A. Contreras Coronado Tovar, I.F.
Santos Hernández, J.E. Luévanos Velázquez, A.
Acosta Rubio, C.Q.
- 33 | Sternoclavicular osteomyelitis secondary to *Enterococcus faecalis* neck abscess. Case report
Moreno Galeana, S.
Guerrero Espinosa, D.
Rocha Rojas, J.M.
- 37 | *bcg*itis with secondary *Providencia rustigianii* infection
Cuevas López, L.L. Alonso Pérez, N.C.
Reyes Gómez, U. Pérez Pacheco, O.
Anzures Gutiérrez, A. Candelas Delgado, E.
Reyes Hernández, K.L. Coria Saavedra, F.

Dr. Fortino Solórzano Santos
Hospital Infantil de México
"Federico Gomez" Secretaría de Salud
solorzanof056@gmail.com



Editorial Parasitosis intestinales, patología de la pobreza

From the editors Intestinal parasites, poverty pathology

Aunque no se conoce de manera precisa a nivel mundial el número de persona con parásitos intestinales, la Organización Mundial de la Salud estima que 3 500 millones de personas están colonizadas por parásitos intestinales en todo el mundo y que aproximadamente 450 mil padecen enfermedad por parásitos. En general se ven afectadas las poblaciones más pobres y desfavorecidas, que no cuentan con servicios urbanos, no tienen drenajes, tienen una alta convivencia con animales y tienen limitaciones para acceder al consumo de agua potable entre otros aspectos. En México, existen algunos estados donde continúan existiendo pueblos indígenas que viven con altos niveles de pobreza y marginación, siendo la zona del sureste la más afectada.

Los parásitos intestinales causan entre otros impactos que los niños menores de cinco años no tengan un desarrollo humano adecuado debido a la desnutrición crónica y trastornos de malabsorción que les generan.¹ Existen evidencias de cómo pueden los parásitos afectar el microbioma intestinal con repercusiones en múltiples funciones intestinales.² En este número de la revista Trujillo- Vizuet y cols. analizan la frecuencia de parasitosis y el impacto de condicionar anemia en una población del estado de Chiapas; este estado tiene un alto número de poblaciones indígenas con diversos grados de pobreza y marginación.^{3,4}

Trujillo- Vizuet y cols. encuentran una prevalencia del 46% de menores de 12 años parasitados, en los que predominan los protozoarios como agentes etiológicos, fenómeno semejante al observado en otras poblaciones rurales en los estados de Yucatán y en San Luis Potosí (5,6). Por otra parte hay que considerar que existen parásitos oportunistas que suelen afectar también a poblaciones con condiciones especiales.^{7,8}

Las parasitosis intestinales, como otras enfermedades asociadas a la pobreza representan un reto para la salud pública. A pesar de que algunos programas han intentado modificar la pobreza, no han tenido el éxito esperado, específicamente en parasitosis.¹ Se requiere mayor intervención en las comunidades que carecen de los servicios públicos elementales, como tener agua intubada, clorada (potable), sistemas de drenaje adecuados, áreas de eliminación de desechos, disminución de animales callejeros; además del incremento en medidas de higiene básicas como el lavado de frutas y verduras, consumo de agua potable o hervida, lavado de manos antes del consumo de alimentos, evitar fecalismo al aire libre, evitar convivencia estrecha con animales y de manera colateral incrementar las campañas periódicas de desparasitación.

Referencias

1. Cruz-Cruz C, López-Hernández D, Hernández-Shilón JA, Luna-Cazáres LM, Vidal JE, Gutiérrez-Jiménez J. Stunting and intestinal parasites in school children from high marginalized localities at the Mexican southeast. *J Infect Dev Ctries.* 2018 Nov 30;12(11):1026-1033.
2. Partida-Rodríguez O, Nieves-Ramírez M, Laforest-La-pointe I, Brown EM, Parfrey L, Valadez-Salazar A, et al. Exposure to Parasitic Protists and Helminths Changes the Intestinal Community Structure of Bacterial Communities in a Cohort of Mother-Child Binomials from a Semirural Setting in Mexico. *mSphere.* 2021;6(4):e0008321.
3. Gutiérrez-Jiménez J, Luna-Cázares LM, Cruz LM, De Aquino-López JA, Sandoval-Gómez D, León-Ortiz AT, et al. Children from a rural region in The Chiapas Highlands, Mexico, show an increased risk of stunting and intestinal parasitoses when compared with urban children. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2019; 76(1):18-26.
4. Morales-Espinoza EM, Sánchez-Pérez HJ, García-Gil M del M, Vargas-Morales G, Méndez-Sánchez JD, Pérez-Ramírez M. Intestinal parasites in children, in highly deprived areas in the border region of Chiapas, Mexico. *Salud Pub Mex.* 2003; 45(5): 379-388.
5. Panti-May JA, Zonta ML, Cocianc P, Barrientos-Medina RC, Machain-Williams C, Robles MR, Hernández-Betancourt SF. Occurrence of intestinal parasites in Mayan children from Yucatán, Mexico. *Acta Trop.* 2019; 195:58-61.
6. Sánchez de la Barquera-Ramos M A, Miramontes-Zapata M. Parasitosis intestinales en 14 comunidades rura-

- les del altiplano de México. *Rev Mex Patol Clin* 2011 (1): 16-25
- Rodríguez-Pérez EG, Arce-Mendoza AY, Montes-Zapata 7. Él, Limón A, Rodríguez LÉ, Escandón-Vargas K. Opportunistic intestinal parasites in immunocompromised patients from a tertiary hospital in Monterrey, Mexico. *Infez Med*. 2019 Jun 1;27(2):168-174. PMID: 31205040.
8. Solórzano-Santos F, Penagos-Paniagua M, Meneses-Esquivel R, Miranda-Novales MG, Leños-Miranda B, Angulo-González D, Fajardo-Gutiérrez A. Infección por *Cryptosporidium parvum* en niños desnutridos y no desnutridos sin diarrea en una población rural mexicana. *Rev Invest Clin*. 2000; 52(6):625-31.

Identificación, evaluación y seguimiento de niños menores de cinco años en contacto con pacientes con tuberculosis en el Pacífico colombiano

Hernández Sarmiento, J. M.¹
Murillo Rivas, L. E.²
Velásquez Tegaiza, L.³

Andrade Casama, H.³
Robledo Restrepo, J.^{1,2}

Identification, evaluation and follow-up of children under five years of age, contact of patients with tuberculosis, in the Colombian Pacific

Fecha de aceptación: noviembre 2021

Resumen

El estudio de contactos de pacientes con tuberculosis (TB) es una de las prácticas de búsqueda activa de casos más eficiente para detectar casos nuevos de TB.

OBJETIVOS. Determinar las actividades y cómo se hace el estudio de contactos de menores de cinco años con pacientes adultos con TB.

MÉTODOS. Se identificó a los niños menores de cinco años que convivieron con adultos diagnosticados con TB pulmonar en 30 municipios del departamento del Chocó, Costa Pacífica colombiana, en el año 2012. Se realizaron visitas a los municipios, se revisaron las tarjetas de tratamiento y las historias clínicas de los pacientes adultos, identificando los contactos con menores de cinco años y los estudios que se hizo a cada uno de ellos. Se hizo un análisis descriptivo de las diferentes variables y un análisis multivariado.

RESULTADOS. En 159 casos de adultos con TB se identificaron 103 contactos con menores de cinco años de edad, 61 (59.2%) tuvieron algún tipo de evaluación, ninguno con valoración completa desde el punto de vista clínico o de laboratorio. Los signos y síntomas se evaluaron entre el 55.4% y el 63.3% de los contactos evaluados, la tuberculina se administró a 25.2%, se hizo radiografía de tórax a 22.2%, examen directo de esputo a 14.5% y cultivos de aspirado gástrico a 1.9% de los pacientes. Trece (21.3%) de los contactos evaluados fueron diagnosticados y tratados como TB latente y ocho (13.1%) como TB activa. La administración de tuberculina estuvo asociada con el tratamiento para TB latente (OR: 11.4) y la evaluación de linfadenopatías con el tratamiento para TB activa (OR: 9.04).

CONCLUSIONES. El estudio de niños en contacto con pacientes adultos con TB representa un reto para los sistemas de salud por lo complejo del diagnóstico. Se requieren equipos comunitarios que identifiquen a estos niños y les realicen las pruebas necesarias para diagnosticar tuberculosis e iniciar un tratamiento oportuno.

Palabras clave: *tuberculosis activa, revisión clínica, seguimiento.*

Abstract

Contacts study of patients with tuberculosis (TB) is one of the most efficient activity to detect new TB cases.

OBJECTIVES. To determine the activities and how the study of contacts of <5 years of adult patients with TB is carried out.

METHODS. Children under five years of age who were living with adults diagnosed with pulmonary TB in 30 municipalities of the department of Chocó, Colombian Pacific Coast, in 2012 were identified. Visits were made to the municipalities and the treatment cards and clinical histories of the adult patients were reviewed, identifying those contacts under five years of age, and studies carried out on each of them. A descriptive analysis and a multivariate analysis were performed.

RESULTS. In 159 cases of the adults with TB, 103 contacts under five years of age were identified, 61 (59.2%) had some type of evaluation, none with clinical or laboratory complete evaluation. Signs and symptoms were evaluated between 55.4% and 63.3% of the contacts, tuberculin was administered in 25.2%, chest X-ray in 22.2%, direct examination sputum in 14.5% and gastric aspirate cultures in 1.9% of the patients. Thirteen (21.3%) of the contacts were diagnosed and treated as latent TB and eight (13.1%) as active TB. Tuberculin administration was associated with treatment for latent TB (OR: 11.4) and evaluation of lymphadenopathy with treatment for active TB (OR: 9.04).

CONCLUSIONS. Study of contact children of adult patients with TB, represents a challenge for health systems due to the complexity of the diagnosis. Community teams are required to identify these children and perform the necessary tests to diagnose tuberculosis and initiate timely treatment.

Keywords: *active tuberculosis, clinical review, follow-up.*

¹ Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

² Corporación para Investigaciones Biológicas

³ IPS Indígena Erchichi Jay

Correspondencia: Dr. José Mauricio Hernández-Sarmiento

Universidad Pontificia Bolivariana

Calle 78 B núm. 72 A 109 Robledo, Bloque B, 5to piso, Medellín, Colombia.

Dirección electrónica: josem.hernandez@upb.edu.co

Introducción

La tuberculosis (TB) es un importante problema de salud pública, cada año causa 10 millones de casos en todo el mundo, de los cuales el 12% (1 200 000) ocurren en niños menores de 15 años.¹

En los últimos 10 años Colombia ha mantenido altas tasas de incidencia de tuberculosis promedio de 25 por 100 mil habitantes, con brechas entre las diferentes regiones. El departamento del Chocó, en la región de la Costa Pacífica, habitado en un 90% por población indígena y afrocolombiana, es una de las áreas de este país más ricas en recursos hídricos y de biodiversidad, lo que contrasta con su bajo desarrollo en infraestructura de servicios de salud, con un alto número de casos y complicaciones por tuberculosis.²

Las cifras de tuberculosis en dicha región son superiores al promedio nacional, alcanzan 42 casos por 100 mil habitantes. Un estudio demostró que en el departamento del Chocó la distribución de la enfermedad por sexo es similar en hombres y mujeres, y el grupo de edad más afectado es el de 45 a 55 años. Hallazgo que difiere de las estadísticas nacionales, la cuales reportan que de estos enfermos 70% son hombres y 30% mujeres, y que afecta más a las personas mayores de 55 años. Otro hallazgo importante de este estudio permite concluir que, aunque el número mayor de casos de TB en el Chocó se presenta en población afrocolombiana (población dominante en la Costa Pacífica), la incidencia de tuberculosis en el subgrupo de los indígenas llega a cifras de 98 casos por 100 mil habitantes, casi cuatro veces el valor nacional.³

En esta zona del Pacífico los niños menores de 15 años se ven afectados por la tuberculosis dos veces más que la población del resto del país (12%), y el riesgo de morir por la enfermedad en algunos de estos municipios es dos veces mayor que en el resto de Colombia (2.44 por 100 mil), con cifras superiores a los cinco por 100 mil habitantes, sumado al grave grado de subregistro que se mantiene de la enfermedad.⁴

El estudio sistemático de los contactos de pacientes con tuberculosis activa es una de las prácticas de búsqueda activa de casos más eficiente dentro de los programas de control de la tuberculosis. Para los contactos considerados de alto riesgo de desarrollar la enfermedad, como los pacientes con VIH y los niños menores de cinco años en quienes no se demuestre enfermedad activa, se recomienda el tratamiento con isoniazida para la enfermedad latente (International standards TB care). Este tratamiento ha demostrado que es efectivo para disminuir el riesgo de desarrollar enfermedad activa en estas poblaciones.⁵⁻⁷

Los niños, en particular los menores de cinco años, tienen un riesgo mayor de desarrollar la enfermedad después de ser infectados; de acuerdo con un metaanálisis hecho en 21 estudios (6 617 contactos investigados y 856 casos encontrados), la prevalencia de la enfermedad reportada en este grupo de edad fue de 9.6%.⁷ En una investigación reciente llevada a cabo en Medellín, el seguimiento de una cohorte de 2 060 convivientes demostró una tasa de incidencia de 7/1 000, el 21.6% de los casos fueron niños menores de cinco años.⁸

Este artículo presenta los resultados de una investigación operativa llevada a cabo para determinar cómo se

hace y qué actividades se realizan en el estudio de contactos de menores de cinco años con pacientes adultos con tuberculosis, en 30 municipios del Chocó.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en una cohorte de niños que tuvieron contacto con pacientes adultos con tuberculosis diagnosticados durante el año 2012 en el departamento del Chocó.

Se seleccionó a 159 pacientes adultos con diagnóstico de tuberculosis durante 2012, esta selección se hizo con base en datos históricos de reporte de pacientes, y de acuerdo con esto se estratificaron los casos según lo reportado por 30 municipios del Chocó. Los valores parámetro utilizados para calcular la muestra fueron los siguientes: incidencia departamental de 48.6 por 100 mil habitantes, en 2011 el número de casos registrados de tuberculosis pulmonar en adultos fue de 242, confiabilidad del 95%, error del 5%, para una muestra mínima de 153 casos que se identificaron aleatoriamente en todo el departamento.

Para determinar los contactos de los niños menores de cinco años estudiados por caso, se visitaron 29 municipios y se confrontaron los registros del programa local de tuberculosis, la ficha individual de tratamiento y las historias clínicas cuando estaban disponibles, se consignaron los datos relativos a contactos identificados por caso diagnosticado, las actividades realizadas para detección en los contactos de tuberculosis tanto latente como activa (valoración de riesgos como desnutrición, prueba de VIH, síntomas, signos, rayos X de tórax, tuberculina y estudios microbiológicos), tipo de manejo o tratamiento y seguimiento de éste. Todos los datos se consignaron en un formulario previamente validado, después se ingresaron a una base de datos diseñada en Access para este fin.

Se realizó un análisis descriptivo con variables demográficas utilizando spss y Stata. Se hizo un análisis multivariado empleando regresión logística para determinar la asociación entre los diversos parámetros clínicos evaluados y los procedimientos diagnósticos hechos con la persona enferma de tuberculosis latente o activa.

Resultados

Se identificaron 159 casos de tuberculosis en pacientes adultos durante el año 2012 en 29 municipios del Chocó. En estos 159 casos se identificaron 103 contactos con menores de cinco años para una proporción de 0.64 contactos identificados por caso índice. La distribución de casos índices por municipio y el correspondiente número de contactos identificados se muestra en el cuadro 1. Se observó que el municipio con mayor número de niños identificados en contacto con pacientes con tuberculosis fue Quibdó con 40.8%, seguido por Alto Baudó (9.7%), Cértegui (5.8%) y Condoto (5.8%). La proporción de contactos por caso índice mostró una variación entre cero a seis contactos por caso índice de acuerdo con el municipio.

Cuadro 1.
Distribución por municipio de casos índices y contactos menores de cinco años identificados

Municipio de residencia	Casos índice Frec. (%)	Contactos Frec. (%)	Proporción casos índice/ contactos estudiados
Acandí	3 (1.89)	0 (0)	1:0
Alto Baudó	9 (5.66)	10 (9.7)	1:1.1
Bagadó	1 (0.63)	2 (1.9)	1:2
Bahía Solano	6 (3.77)	2 (1.9)	1:0.3
Bajo Baudó	5 (3.14)	3 (2.9)	1:0.6
Bojayá	2 (1.26)	3 (2.9)	1:1.5
Cantón del San Pablo	2 (1.26)	3 (2.9)	1:1.5
Carmen de Atrato	4 (2.52)	5 (4.9)	1:3
Carmen del Darién	1 (0.63)	2 (1.9)	1:2
Cértegui	1 (0.63)	6 (5.8)	1:6
Condoto	6 (3.77)	6 (5.8)	1:1
Istmina	16 (10.06)	4 (3.9)	1:0.3
Juradó	1 (0.63)	0 (0)	1:0
Litoral	3 (1.89)	0 (0)	1:0
Lloró	1 (0.63)	1 (1)	1:1
Medio Baudó	2 (1.26)	2 (1.9)	1:1
Medio San Juan	3 (1.89)	0 (0)	1:0
Novita	2 (1.26)	0 (0)	1:0
Nuquí	3 (1.89)	1 (1)	1:0.3
Quibdó	66 (41.51)	42 (40.8)	1:0.6
Río Quito	3 (1.89)	3 (2.9)	1:1
Riosucio	7 (4.40)	3 (2.9)	1:0.4
San José del Palmar	1 (0.63)	2 (1.9)	1:2
Sipí	3 (1.89)	1 (1)	1:0.3
Tadó	6 (3.77)	2 (1.9)	1:0.3
Unguía	1 (0.63)	0 (0)	1:0
Unión Panamericana	1 (0.63)	0 (0)	1:0
Total	159 (100)	103 (100)	1:0.6

Los contactos identificados se concentraron en el área urbana en 58.3%. Esto se relaciona directamente con el número de casos índice identificados en el municipio de Quibdó, sin embargo, en este municipio la proporción de contactos identificados por caso índice fue de 0.6. La mayoría de

los contactos, 97.1% (100 de 103), pertenecían al régimen subsidiado en el esquema de afiliación a salud. Cincuenta y siete contactos pertenecían al grupo de afrodescendiente (55.3%), 35 de ellos a etnias indígenas (34%) y ocho al grupo mestizo (7.8%).

De los 103 contactos identificados, 61 (59.2%) tuvieron algún tipo de evaluación por personal de salud. De éstos, 37 (36%) tuvieron evaluación por médico, seis por pediatra o subespecialista y 11 por enfermera o auxiliar de enfermería, los promotores participaron en la evaluación de 11 pacientes (cuadro 2). La evaluación de los contactos identificados varió de acuerdo con el municipio: en 11 de los 29 municipios tuvieron algún tipo de evaluación todos los contactos identificados; en el municipio de Quibdó se evaluó el 50% de los contactos identificados (21 de 42) (cuadro 3). En cuanto a la relación caso índice: el contacto estudiado fue de 1:0.4, es decir, por cada cinco casos índice se estudiaron dos contactos menores de cinco años.

De los 61 contactos evaluados, ninguno tuvo una valoración completa. Los signos y síntomas evaluados en el grupo de contactos fueron la presencia de adenopatías (55.4%), desnutrición (59.2%), pérdida de peso (63.3%), tos (53.4%) y fiebre (59.3%); en los niños evaluados la presencia de signo o síntoma varió desde 23.6% para adenopatías hasta 81.8% para tos (cuadro 4). En relación con los procedimientos diagnósticos además de la valoración clínica, el procedimiento más realizado fue la tuberculina (25.2%), seguido de rayos X de tórax (22.2%) y baciloscopias (14.5%), los cultivos de aspirado gástrico sólo se hicieron en dos pacientes (cuadro 4).

De los contactos identificados se valoró una vez a 59 niños (57.3%) y cinco niños (4.9%) fueron valorados dos veces, ninguno de los contactos fue valorado tres veces. Los municipios que reportaron ninguna valoración a los contactos menores de cinco años expuestos a tuberculosis fueron Condoto, Nuquí y San José del Palmar.

De los 61 niños menores de cinco años contacto evaluados, 21 (34.4%) tuvieron un diagnóstico de tuberculosis latente o activa. De ellos, se administró isoniazida para

el tratamiento de tuberculosis latente a 13 niños (21.3%), 12 del municipio de Quibdó y uno de Cértegui. Once de estos pacientes fueron tratados durante seis meses, uno por cuatro y otro por tres meses, los signos y síntomas evaluados y los procedimientos realizados para el diagnóstico de tuberculosis latente se presentan en el cuadro 5.

Ocho de los contactos (13.1%) fueron diagnosticados con enfermedad activa, los pacientes que accedieron al tratamiento estuvieron localizados en los municipios de Quibdó, Bagadó, Itsmina, Bahía Solano, Bojayá, Cértegui y Sipí. De ellos, siete fueron valorados por médico, los signos y síntomas de fiebre, tos y pérdida subjetiva de peso estuvieron presentes en la mayoría de los pacientes, pero en cinco de ocho sólo se valoró la presencia de adenopatías. En seis y siete de estos pacientes se realizó tuberculina y rayos X de tórax. Se hicieron baciloscopias a cuatro pacientes y en dos se realizó cultivo de aspirado gástrico (cuadro 5).

El análisis multivariado demostró una asociación significativa entre la realización de procedimientos diagnósticos con el acceso al tratamiento de tuberculosis latente. En los contactos en quienes se evaluó la prueba de tuberculina existe 10 veces más probabilidad de acceder al tratamiento para tuberculosis latente, y en aquellos en quienes se realizó radiografía de tórax existe tres veces más probabilidad de acceder a dicho tratamiento (tabla 6). En el acceso al tratamiento para tuberculosis activa se identificaron diferencias significativas entre los niños a quienes se evaluó fiebre y linfadenopatías, pero sólo asociación positiva en quienes se evaluaron linfadenopatías, en éstos existe ocho veces más probabilidad de ser tratado como tuberculosis activa. No se encontró asociación entre la realización de las diferentes pruebas diagnósticas y el tratamiento para tuberculosis activa (cuadro 6).

Cuadro 2.
Evaluación de contactos identificados de acuerdo con el personal de salud

Tipo de personal de salud	Distribución Frec. (%)	Porcentaje acumulado
Enfermera	7 (6.8)	6.8
Médico	36 (35)	41.7
Médico y enfermera	1 (1)	42.7
Pediatra	5 (4.9)	47.6
Pediatra/infectología	1 (1)	48.5
Promotor de salud	7 (6.8)	55.3
Promotor de salud y enfermera	4 (3.9)	59.2
No evaluados	42 (40.8)	100
Total	103 (100)	

Cuadro 3.
Distribución por municipio de residencia de contactos reportados con acceso a evaluación

Municipio de residencia	Sí	Total contactos
Acandí	0 (0%)	0 (0%)
Alto Baudó	4 (40%)	10 (9.7%)
Bagadó	1 (50%)	2 (1.9%)
Bahía Solano	2 (100%)	2 (1.9%)
Bajo Baudó	2 (66.7%)	3 (2.9%)
Bojayá	3 (100%)	3 (2.9%)
Cantón del San Pablo	3 (100%)	3 (2.9%)
Carmen de Atrato	5 (100%)	5 (4.9%)
Carmen del Darién	2 (100%)	2 (1.9%)
Cértegui	6 (100%)	6 (5.8%)
Condoto	0 (0%)	6 (5.8%)
Istmina	1 (25%)	4 (3.9%)
Juradó	0 (0%)	0 (0%)
Litoral	0 (0%)	0 (0%)
Lloró	1 (100%)	1 (1%)
Medio Baudó	2 (100%)	2 (1.9%)
Medio San Juan	0 (0%)	0 (0%)
Novita	0 (0%)	0 (0%)
Nuquí	0 (0%)	1 (1%)
Quibdó	21 (50%)	42 (40.8%)
Río Quito	2 (66.7%)	3 (2.9%)
Riosucio	3 (100%)	3 (2.9%)
San José del Palmar	0 (0%)	2 (1.9%)
Sipí	1 (100%)	1 (1%)
Tadó	2 (100%)	2 (1.9%)
Unguía	0 (0%)	0 (0%)
Unión Panamericana	0 (0%)	0 (0%)
Total	61 (59.2%)	103 (100%)

Cuadro 4.
Evaluación de 103 niños menores de cinco años en contacto con pacientes adultos con tuberculosis

Signo/ síntoma/ procedimiento realizado	Número de evaluados (%)	Hallazgo presente en evaluados Núm. (%)
Desnutrición	61 (59.2)	35 (57.3)
VIH	21 (20.3)	0
Pérdida de peso	59 (57.2)	34(57.6)
Adenopatías	55 (53.3)	13(23.6)
Tos	55 (53.3)	45(81.8)
Fiebre	60 (58.2)	34(56.6)
Tuberculina*	26 (25.2)	-
Rayos X de tórax*	23 (22.3)	-
Baciloscopia*	15 (14.5)	-
Cultivos (jugo gástrico)*	2 (1.9)	-

* Número de contactos en los que se realizaron estas actividades diagnósticas

Cuadro 5.
Signos y síntomas presentes y procedimientos realizados en niños menores de cinco años en contacto con pacientes adultos con tuberculosis y tratados para enfermedad latente o activa

Signo/ síntoma/ procedimiento diagnóstico	Tratamiento tuberculosis latente	Tratamiento tuberculosis activa
Pérdida de peso	2/13	7/7 (1 sd)
Fiebre	3/13	8/8
Tos	5/13	8/8
Adenopatías	0/13	5/8
Rayo X de tórax	9/13	7/8
Tuberculina	11/13	6/8
Baciloscopias	7/13	4/5 (3 sd)
Cultivos de aspirado gástrico*	2/2 (11 sd)	2/2 (6 sd)

sd: sin dato

* Uno de los pacientes con cultivo positivo de aspirado gástrico

Cuadro 6.

Acceso al tratamiento de tuberculosis latente y activa con la valoración de signos y síntomas, y la realización de procedimientos diagnósticos en 61 niños contacto de pacientes con tuberculosis

Valoración de síntomas	Tuberculosis latente				Tuberculosis activa			
	Sí Núm. (%)	No Núm. (%)	p	OR (IC)	Sí Núm. (%)	No Núm. (%)	p	OR (IC)
Tos	10 (9.7)	45 (43.7)	0.002	0.03 (0.05-0.20)	8 (7.8)	0 (0)	0.28	5.02 (0.26-94.5)
Fiebre	34 (33)	26 (25.3)	0.009	0.15 (0.03-0.62)	8 (7.8)	0 (0)	0.05	17 (0.93-310.3)
Pérdida de peso	2 (1.9)	11 (10.7)	0.002	0.07 (0.01-0.39)	7 (6.8)	1 (1)	0.09	6.4 (0.73-56.45)
Linfadenopatías	0 (0)	13 (31)	0.09	0.08 (0.00-1.5)	5 (4.9)	3 (2.9)	0.008	9.04 (1.7-46.7)
Valoración de pruebas diagnósticas								
Rayos X de tórax	9 (39.1)	4 (14.3)	0.04	3.9 (1.02-15.5)	7 (6.8)	1 (1)	0.02	12.1 (1.3-108.3)
Tuberculina	11 (42.3)	2 (7.1)	0.003	11.4 (2.18-60.04)	6 (5.8)	2 (1.9)	0.11	3.9 (0.7-21.7)
Examen directo o baciloscopia	7 (46.7)	6 (22.2)	0.2	2.5 (0.60-10.2)	4 (3.9)	1 (1)	0.05	9.5 (0.95-96.9)
Estudios Microbiológicos	0 (0.00)	2 (10.5)	0.86	1.3 (0.04-36.3)	1 (1)	1 (1)	0.1	17 (0.05-523.8)

Discusión

El estudio de contactos se considera una actividad importante para la búsqueda activa de casos, en particular en contactos con mayor riesgo de desarrollar una enfermedad activa.⁹ En países de baja incidencia de tuberculosis el estudio de contactos es una de las actividades más eficientes para detectar casos de esta enfermedad; y aunque el estudio de contactos no ha sido la prioridad para los programas de control de tuberculosis, en países con alta incidencia existe un interés creciente acerca de la importancia de esta actividad para el control de la enfermedad.¹⁰ En concordancia con esto y debido a su importancia, recientemente la OMS publicó recomendaciones específicas para el estudio de contactos en países de bajos y medianos ingresos.¹¹

En nuestro estudio la proporción de contactos menores de cinco años identificados por cada caso índice fue de tres contactos por cada cinco casos índice (0.64). Esta cifra es alta comparada con la que se menciona en un estudio en la India, el cual reportó una proporción de uno por cada cinco casos, sin embargo, los autores sugieren que esta proporción es baja probablemente influenciada por la media de edad de 46 años de los casos índice.¹² La proporción de contactos con algún tipo de evaluación con respecto a los identificados fue de dos contactos menores de cinco años por cada caso índice (1:0.4). En conjunto estos datos indi-

can una capacidad limitada del programa para realizar las actividades de identificación de contactos y la evaluación de los mismos. Investigaciones en diversos países de bajo y medio nivel económico indican de forma similar capacidades limitadas de los programas de control de la enfermedad para el estudio de contactos.^{13,14}

La razón por la que es importante el estudio de contactos de casos índice de TB es la identificación de casos de enfermedad activa para iniciar el tratamiento adecuado, o de casos de enfermedad latente para los que la terapia con isoniazida por seis meses disminuye el riesgo de desarrollar las formas activas de la enfermedad.¹⁵ En el presente estudio solamente el 59% de los contactos identificados tuvieron algún tipo de evaluación por personal de la salud, y de ellos, 13 fueron tratados para enfermedad latente y ocho para enfermedad activa. De acuerdo con esto, una tercera parte de los menores de cinco años (21 de 61) tuvieron un tratamiento acorde con el diagnóstico realizado.

Una explicación para esta situación puede estar dada por la poca disponibilidad de recursos diagnósticos (rayos X, tuberculina y confirmación microbiológica) en algunas localidades ubicadas fuera de los principales núcleos urbanos, en conjunto necesarios con la valoración clínica, tal como se ha recomendado para el diagnóstico de tuberculosis.^{6,16} En nuestro estudio la valoración clínica de factores de riesgo,

signos y síntomas fue incompleta, con un rango entre 20.3% para la prueba de VIH hasta 59.2% para la valoración de malnutrición. Una proporción menor de los contactos tuvo acceso a tuberculina, rayos X, baciloscopia y cultivos, de estos últimos sólo 1.9% de los contactos evaluados tuvo acceso. El acceso a la evaluación tuvo relación en el área de vivienda del contacto, ocho de 17 pacientes que contaron con tuberculina y rayos X vivían en Quibdó, el principal centro urbano del departamento.

La adherencia a los protocolos para el estudio de los contactos de parte del personal de salud puede ser otra de las razones para no identificar y no evaluar una proporción importante de los contactos menores de cinco años. Esta situación se ha reportado tanto en países con alta incidencia^{12,13} como en los de baja incidencia.¹⁷ En esta situación también puede influir la falta de políticas claras para el estudio de contactos de parte de los programas nacionales de tuberculosis o la baja capacidad de implementación de estas políticas en los ámbitos regional y local.¹⁸ En Colombia los lineamientos para la vigilancia y control en salud pública requieren realizar una primera visita epidemiológica en todo caso índice diagnosticado y dar seguimiento al caso y los contactos a los seis y 12 meses.¹⁹

En este estudio encontramos que el acceso a tratamiento para tuberculosis latente estuvo relacionado con el sitio de vivienda (12 de 13 pacientes vivían en Quibdó), pero también para contar con tuberculina y rayos X de tórax (OR:11.4 y OR:3.9, respectivamente), sin embargo, para tener acceso al tratamiento de enfermedad activa la asociación estuvo más fuerte con el hallazgo de adenopatías (OR:9.04). Estos datos sugieren fortalezas en el mayor centro urbano del departamento para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad latente durante el periodo de estudio, así como una mayor dependencia de los hallazgos clínicos para el diagnóstico de la enfermedad activa. Aunque en algunos países estos últimos se han utilizado como base para un sistema de puntajes en el diagnóstico, su desempeño en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en niños ha sido bajo.¹¹

Los datos de esta investigación operativa en relación con la prevalencia de tuberculosis en contactos menores de cinco años muestran una prevalencia de 13.1% de enfermedad activa en 61 contactos con algún tipo de evaluación, la cual es más alta que el 10% en países de ingresos medios y bajos, reportado en un metaanálisis que incluyó estudios

de 5 112 contactos con 754 menores de cinco años con enfermedad activa.⁷

La investigación operativa presentada en este estudio evidencia debilidades en las actividades de investigación de contactos con menores de cinco años. Aunque con los datos encontrados no es posible sustentar que no se identifican todos los contactos, sí es evidente que sólo tienen alguna evaluación la mitad de los identificados, y de éstos, una tercera parte generan una acción de tratamiento para tuberculosis latente o tuberculosis activa. En ese estudio subyace la debilidad en relación con los registros del programa de control de tuberculosis relacionados con los contactos, no existen registros propios del estudio de contactos y esto indica la mayor fortaleza del programa en el estudio del caso índice y la debilidad para estudiar, registrar y seguir un contacto.

Para escenarios con alta carga de TB y con recursos limitados, es imprescindible hacer seguimiento cercano a los convivientes y contactos de los adultos que tienen TB, no sólo en el momento del diagnóstico, sino al menos hasta un año después, como lo han recomendado algunos estudios y como lo indica la normativa colombiana.^{19,20}

Es importante que en los programas de control de tuberculosis en regiones de América Latina se fortalezca la investigación de contactos de casos de tuberculosis, y en particular en los menores de cinco años, dada la alta prevalencia de la enfermedad encontrada en este estudio. Este fortalecimiento debe incluir los componentes de capacitación del personal de salud, mejorar el registro de identificación, seguimiento y tratamiento de los contactos identificados, así como tener disponibles recursos que permitan soportar el mejoramiento del programa en el estudio de los contactos.

Agradecimientos

Este proyecto fue financiado con fondos del Convenio Fondo Global COL 011 G06-T, Organización Internacional para las Migraciones, PSPJ No. 1711 de 2012-FG 001.

La colaboración del personal de salud, los cabildos indígenas y las comunidades negras e indígenas del Chocó fue indispensable para la realización del proyecto.

La participación de la Secretaría de Salud del Chocó, el Programa de Tuberculosis del Chocó, la IPS Indígena Erchichi Jai y los funcionarios de SIVIGILA y DANE hicieron posible este proyecto.

Referencias

1. World Health Organization, *Global tuberculosis report 2020*, Ginebra, WHO, 2020.
2. Ministerio de Salud de Colombia, "Indicadores básicos de salud 2020". Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GC-FI/indicadores-basicos-salud-2020.pdf>.
3. Hernández-Sarmiento, J.M. *et al.*, "Tuberculosis en comunidades indígenas del Chocó, Colombia. Análisis epidemiológico y perspectivas para disminuir su incidencia", *México: enfermedades infecciosas y microbiología*, México, Obsidiana Editores, 2018, pp. 104-114.
4. Instituto Nacional de Salud de Colombia, "Protocolo de vigilancia y control de tuberculosis". Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/SubdireccionVigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/PRO-R02.003.0000-014%20TUBERCULOSIS.pdf>.
5. Pérez-Porcuna, T.M., Ascaso, C., Ogusku, M.M., Abellana, R., Malheiro, A., Quinco, P. *et al.*, "Evaluation of new strategies for the diagnosis of tuberculosis among pediatric contacts of tuberculosis patients", *Pediatr Infect Dis J*, 2012, 31 (9): e141-146.
6. Cuevas, L.E., Petrucci, R. y Swaminathan, S., "Tuberculosis diagnostics for children in high-burden countries: what is available and what is needed", *Paediatr Int Child Health*, 2012, 32 Suppl 2: s30-37. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23394756>.

7. Fox, G.J., Barry, S.E., Britton, W.J. y Marks, G.B., "Contact investigation for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis", *Eur Respir J*, 2013, 41: 140-156.
8. Del Corral, H., París, S.C., Marín, N.D., Marín, D.M., López, L., *et al.*, "IFNC response to mycobacterium tuberculosis, risk of infection and disease in household contacts of tuberculosis patients in Colombia", *PLoS One*, 2009, 4 (12): e8257. doi:10.1371/journal.pone.0008257.
9. Riechler, H.L., "Contacts of tuberculosis patients in high-incidence countries", *Int J Tuberc Lung Dis*, 2003, 7, Suppl. 3, s333-336.
10. Hwang, T.J., Ottmani, S. y Uplekar, M., "A rapid assessment of prevailing policies on tuberculosis contact investigation", *Int J Tuberc Lung Dis*, 2011, 15: 1620-1623.
11. World Health Organization, *Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low and middle-income countries*, WHO, Ginebra, 2012.
12. Pothukuchi, M., Nagaraja, S.B., Kelamane, S., Sattyanarayana, S., Shashidhar *et al.*, "Tuberculosis contact screening and isoniazid preventive therapy in a South Indian district: operational issues for programmatic consideration", *PLoS One*, 2011, 6 (7): e22500. doi:10.1371/journal.pone.0022500.
13. Claessens, N.J.M., Gausi, F.F., Meijnen, S., Weismuller, M.M., Salanipoini, F.M. y Harries, A.D., "Screening childhood contacts of patients with smear-positive pulmonary tuberculosis in Malawi", *Int J Tuberc Lung Dis*, 2002, 6: 362-364.
14. Wares, D.F., Akhtar, M., Singh, S. y Luitel, "Is TB contact screening relevant in a developing country setting? Experiences from Eastern Nepal, 1996-1998", *Int J Tuberc Lung Dis*, 2000, 4: 920-924.
15. World Health Organization, *Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children*, 2ª ed., Ginebra, WHO, 2014.
16. Graham, S.M., Ahmed, T., Amanullah, F., Browning, R., Cárdenas, V., Casenghi, M. *et al.*, "Evaluation of tuberculosis diagnostics in children. 1. Proposed clinical case definitions for classification of intrathoracic tuberculosis disease. Consensus from an expert panel", *J Infect Dis*, 2012, 205, Suppl: s199-208. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3334506&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
17. Mulder, C., Harting, J., Jansen, N., Borgdorff, M.W. y Van Leth, F., "Adherence by Dutch public health nurses to the national guidelines for tuberculosis contact investigation", *PLoS One*, 2012, 7 (11): e49649.
18. Cuevas, L.E., Browning, R., Bossuyt, P. *et al.*, "Evaluation of tuberculosis diagnostics in children. 2. Methodological issues for conducting and reporting research evaluations of tuberculosis diagnostics for intrathoracic tuberculosis in children: consensus from an expert panel", *J Infect Dis*, 2012, 205: Suppl 2: s209-215.
19. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, "Lineamientos técnicos y operativos del Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis", Resolución 0227, 2020.
20. Schaaf, H.S., Beyers, N., Gie, R.P., Nel, E.D., Smuts, N.A., Scott, F.E. *et al.*, "Respiratory tuberculosis in childhood: the diagnostic value of clinical features and special investigations", *Pediatr Infect Dis J*, 1995, 14 (3): 189-194.

Parasitosis intestinales y anemia en niños de una comunidad rural del estado de Chiapas, México

Trujillo Vizuet, María Guadalupe¹
Martínez Marroquín, María del Rocío²
Aragón Pérez, Oliver Eduardo³
Domínguez Arrevillaga, Sergio^{1,4}
Sánchez González, Roberto Alejandro¹
Mazariego Arana, Miguel Ángel²

Intestinal parasitoses and anemia in children from a rural community in the state of Chiapas, Mexico

Fecha de aceptación: octubre 2021

Resumen

Las infecciones por parásitos afectan a más del 30% de la población mundial. Infectan a personas de todas las edades, pero las sufren principalmente los niños, a quienes les causa trastornos en el crecimiento y el desarrollo. El objetivo de este estudio fue identificar el tipo de parasitosis intestinales y anemia en niños.

PACIENTES Y MÉTODOS. Se incluyeron niños menores de 12 años de una comunidad rural de Tapachula, Chiapas. Se hizo una entrevista a los padres de familia para conocer las características sociodemográficas y los factores de riesgo, se les realizaron tres muestras seriadas de heces y muestra sanguínea.

RESULTADOS. Se encontró una prevalencia general de parasitosis de 46.4%, la prevalencia de protozoarios fue de 98.7% y de helmintos de 1.3%. El parásito más frecuente fue *Entamoeba histolytica* (25.8%), seguido de *Entamoeba coli* (21%), *Giardia lamblia* (19.4%) y *Endolimax nana* (14.5%). Se encontró diferencia significativa ($p = 0.001$) en monoparasitismo con 82.3%, y en menor cantidad poliparasitismo con 17.7%. El 11.6% de los niños presentaron anemia, de ellos, el 1.4% correspondió a anemia por deficiencia de hierro.

DISCUSIÓN. La anemia se encontró asociada con la presencia de parasitosis ($p = 0.05$). No se observaron factores de riesgo relacionados en la población de estudio, pero paradójicamente se encontró *E. nana*.

Palabras clave: parasitosis intestinales, anemia, niños.

Abstract

Parasitic infections affect more than 30% of the world's population. Affects people of all ages, but it is mainly suffered by children. The objective was to identify the type of intestinal parasites and anemia in children.

PATIENTS AND METHODS. Children under 12 years of age from a rural community in Tapachula, Chiapas, were included. An interview was conducted with the parents to find out sociodemographic characteristics and risk factors, three serial stool samples and blood samples were taken.

RESULTS. A general prevalence of parasitosis of 46.4% was found, the prevalence of protozoa was 98.7% and helminthes 1.3%. The most frequent parasite was *Entamoeba histolytica* (25.8%), followed by *Entamoeba coli* (21%), *Giardia lamblia* (19.4%) and *Endolimax nana* (14.5%). A significant difference ($p = 0.001$) was found in monoparasitism with 82.3% and polyparasitism in a lower percentage (17.7%). 11.6% of the children presented anemia of which 1.4% corresponds to anemia due to iron deficiency.

DISCUSSION. Anemia was associated with the presence of parasitosis ($p = 0.05$). No associated risk factors were found in the study population, but paradoxically *E. nana* was found.

Keywords: intestinal parasites, anemia, children.

¹ Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, Laboratorio de Investigación, Tapachula, Chiapas

² Universidad Autónoma de Chiapas, Facultad de Ciencias Químicas, Campus IV, Tapachula, Chiapas

³ Distrito Sanitario VII, Centro de Salud Urbano Tapachula, Tapachula, Chiapas

⁴ Universidad Autónoma de Chiapas, Facultad de Ciencias Químicas, Campus IV, Tapachula, Chiapas

Correspondencia: Dra. María Guadalupe Trujillo-Vizuet
Carretera Puerto Madero s/n, km 15 200, Col. Los Toros
C.P. 30830, Puerto Madero, Tapachula, Chiapas, México
Dirección electrónica: vizuet16@hotmail.com

Introducción

La parasitosis intestinal ocasionada por protozoarios o helmintos es un problema de salud pública en México.¹ Estudios recientes han demostrado que los niños en edad escolar tienen mayor riesgo de infección parasitaria intestinal² debido a la exposición constante a factores de riesgo como jugar con tierra contaminada, consumir agua contaminada, llevarse las manos a la boca sin lavarse, no usar calzado, disposición de la basura de forma inadecuada, entre otros.³

Las infecciones por protozoarios y helmintos ocurren por diversos factores: ambientales (humedad del suelo, temperatura, precipitación, densidad de la vegetación y tipo de clima),^{4,5} educativos (nivel de conocimiento sobre enfermedades parasitarias, escolaridad) y socioeconómicos (vida rural, costumbres alimenticias y culturales, servicios médicos, saneamiento, servicios públicos, nivel de pobreza).^{6,7}

La población vulnerable, como la niñez, se ve afectada por factores como la pobreza. En 2018 el Consejo Nacional de Evaluación de la Política de Desarrollo Social (Coneval) reportó que Chiapas tiene 34.5 puntos porcentuales más que el porcentaje nacional (41.9%). El 94% de esta población estaba en situación de pobreza o de vulnerabilidad por carencia o ingresos.⁸ Por lo anterior, el presente estudio tiene como objetivo identificar el tipo de parasitosis intestinales y anemia en niños menores de 12 años de una comunidad rural de Tapachula, Chiapas.

Material y método

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal. La población de estudio estuvo conformada por niños menores de 12 años, atendidos en el centro de salud de la comunidad de San Cristóbal Buenavista del municipio de Tapachula, Chiapas.

Se dio una plática sobre parasitosis intestinales a los padres de familia o tutores en el centro de salud de la comunidad, quienes aceptaron participar mediante un consentimiento informado, se les realizó una entrevista para conocer sus características sociodemográficas y los factores de riesgo de parasitosis intestinales, se les proporcionaron frascos coproparasitoscópicos y se les explicó la técnica de recolección de heces, así como los alimentos que no debían consumir tres días previos a la entrega de las muestras (tres muestras seriadas). Se evaluó su estado nutricional con base en la NOM-031-SSA2-1999⁹, se realizó una toma de sangre venosa para biometría hemática completa y hierro sérico. Las muestras de coproparasitoscópico se procesaron (examen directo y la técnica de concentración por sedimentación de Ritchie) en el Laboratorio del Centro de Salud Urbano Tapachula y las muestras sanguíneas en el

Laboratorio de Análisis Clínicos LacMol. Los resultados se entregaron a los padres de familia y al Centro de Salud para que proporcionaran el tratamiento antiparasitario.

Los datos recolectados se analizaron en el programa estadístico IBM SPSS, ver.23, mediante estadística descriptiva e inferencial (χ^2), con un valor de significancia estadística de $p < 0.05$.

Resultados

Se obtuvo la participación de 69 niños pertenecientes a la comunidad de San Cristóbal municipio de Tapachula, Chiapas, México. Se analizaron en total 207 muestras (correspondientes a tres muestras por cada niño, $n = 69$) donde se encontró una prevalencia general de parasitosis de 46.38%, de los cuales la prevalencia de protozoarios fue de 98.7% y de helmintos de 1.3%.

Con respecto a la positividad de parásitos por cada muestra seriada, los datos fueron los siguientes: muestra 1 (23.2%), muestra 2 (34.8%) y muestra 3 (30.4%). El parásitos encontrados con mayor frecuencia fueron *E. histolytica* (25.8%), *E. coli* (21%), *G. lamblia* (19.4%) y *E. nana* (14.5%) (cuadro 1). Se encontró diferencia significativa ($p = 0.001$) en monoparasitismo en 82.3%, y en menor cantidad poliparasitismo en 17.7% (cuadro 1).

En cuanto a la evaluación del nivel nutricional, los niños con bajo peso (4.3%) presentaron parásitos; los niños con peso saludable (34.8%) tuvieron parásitos; en los niños con sobrepeso no se encontraron parásitos y los niños con obesidad (7.2%) presentaron parásitos (cuadro 2).

En el momento del estudio, algunos padres mencionaron que los niños ya se habían desparasitado (62%), el 14.3% tenía un año sin desparasitarse y el 23.7% nunca se había desparasitado.

Con respecto a la biometría hemática, el 11.6% de los niños presentó anemia, de los cuales el 1.4% correspondió a anemia por deficiencia de hierro. La anemia se encontró asociada con la presencia de parasitosis ($p = 0.05$) (cuadro 3).

Los resultados obtenidos en las entrevistas con respecto a los factores de riesgo analizados en los niños mostraron: 94.2% tiene piso de cemento en su hogar, la disposición de excretas (50.7%) es en fosa séptica, el consumo de agua es de pozo (88.4%) pero dan tratamiento al agua (69.6%), el 97.1% se lava las manos antes de comer y después de ir al baño, en el 66.8% se observaron limpias las uñas de las manos, el 95.7% quema la basura que producen, 55.1% convive con animales como perros y gatos y el 26.1% camina descalzo en el hogar. Al realizar el análisis estadístico para la asociación de los factores de riesgo con la adquisición de parásitos, no se encontraron estadísticamente significativos (cuadro 4).

Cuadro 1.
Frecuencia de parasitosis por sexo de los niños y por número de muestra

Parásitos	Muestra 1		Muestra 2		Muestra 3		Frecuencia	%
	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino		
<i>E. histolytica</i>	2	0	3	2	6	3	16	25.9
<i>E. coli</i>	5	1	4	1	1	1	13	21.0
<i>G. lamblia</i>	2	1	5	1	2	1	12	19.4
<i>I. butschillii</i>	1	0	0	0	0	0	1	1.6
<i>E. nana</i>	1	1	2	1	3	1	9	14.5
<i>E. histolytica, G. lamblia, I. butschillii</i>	0	1	0	0	0	0	1	1.6
<i>E. histolytica, G. lamblia</i>	0	1	0	0	1	1	3	4.8
<i>G. lamblia, I. butschillii</i>	0	0	1	1	0	0	2	3.2
<i>E. histolytica, I. butschillii</i>	0	0	1	0	0	0	1	1.6
<i>E. coli, I. butschillii</i>	0	0	1	1	0	0	2	3.2
<i>A. lumbricoides, E. histolytica</i>	0	0	0	1	0	0	1	1.6
<i>E. histolytica, E. coli</i>	0	0	0	0	0	1	1	1.6
Frecuencia	11	5	17	8	13	8	62	100

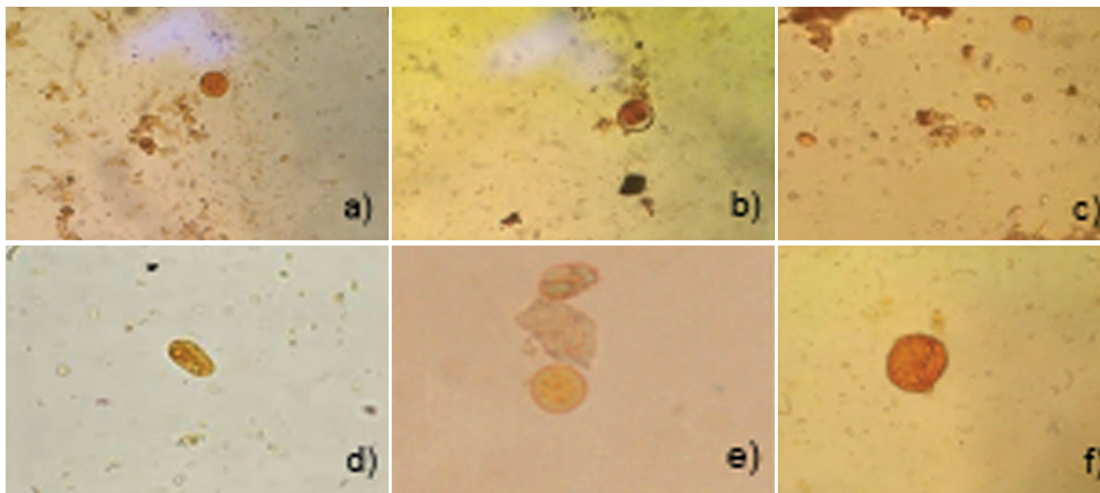
Cuadro 2.
Estado nutricional y prevalencia de parásitos, de acuerdo con el análisis coproparasitoscópico y NOM-031SSA2-1990

Nivel Nutricional	Tipo de parásitos	Prevalencia	X ²
Bajo peso	<i>A. lumbricoides, E. histolytica, E. nana, G. lamblia, E. coli</i>	4%	
Peso saludable	<i>G. lamblia, E. coli, E. histolytica, I. bruschilli, E. nana</i>	34%	
Obesidad	<i>G. lamblia, E. coli, E. nana</i>	7%	p= 0.05

Cuadro 3.
Resultados del análisis de hemoglobina y hematocrito. Concentración media Hb y volumen globular medio de acuerdo con los resultados obtenidos en la biometría hemática

Parámetro	Media	Desviación estándar
Hemoglobina	12.54 gr/dl	3.9 gr/dl
Hematocrito	39.51%	2.58%
Concentración media de Hb	31.92 gr/dl	0.331 gr/dl
Volúmen globular medio	93.8 fl	1.51 fl

Figura 1.
Observación microscópica de parásitos encontrados, teñidos con Lugol (40x)



a) Quiste de *E. coli*, b) Quiste de *I. butschlii*, c) Quiste de *E. nana*, d) Quiste de *G. lamblia*,
e) Quiste de *E. histolytica*, f) Huevo de *A. lumbricoides*

Cuadro 4.
Factores de riesgo en niños con parásitos intestinales según encuesta personalizada y por consenso

Factores de riesgo	Frecuencia		X ²
	Adecuado (%)	No adecuado (%)	p
Tipo de piso en el hogar	94.2	5.8	0.254
Disposición de excretas	50.7	49.3	0.418
Consumo de agua	11.6	88.4	0.440
Tratamiento de agua	69.6	30.4	0.08
Convivencia con animales	44.9	55.1	0.478
Lavar manos antes de comer y después de ir al baño	97.1	2.9	0.284
Apariencia limpia de uñas	66.8	33.2	0.518
Uso de sandalias en el hogar	73.9	26.1	0.300
Disposición de basura	95.7	4.3	0.555

Discusión

En la actualidad la parasitosis intestinal en niños es un problema de salud pública en México. Para Chiapas algunos estudios han reportado prevalencias desde 11.9¹ hasta 76%,^{10,11} en nuestro estudio obtuvimos una prevalencia de 46.4% de este padecimiento en niños; encontramos con mayor frecuencia *E. histolytica* en su forma quística, aunque en menor frecuencia comparada con estudios realizados en otras regiones de Chiapas^{10,11} y Durango.⁶ El monoparasitismo (82.3%) se observó en mayor predominio que el poliparasitismo (17.7%), contrario a un estudio realizado en una zona rural de Colombia, donde predominó el poliparasitismo.⁴

Con respecto al estado nutricional, se encontró en menor porcentaje la desnutrición; en cambio, en un estudio llevado a cabo en la zona fronteriza de Chiapas con Guatemala se observó desnutrición asociada a parasitismo.¹ La anemia se encontró relacionada con la presencia de parasitosis ($p = 0.05$), pero no fue de tipo ferropénica. Esto concuerda con nuestros resultados debido a que es una infección por parásitos protozoarios (98.7%).

Los resultados obtenidos en la entrevista realizada a los padres de familia no reflejaron factores de riesgo asociados con la parasitosis en la comunidad, sin embargo, un estudio realizado en Venezuela reveló que pueden existir

sesgos en el momento de la entrevista, y el hallazgo de *E. nana* refleja el sesgo en la entrevista debido a que la presencia éste es un buen marcador de contaminación oral-fecal por los alimentos o el agua.⁷ Esto concuerda con nuestro estudio, donde encontramos *E. nana* en 14.5%, pero sin factores de riesgo asociados a la parasitosis intestinal.

Es necesario educar a la población de las comunidades rurales sobre la prevención de infecciones parasitarias, aun cuando la pobreza influye de manera directa porque no cuentan con todos los servicios públicos necesarios, pero trabajar en una salud preventiva ayuda a disminuir el rezago en salud.

Referencias

1. Gutiérrez-Jiménez, J., Luna-Cazares, L.M. y Vidal, J.E., "Malnutrition and intestinal parasites: Mexico perspectives", En V.R. Preedy y V.B. Patel (eds.), *Handbook of famine, starvation, and nutrient deprivation*, Cham, Springer, 2017, pp. 1-18.
2. Zavala, G.A., Rosado, J.L., Doak, C.M., Caamaño, M.D., Campos-Ponce, M., Ronquillo, D. *et al.*, "Energy and food intake are associated with specific intestinal parasitic infections in children of rural Mexico", *Parasitol Int*, 2017, 66 (6): 831-836.
3. World Health Organization, "Soil-transmitted helminth infections. Detail", 2020. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections>.
4. Rodríguez-Sáenz A.Y., Mozo-Pacheco, S.A. y Mejía-Peñuelam L.E., "Parásitos intestinales y factores de riesgo en escolares de una institución educativa rural de Tunja (Colombia) en el año 2015", *Medicina & Laboratorio*, 2017; 23 (3-4): 159-169.
5. Zavala, G.A., Van Dulm, E., Doak, C.M., García, O.P., Polman, K. y Campos-Ponce, M., "Ascariasis, amebiasis and giardiasis in Mexican children: distribution and geographical, environmental and socioeconomic risk factors", *Journal of Parasitic Diseases*, 2020, 44 (4): 829-836.
6. Ávila-Rodríguez, E.H., Ávila-Rodríguez, A., Araujo-Contreras, J.M., Villarreal-Martínez, A. y Douglas, T., "Associated factors for intestinal parasitosis in children in an outpatient clinic", *Revista Mexicana de Pediatría*, 2007, 74 (1): 5-8.
7. Amaro, M.I., Salcedo, D.J., Uris, M.K., Valero, K.N., Vergara, M.T., Cárdenas E. *et al.*, "Intestinal parasitosis and risk factors in children, urban ambulatory tipe II Dr. Agustín Zubillaga, Barquisimeto-Lara", *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*, 2011, 74 (2): 10-16.
8. Consejo Nacional de Evaluación de la Política de Desarrollo Social, "Informe de pobreza y evaluación en Chiapas", México, Coneval, 2020.
9. Norma Oficial Mexicana NOM-031-SSA2-1999, Para la atención a la salud del niño, México, Secretaría de Salud.
10. Mazariego, M.A., Alejandro, M.R., Ramírez, F.J. y Trujillo, M.G., "Prevalence of intestinal parasitosis in children or rural daycare in Chiapas", *Enf Inf Microbiol*, 2020, 40 (2): 43-46.
11. Morales-Espinoza, E.M., Sánchez-Pérez, H.J., García-Gil, M.M., Vargas-Morales, G., Méndez-Sánchez, J.D. y Pérez-Ramírez, M., "Intestinal parasites in children, in highly deprived areas in the border region of Chiapas, Mexico", *Salud Pub Mex*, 2003, 45 (5): 379-388.

Guerrero Becerra, Martín¹ Espinosa Sotero, María del C.³
 Reyes Gómez, Ulises² Almonte Dorantes, Alan E.³
 Soría Saavedra, Francisco M.² Juárez Jaramillo, Cynthia A.³
 Reyes Hernández, Manuel U.² Suárez Maldonado, Mitzzi³
 Baeza Casillas, Javier A.¹ Yalaupari Mejía, Juan²

Cólera | Cholera

Fecha de aceptación: octubre 2021

Resumen

El cólera es una infección diarreica causada por el bacilo gram negativo *Vibrio cholerae*, pertenece a la familia Vibrionaceae. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2017, 34 países reportaron un total de 1 227 391 casos de cólera y 5 654 defunciones, con una tasa de letalidad de 0.5%. En el continente asiático ocurrió el 84% y en África el 14% de todos los casos de cólera a nivel mundial, y en las Américas, Haití reportó 13 681 casos (1%). La mayor parte de los casos corresponde a países en vías de desarrollo, lo que nos muestra un problema sanitario y/o de infraestructura (acceso a agua segura), condicionantes para brotes y epidemias.

En México, en el año 2018 se notificó el caso en un adulto, el intestino humano no es el único reservorio del *V. cholerae* 01, ya que sobrevive y se multiplica en estuarios, pantanos, ríos y en el mar. Algunos peces y diversos mariscos, en especial moluscos bivalvos de aguas contaminadas, son una fuente potencial de transmisión si se consumen crudos o mal cocidos. También se puede diseminar mediante otro tipo de alimentos como el arroz, agua de coco, carne de cerdo mal cocida y vegetales irrigados con aguas negras. La vía de transmisión es fecal-oral. Los brotes asociados a la ingesta de agua contaminada aparecen de forma explosiva y en general se relacionan con una fuente común. El cólera se presenta principalmente en el medio socioeconómico bajo con condiciones de sanidad deficientes, es frecuente en personas que están expuestas a consumo de agua de río y/o alimentos callejeros y en quienes manejan estos alimentos.

De acuerdo con estos aspectos, siempre debemos pensar en esta patología ya que en la actualidad las condiciones sanitarias se han descuidado debido a la pandemia de coronavirus, aunado a inundaciones en muchas regiones y el consumo de agua contaminada.

Palabras clave: *agua contaminada, condiciones sanitarias adversas, inundaciones, Vibrio cholerae.*

Abstract

Cholera, a diarrheal infection caused by the gram-negative bacillus *Vibrio cholerae*, belongs to the Vibrionaceae family. According to the WHO in 2017, 34 countries reported a total of 1 227 391 cases of cholera and 5 654 deaths, with a fatality rate of 0.5%. The Asian continent is responsible for 84% and Africa for 14% of all cholera cases worldwide, and in America, Haiti reported 13 681 cases (1%). Practically, most of the cases correspond to developing countries, which translates to us a health problem and/or infrastructure (access to safe water), conditions for outbreaks and epidemics.

In Mexico, in 2018 a case was reported in an adult, being the human intestine is not the only reservoir of *V. cholerae* 01, since it survives and multiplies in estuaries, swamps, rivers and in the sea. Some fish and various shellfish, especially bivalve molluscs from contaminated waters, are a potential source of transmission if eaten raw or undercooked. It can also be spread through other types of food such as rice, coconut water, undercooked pork, and vegetables irrigated with black water. The route of transmission is fecal-oral. Outbreaks associated with the ingestion of contaminated water appear explosively and are generally related to a common source. Cholera occurs mainly in low socioeconomic environments with poor sanitation conditions, it is frequent in people who are exposed to consumption of river water and/or street foods and in food handlers.

Given all these aspects, we must always think about this pathology, given the sanitary conditions that are currently distracting from the current coronavirus pandemic, coupled with many regions with floods and the consumption of contaminated water.

Keywords: *contaminated water, adverse sanitary conditions, floods, Vibrio cholerae.*

¹ Servicio de Infectología Pediátrica, Antiguo Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco

² Grupo de Investigación en Infectología Pediátrica, A.C. (GIIP)

³ Servicio de Infectología Pediátrica, Hospital General de México

Correspondencia: Dr. Martín Guerrero Becerra

Servicio de Infectología Pediátrica, Antiguo Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde". Coronel Calderón 777, Col. El Retiro, Guadalajara, Jalisco.

Dirección electrónica: gbecerra@yahoo.com.mx y/o reyes_gu@yahoo.com

Agente etiológico

El cólera es una infección diarreica causada por el bacilo curvo gram negativo *Vibrio cholerae*, pertenece a la familia Vibrionaceae, la gran mayoría de ellos son móviles con uno o varios flagelos polares, anaerobio facultativo, mide 1.5 a 2.5 μm de longitud y 0.5 a 0.8 μm de ancho. Tiene forma de *c* o *s*, catalasa y oxidasa positivo, poca tolerancia al ácido, crece bien en los medios de cultivo habituales, pero el de elección es el agar tiosulfato-citrato-bilis-sacarosa (TCBS). Desarrolla colonias de 2 a 4 mm de diámetro, amarillas y pegajosas. Algunas especies necesitan medios de alta salinidad para crecer (halófilos). Una tercera parte de las especies del género *Vibrio* (*V. Cholerae*, *V. parahaemolyticus* y *V. Vulnificus*) son los patógenos más importantes para el ser humano, y la enfermedad es el resultado de su ingestión mediante agua o alimentos contaminados con heces humanas, se encuentran como células planctónicas independientes o en forma de biopelículas.¹

Su hábitat es el ambiente marino en especies de peces, mariscos y zooplancton, donde puede encontrarse viable pero no cultivable; el humano es el hospedero transitorio que disemina el microorganismo a fuentes de agua como ríos y lagos o alimentos regados con dichas aguas. Los microorganismos se pueden recuperar de cuerpos de agua en estado de vida libre, particularmente cuando la temperatura del agua y la concentración de materia orgánica son elevadas, dando origen a un gran impacto ecológico en la transmisión del microorganismo.

La razón por la cual *V. cholerae* subsiste en ambientes marinos es porque produce una enzima llamada quitinasa que se une a la quitina de mariscos o copépodos, esto les permite sobrevivir más tiempo, asociado a la quitina de artrópodos marinos en estado de vida libre. Esta relación no sólo facilita su persistencia ambiental, también es un factor de gran importancia en su diseminación. Otro argumento, y quizá el más apoyado para que *V. cholerae* sobreviva, es que a diferencia de la gran mayoría de microorganismos, éste posee dos cromosomas circulares, uno grande, *chrI*, que contiene genes de patogenicidad y crecimiento, y otro pequeño, *chrII*, que contiene genes de regulación transcripcional y transporte de sustratos.^{2,3} Se han identificado más de 35 especies del género *Vibrio*, de éstas 12 son "vibriones marinos", gémenes ambientales que no se han asociado a una patología humana. El resto de las especies (*V. cholerae*, *V. parahemolyticus*, *V. fluvialis*, *V. vulnificus*, *V. damsela*, *V. hollisae*, *V. mimicus*, entre otros) producen gastroenteritis, infección de heridas y tejidos blandos y sepsis/bacteriemia.

Se conocen más de 200 serogrupos de *V. cholerae* clasificados de acuerdo con su antígeno somático termoestable "o".¹ El *V. cholerae* 01 aglutina con el suero monoespecífico 0:1, los serogrupos restantes se conocen como no 01, a excepción del serotipo 0139 identificado en Bangladesh en 1992 y confinado al área sudoriental. Este último junto con el 01 son los únicos que causan brotes epidémicos. Generalmente los serogrupos no-01/no-139 se pueden encontrar en fuentes ambientales y se asocian como causantes de gastroenteritis o de infecciones extra-intestinales. *V. cholerae* 01 se ha considerado como el serogrupo virulento y epidémico por excelencia. La reciente 0139 surge de la seroconversión de 01El Tor debido al inter-

cambio horizontal de material genético, lo cual determina la biosíntesis de antígeno o.

Mediante estudios filogenéticos se ha demostrado que cepas con características patogénicas pueden transformarse en no patogénicas, esto lo hacen por transferencia de genes de virulencia móviles originados en bacteriófagos.⁴ En general *V. cholerae* se puede dividir en cepas no productoras de toxina colérica serogrupo no-01/no-0139 y las productoras de toxina serogrupo 01 y 0139. *V. cholerae* 01 se divide en dos biotipos: clásico y Tor, y éstos a su vez por sus antígenos somáticos se dividen en tres serotipos: Inaba, Ogawa e Hikojima. El antígeno flagelar lo comparten todos los serogrupos, por lo que no sirve para distinguirlos.⁵ Hace poco se identificaron nuevas cepas variantes en Asia y África. Las observaciones indican que estas cepas causan un cuadro de cólera más grave, con tasas de letalidad más elevadas.⁶

Patogenicidad

La patogenicidad del *V. cholerae* es un fenómeno multifactorial y complejo, donde se encuentran involucrados varios genes de virulencia ubicados en el cromosoma I. Los más estudiados son la toxina colérica, pilus corregulado, liposacáridos y la maquinaria genética que se encarga de secretar proteínas extracelulares, las cuales le permiten la colonización y la expresión de la toxina y provocar la diarrea característica del cólera.⁷

La virulencia de *V. cholerae* 01 está dada principalmente por la toxina colérica (TC), una proteína termolábil con una subunidad A (enlace) de peso molecular de 27kDa y cinco subunidades B (activa), cada una de ellas con peso molecular de 12 kDa. A través de esta última se une a los receptores de alta especificidad al gangliósido de las células de la mucosa intestinal. Una vez realizado el acoplamiento se separa la subunidad A1 y el componente A2, facilitando la entrada a la célula huésped del componente A1, dicho componente A1 de la toxina colérica genera aumento en la producción de la enzima adenilciclase, con el subsecuente incremento en la producción intracelular de monofosfato cíclico de adenosina (AMPc) que condiciona trastornos de transporte iónico a través de la membrana celular, esto interfiere en la absorción de líquido y secundariamente conduce a un aumento exagerado de secreción intestinal y diarrea secundaria. Dicha toxina colérica (enterotoxina) está codificada por el gen *ctx*, que se encuentra insertado en el operon *ctxAB*, el cual a su vez está insertado en el bacteriófago filamentoso compuesto por dos dominios, el central, que es donde se encuentra el gen de la toxina colérica *ctxAB*, y el *rs2*. El gen *ctxA* codifica a la subunidad A y el gen *ctxB* que codifica a la subunidad B, el cual es mucho más fuerte (siete veces) que el anterior, por lo tanto puede traducir más proteínas A que B.^{8,3}

Las "islas de patogenicidad" son segmentos de ADN donde se pueden localizar genes de virulencia, se han identificado varias, la más sobresaliente es *V. cholerae* pathogenicity island (VPI-1), todos sus genes juegan un papel importante ya sea directamente en la patogenicidad o indirectamente en la transferencia o motilidad de la VPI-1. Igualmente se han encontrado genes relacionados con una

integrasa o bien con una transposasa a un lado del gen *vPI-1* relacionadas con cepas epidémicas o pandémicas.⁹

A través de los años se han identificado otras toxinas relacionadas con *V. cholerae*, toxina *RTX* multifuncional autoprosesada de *V. cholerae* (multifuncional, autoprocesamiento *RTX* toxin, *MARTX_{Vc}*), la cual es secretada por un sistema atípico *T1SS*, rompe filamentos de actina del citoesqueleto de diversos tipos celulares, y se sucede por la inactivación de GTPasas pequeñas, Rho, Rac y Cdc42.¹⁰

Muchos de los aislamientos de *V. cholerae* 01 biotipo El Tor y no-01/no-0139 producen la toxina hemolítica (*vcc*) codificada cromosómicamente por *hlyA*, la cual causa efectos citotóxicos como lisis celular, vacuolización e induce apoptosis del epitelio intestinal.¹¹

Recientemente se identificó un nuevo mecanismo de patogenicidad llamado *quorum-sensing*, se hizo por medio de autorreguladores intercelulares, lo cual le sirve a determinada población bacteriana para regular sus genes de expresión para regular dicha población. Se han identificado el cólera autoinductor 1 (*CAI-1*) y el autoinductor 2 (*AI-2*), los cuales actúan en forma sinérgica para regular la expresión de factores de virulencia de *V. cholerae* para facilitar la colonización en el intestino delgado, multiplicarse y excretar la toxina colérica, además de regular la formación de biopelículas.¹²⁻¹³

Otro mecanismo de virulencia identificado en *V. cholerae* es la formación de biopelículas que le permiten sobrevivir en el medio ambiente acuático, como partículas de minerales, plantas, así como los exoesqueletos de crustáceos, éste se ha identificado en la cepa *V. cholerae* 01 El Tor, ubicado en un pilis tipo *IV*, identificado como hemaglutinina manosa sensible codificado en el gen *mshA*.¹⁴

Otra toxina producida por *V. cholerae* es la toxina *Zot*, que provoca ruptura de las uniones intercelulares de la mucosa intestinal condicionando transgresión de la barrera intestinal para el transporte local de iones con fuga del contenido luminal, desequilibrio iónico y diarrea. La toxina *Ace* ocasiona diarrea en animales, pero no en el ser humano. Una hemolisina/citolisina producida tanto por cepas de *V. cholerae* 01 como cepas no 01 sirve para diferenciar el biotipo Tor y el clásico, tiene efecto citolítico en eritrocitos y en cultivo de células de mamíferos.

Las cepas de *V. cholerae* no 01 diferentes a la 0139 no producen toxinas *CT* y *Zot*. La mayoría de las cepas no 01 generan una β -hemolisina que causa gastroenteritis leve.

Epidemiología

De acuerdo con la OMS, en 2017, 34 países reportaron un total de 1 227 391 casos de cólera y 5 654 defunciones, con una tasa de letalidad de 0.5%. En el continente asiático ocurrió el 84% y en África el 14% de todos los casos de cólera a nivel mundial, y en las Américas, Haití reportó 13 681 casos (1%).¹⁵ La mayor parte de los casos corresponde a países en vías de desarrollo, lo que significa un problema sanitario y/o de infraestructura (acceso a agua segura), condicionantes para brotes y epidemias.¹⁶

En México, con información de la Secretaría de Salud, en el año 2017 no se reportó ningún caso de cólera, sin embargo, en 2018 se notificó un caso en un adulto.¹⁷ Por

otra parte, la letalidad por cólera actualmente no debe ser mayor al 1% en nuestro país.

Además del intestino humano, *V. cholerae* 01 sobrevive y se multiplica en estuarios, pantanos, ríos y en el mar. Algunos peces y diversos mariscos, en especial moluscos bivalvos de aguas contaminadas, son una fuente potencial de transmisión si se consumen crudos o mal cocidos. También puede diseminarse mediante otro tipo de alimentos como el arroz, agua de coco, carne de cerdo mal cocida y vegetales irrigados con aguas negras. La vía de transmisión es fecal-oral. Los brotes asociados a la ingesta de agua contaminada aparecen de forma explosiva y generalmente se relacionan con una fuente común.¹⁸

El cólera se presenta principalmente en el medio socioeconómico bajo con condiciones de sanidad deficientes, es frecuente en personas que están expuestas al consumo de agua de río y/o alimentos callejeros y en quienes manejan estos alimentos. Los niños alimentados con el seno materno son más resistentes al padecimiento presentando cuadros menos severos. Se requiere un inóculo de 10^6 microorganismos para infectar al ser humano, y un solo enfermo infectado puede excretar 10^{11} vibriones por día.¹⁹⁻²⁰

Los pacientes infectados por *V. cholerae* que no reciben tratamiento antimicrobiano excretan el microorganismo durante una a dos semanas, por lo que representa una fuente importante de diseminación. Se han documentado casos de portadores crónicos en zonas endémicas.²¹

Cuando el cólera invade un territorio nuevo con poblaciones que inmunológicamente nunca han estado expuestas, la incidencia más alta de la enfermedad se observa entre los varones adultos jóvenes. Si la enfermedad se torna endémica, la incidencia aumenta en las mujeres y los niños y, finalmente, el pico de la incidencia se observa en niños de corta edad. El cólera exhibe un patrón estacional prácticamente en todos los lugares en los que es endémico.

Modo de transmisión

Se ha documentado la transmisión hídrica y de vectores alimenticios. En 1991, cuando el cólera El Tor azotó la costa del Pacífico de varios países andinos de América del Sur, el funcionamiento inadecuado de los sistemas de la red interna de abastecimiento de agua y de alcantarillado, la contaminación de aguas de superficie y la insalubridad en los métodos de almacenamiento de agua en el hogar propiciaron la transmisión hídrica del cólera. Se culpó a las bebidas preparadas con agua contaminada y comercializadas por vendedores en la calle, el hielo e incluso el agua embotellada comercialmente. El *Vibrio cholerae* 01 se puede transmitir en vectores de mariscos por medio de la adherencia natural al exoesqueleto quitinoso de camarones, cangrejos y ostras en ciertos medios de estuarios, o los alimentos se pueden contaminar más adelante durante la preparación o manipulación. Los vectores alimenticios más frecuentes han sido los mariscos crudos o cocinados insuficientemente, como mejillones, camarones, ostras, almejas, berberechos, pescados, pescados salados secos y ceviche crudo. Los granos, como el arroz y los frijoles, crudos se han mencionado en la transmisión del cólera, en especial en África. Un pequeño inóculo de *Vibrio cholerae*

01 enterotoxinógeno introducido por algún preparador de comida en uno de estos tipos de alimentos y almacenados sin refrigeración, puede aumentar varias veces en escala logarítmica dentro de las ocho a 12 horas. El cólera también se ha transmitido por medio de verduras y frutas irrigadas con aguas residuales.

La enfermedad

El cuadro clínico característico de la diarrea por cólera es la diarrea grave, sin embargo, es posible que tenga un curso clínico asintomático y puede ir de 1 al 33% de los casos, el cuadro diarreico leve a moderado se presenta en 75% de los casos. Puede afectar a niños, aunque es poco frecuente en menores de dos años, y a adultos, y puede ser mortal en cuestión de horas. El periodo de incubación va de 18 horas a cinco días, esto depende de la acidez gástrica y del tamaño del inóculo, el bacilo está presente en sus heces durante siete a 14 días después de la infección y vuelven al medio ambiente donde pueden infectar a otras personas.²²⁻²³

Existen cuatro formas clínicas de cólera:

- **Forma asintomática:** el paciente actúa sólo como portador, está infectado pero no presenta manifestaciones clínicas.
- **Forma leve:** tiene un cuadro diarreico súbito similar a cualquier diarrea por otra causa, puede haber anorexia, borborigmo, evacuaciones disminuidas en consistencia con moco, dolor de tipo cólico en mesogástrico, puede presentar vómito, cefalea y fiebre de bajo grado. La evolución es hacia la mejoría y remite o cura en un periodo de dos a cuatro días.
- **Forma menos grave:** presenta alteraciones del estado general, con numerosas evacuaciones líquidas blanquecinas que pueden llegar a ser 20 o más al día. Es posible que se acompañe de vómitos de contenido biliar que luego toman un aspecto semejante al de las heces, con cefalea intensa, sed y pulso débil.
- **Forma grave:** éste es el cuadro clínico clásico y se presenta con diarrea acuosa de aparición brusca con evacuaciones con poco dolor, pero muy abundantes (entre 500-1 000 ml/hora), sin tenesmo, con su característico aspecto de agua de arroz y olor a pescado. Puede haber vómitos no precedidos de náuseas abundantes, acuosas y alcalinas. Los pacientes presentan datos de deshidratación severa con oliguria y calambres musculares, con evolución al choque hipovolémico en el transcurso de horas.

La fiebre sólo aparece en el 5% de los casos. Hay postración, hipotensión con pulso débil, hundimiento de los ojos, los pómulos salientes y signos de deshidratación severa y taquipnea. El abdomen se hace blando y excavado y casi nunca es doloroso a la palpación. Según la gravedad del cuadro, los exámenes de laboratorio muestran datos de una insuficiencia prerrenal, secundaria a la hipoperfusión

renal causada por la hipovolemia (potencialmente reversible), elevación de la osmolaridad, hematocrito y proteínas plasmáticas. Se puede presentar acidosis metabólica con aumento del anión gap, secundaria a las pérdidas de bicarbonato por heces y a la acidosis láctica, con descenso del pH y del bicarbonato. Esta acidosis se asocia a cifras de potasio normales o altas, a pesar de la intensa pérdida de este ion. Otras complicaciones que pueden tener los pacientes se deben al manejo tardío de las mismas, como necrosis tubular aguda, convulsiones, hipopotasemia, hipoglucemia, hiperfosfatemia causada por la acidosis láctica, hipercalcemia e hipermagnesemia en general asintomáticas, pero que pueden llegar a producir cuadros de tetania.

Diagnóstico

Debido a que *V. cholerae* no es el único patógeno que puede producir diarrea acuosa como agua de arroz, se han descrito diversos tipos de criterios de sospecha clínica asociados a factores de riesgo, los cuales se dividen en caso sospechoso, probable y comprobado.²⁴

- **Caso sospechoso:** zona donde el cólera no está presente y el paciente de más de cuatro años de edad padece diarrea acuosa aguda y deshidratación severa. Por otra parte, en zonas consideradas endémicas o epidémicas y que el paciente de más de cuatro años de edad presenta diarrea acuosa.
- **Caso probable:** cualquier caso sospechoso que además provenga de algún área epidémica o endémica, que presente el cuadro clínico y que esté habitando dicha zona por más de cinco días. Otro es que viva con alguna persona procedente de una zona endémica o epidémica.
- **Caso confirmado:** hospedero con cuadro diarreico sospechoso y que en heces se identifica *V. cholerae* 01 o 0139.

Con base en los criterios de sospecha, el examen inicial bacteriológico se realiza por medio de técnica de microscopía directa de contraste de fases o de campo oscuro, donde se puede observar su motilidad helicoidal. Además se utiliza antisuero específico contra el serotipo 01 y 0139, los cuales bloquean el movimiento del microorganismo.²⁵

Se han empleado pruebas de aglutinación en látex, inmunofluorescencia y coaglutinación, aunque su sensibilidad y especificidad no es satisfactoria. Dichas pruebas sólo se realizan durante epidemias. En el mercado existen diversas pruebas de diagnóstico basadas en la coaglutinación (Cholera Screen®, Bengal Screen®, Cholera SMART® y Bengal SMART®), con la ventaja de que son rápidas. Por otra parte, el diagnóstico definitivo se logra con el aislamiento del *V. cholerae* en una muestra de excremento en medio de cultivo TCBS o en agar con taurocolato-telurito-gelatina (TTGA), la muestra se debe recolectar en el periodo agudo del padecimiento, antes de iniciar el tratamiento con antibióticos, y transportarla en un medio de Cary-Blair. Las colonias aisladas requieren de identificación bioquímica y se deben categorizar por estudios serológicos con antisueros

específicos como *V. cholerae* 01 o 0139; sin embargo, la información proporcionada en la discriminación de cepas es escasa. Por tal motivo, cuando se requiere realizar una investigación epidemiológica, actualmente se utilizan pruebas de biología molecular que permiten identificar con alto grado de exactitud las cepas de *V. cholerae*. De ahí que se utilizan métodos rápidos de detección como la reacción en cadena de polimerasa (PCR), como en el gen Vc-m (16S-23S), el cual codifica el fragmento específico para *V. cholerae* de 16S y 23S del rADN. Otro es el gen ctxA que codifica para la subunidad A de la toxina colérica (CT). Finalmente, el gen tcpA que codifica para la proteína efectora (subunidad del pili) específico del Biotipo El Tor.²⁶

Otra técnica es amplificación al azar de ADN polimórfico (random amplification of polymorphic DNA, RAPD) que se utiliza por su simplicidad y capacidad discriminatoria, esta técnica es útil en la detección de diversidad genética entre microorganismos procesados al mismo tiempo.²⁷

En estudios epidemiológicos también se ha utilizado la técnica de electroforesis en campo pulsado (pulsed field gel electrophoresis, PFGE), la cual permite discriminar polimorfismos en la longitud de los fragmentos de restricción (restriction fragment length polymorphism, RFLP), que permite identificar cepas más rápido que la ribotipificación.²⁸

Otra técnica es la secuencia multilocus (multilocus sequence typing, MLST), que analiza la variabilidad génica mediante secuenciación del ADN. Esta técnica permite hacer inferencias de carácter evolutivo de forma global, pero no es útil para conocer la epidemiología a corto plazo.²⁹

Tratamiento

El abordaje más importante de todo paciente con cólera o cualquier enfermedad diarreica aguda es la restauración o corrección del equilibrio hidroelectrolítico por medio de la solución de rehidratación oral (SRO) o parenteral producido por la diarrea y el vómito, y éste se debe iniciar tan pronto como se piense en la enfermedad.

Una vez corregido el trastorno hídrico y de electrolitos o desde el inicio de las manifestaciones clínicas, se puede tratar con antimicrobianos cuyo propósito es la eliminación rápida de los vibriones, disminución de la diarrea, evitar la estancia hospitalaria y, por ende, las complicaciones por pérdida de líquidos. Aun en espera del resultado del cultivo, se debe comenzar el manejo con antimicrobianos.

En México está normado el uso de antibacterianos en el tratamiento del cólera, éstos se indican en el cuadro 1.³⁰

Cuadro 1.
Tratamiento contra cólera

Edad	Antibacteriano	Dosis
< de 5 años	Eritromicina, suspensión	30 mg/kg de peso/día durante 3 días
5-9 años	Doxiciclina, cápsulas 100 mg	Una cápsula (dosis única)
10-14 años	Doxiciclina, cápsulas 100 mg	Dos cápsulas (dosis única)
> de 15 años	Doxiciclina, cápsulas 100 mg	Tres cápsulas (dosis única)

En el caso de los niños, cuando no se cuente con los fármacos mencionados se puede usar suspensión de TMP/SMZ con base en una dosis de trimetoprim 8-10 mg/kg de peso, dividida en dos dosis durante cinco días.

Respuesta inmune a la enfermedad

Después de la infección por *Vibrio cholerae* 01 se observan respuestas fuertes de anticuerpos vibriocidas séricos y aumentos de la antitoxina colérica de la inmunoglobulina G (IgG). El 90% de los anticuerpos vibriocidas dependientes de complementos se dirigen al antígeno o y el 10% restante de los anticuerpos se dirigen a los antígenos proteicos. Tras la infección por cólera, personas sensibilizadas inmunológicamente registran respuestas fuertes de los anticuerpos intestinales secretores de IgA (sIgA).

La detección de células intestinales secretoras transportadoras de anticuerpos que contienen IgA y productoras de anticuerpo específico para los antígenos es una buena medida de la sensibilización del sistema inmunitario intestinal. Si bien se considera que la inmunidad al cólera derivada

de la infección está mediada por anticuerpos sIgA de la mucosa intestinal, los anticuerpos vibriocidas séricos son los mejores marcadores de la protección.

Estos anticuerpos séricos pueden representar indirectamente la estimulación de los anticuerpos intestinales. Las respuestas contra las subunidades B séricas son más prominentes en los pacientes pediátricos con cólera. Si bien surgen concentraciones altas de anticuerpos vibriocidas específicos después de la infección por el *Vibrio cholerae* 01, las respuestas vibriocidas tras la infección por 0139 son débiles y más bien carentes de especificidad. Aún no se ha identificado un marcador de protección para el cólera tipo 0139.³¹⁻³⁴

Vacunas contra el cólera

Actualmente se cuenta con las siguientes cuatro vacunas autorizadas contra el cólera, se administran de forma oral:

1. Dukoral® (Crucell) comprende una combinación de bacterias del *Vibrio cholerae* 01 de células enteras atenuadas de ambos biotipos y serotipos, más 1 mg de la subunidad B de la toxina colérica.³⁵
2. Shanchol™ (Shanta, Hyderabad, India) contiene una combinación de vibriones atenuados de los vi-

briones coléricos 01 (ambos biotipos y serotipos) y 0139.³⁶

3. Euvichol® Plus (Eubiologics, Seúl, Corea) contiene la formulación de vibriones idéntica a la de Shanchol y Euvichol, pero en una presentación simple y muy práctica.³⁷

3. Vacuna anticolérica oral elaborada con microbios vivos Vaxchora® (PaxVax Bermuda, Ltd., Hamilton, Bermuda [parte de PaxVax, Redwood City, CA]), de una sola dosis comprende el *Vibrio cholerae* 01, cepa CVD 103-HgR, producto de la ingeniería genética.³⁸

Cuadro 2.
Características de cuatro vacunas orales autorizadas para prevenir el cólera

Parámetro	Dukoral	Shanchol	Euvichol	Vaxchora
Componente	Inaba clásica termoactivada contra <i>Vibrio cholerae</i> 01. Ogawa clásica. Ogawa clásica inactivada con formol El Tor Inaba inactivada con formol y 1 mg de subunidad B de toxina colérica recombinante suspendida en 3 ml de disolución amortiguadora	Inaba clásica termoactivada contra <i>Vibrio cholerae</i> 01. Ogawa clásica. Ogawa clásica inactivada con formol El Tor Inaba inactivada con formol y 1 mg de subunidad B de toxina colérica recombinante suspendida en 1.5 ml de disolución amortiguadora	Ibana clásica termoactivada contra <i>Vibrio cholerae</i> 01 (300 unidades de ELISA [UE]), Ogawa clásica (300 UE), Ogawa clásica inactivada con formol (300 UE), El Tor Inaba inactivada con formol (300 UE) y 0139 inactivada con formol (300 UE) suspendida en 1.5 ml de disolución amortiguadora	Cepa CVD 103-HgR de Inaba clásica recombinante contra <i>Vibrio cholerae</i> 01 con supresión de ctxA e inserción de indicador de resistencia a Hg++ en hlyA (hemolisina A inactivada) (~108 unidades formadoras de colonias [ufc])
Nº de dosis	2	2	2	1
Intervalo entre dosis	2 semanas	2 semanas	2 semanas	-----
Tolerancia	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Adecuada
Eficacia o efectividad en poblaciones endémicas	50%	65%	65% extrapolación de Shanchol	79%
Eficacia en adultos/ países industrializados	Sí	Sí	No	Sí
Duración de la eficacia	3-4 años	5 años	Extrapolación de datos de Shanchol	6 meses
Inicio de la eficacia tras la 1ª dosis	≥ 21 días	≥ 21 días	≥ 21 días	8-10 días
Inmunidad colectiva	Sí	Sí	Probable	Probable
Inmunidad reforzable	Sí	Sí	Extrapolación de datos de Shanchol	Después de 4 meses de inmunidad primaria
Inmunogenicidad y eficacia en lactantes mayores y preescolares	Sí	Sí en menor proporción que en adultos y niños mayores	Extrapolación de datos de Shanchol	Desconocida
Inocuidad e Inmunogenicidad en embarazadas	Sí	Sí	Extrapolación de datos de Shanchol	No se conoce
Inocuidad e Inmunogenicidad en sujetos con VIH	Sí	Sí	Extrapolación de datos de Shanchol	Sí
Estrategia de aplicación de la vacuna	Principalmente en campañas	Principalmente en campañas	Clínicas	Principalmente en campañas

Presentación

Dukoral® (Crucell): suspensión líquida de la vacuna en una ampolla de vidrio que contiene una dosis única y acompañada por una bolsita metálica de aluminio con disolución amortiguadora. La bolsita de disolución amortiguadora se vacía en una taza con 150 ml de agua fría, se revuelve, se agregan los 3 ml de suspensión y se sigue mezclando. Para niños (de dos años de edad y más, la mitad de los 150 ml de disolución amortiguadora se debe descartar), se ponen sólo 75 ml antes de agregar los 3 ml de la vacuna.

Shanchol™ (Shanta, Hyderabad, India): la suspensión líquida de la vacuna en la ampolla de vidrio contiene una dosis única. La tapa de la ampolla se quita con fórceps y el contenido de 1.5 de la ampolla se transfiere a la boca del vacunado.

Euvichol® Plus (Eubiologics, Seúl, Corea): la suspensión líquida de la vacuna en la ampolla de vidrio contiene una dosis única. La tapa de la ampolla se quita con fórceps y el contenido de 1.5 de la ampolla se transfiere a la boca de la persona.

Vacuna anticolérica oral elaborada con microbios vivos Vaxchora® (PaxVax Bermuda, Ltd., Hamilton): bolsitas

dobles, una bolsita contiene la vacuna liofilizada y la otra bolsita contiene polvo de la disolución amortiguadora. El contenido de la disolución amortiguadora se coloca en una taza, se agregan 100 ml de agua y se mezcla la solución. El contenido de la bolsita de la vacuna se agrega luego para reconstituir la vacuna liofilizada. Después se ingiere la mezcla resultante de 100 ml de vacuna.

Conclusiones

Tanto para la prevención de la enfermedad en poblaciones de países con cólera endémico como para los viajeros que visitan regiones con cólera endémico y epidémico, existen varias opciones de vacunas orales nuevas y mejoradas para prevenir esta enfermedad. El abastecimiento mundial de vacunas anticoléricas también está en aumento. El uso de estas vacunas puede disminuir el riesgo de cólera en el mundo.

Financiamiento: Ninguno

Conflicto de intereses: Ninguno

Referencias

1. Tilson, D.L., "Vibrio", en P.R. Murray, M.A. Tenover y R.H. Tenover (eds.), *Manual of clinical microbiology*, 7ª ed., Washington, American Society for Microbiology, 1999, pp. 497-506.
2. Chin, C.S., Sorenson, J., Harris, J.B., Robins, W.P., Charles, R.C., Jean-Charles, R.R., Bullard, J., Webster, D.R., Kasarskis, A., Peluso, P., Paxinos, E.E., Yamaichi, Y., Calderwood, S.B., Mekalanis, J.J. y Waldor, M.K., "The origin of the Haitian cholera outbreak strain", *N Engl J Med*, 2011, 364: 33-42.
3. Heidelberg, J.F., Eisen, J.A., Nelson, W.C., Clayton, R.A., et al., "DNA sequence of both chromosomes of the cholera pathogen *Vibrio cholerae*", *Nature*, 2000, 406: 477-483.
4. Asoke, C.G., "Lessons from cholera & *Vibrio cholerae*", *Ind J Med Resp*, 2011, 133: 164-170.
5. Gangarosa, E.J., Sanati, A., Saghari, H., Feeley, J.C., "Multiple serotypes of *Vibrio cholerae* isolated from a case of cholera. Evidence suggesting *in-vivo* mutation", *The Lancet*, 1967, 25: 646-648.
6. Bennish, M.L., "Cholera: pathophysiology, clinical features, and treatment", en I.K. Wachsmuth, P.A. Blake y O. Olsnik (eds.), *Vibrio cholerae* and cholera: molecular to global perspective, Washington, ASM Press, 1994, pp. 229-255.
7. Kaper, J.B., Morris, J.G. y Levine, M.M., "Cholera. Clinical microbiology reviews", 1995, 8: 48-86.
8. Karaolis, D.K., Johnson, J.A., Bailey, C.C., Boedeker, E.C., Kaper, J.B. y Reeves, P.R., "A *Vibrio cholerae* pathogenicity island associated with epidemic and pandemic strains", *Proc Natl Acad Sci*, 1998, 95: 3134-3139.
9. Sheahan, K.L. y Satchell, K.J., "Inactivation of small Rho GTPases by the multifunctional RTX toxin from *Vibrio cholerae*", *Cell Microbiology*, 2007, 9: 1324-1335.
10. Saka, H.A., Bidinost, C., Sola, C., Carranza, P., Collino, C., Ortiz, S., Echenique, J.R. y Bocco, J.L., "*Vibrio cholerae* cytolysin is essential for high enterotoxicity and apoptosis induction produced by a cholera toxin gene-negative *V. cholerae* non-01, non-0139 strain", *Microbial pathogenesis*, 2008, 44: 118-128.
11. Higgins, D.A., Pomianek, M.E., Kraml, C.M., Taylor, R.K., Semmelhack, M.F. y Bassler, B.L., "The major *Vibrio cholerae* auto-inducer and its role in virulence factor production", *Nature*, 2007, 450: 883-886.
12. Hammer, B.K. y Bassler, B.L., "Quorum sensing controls biofilm formation in *Vibrio cholerae*", *Mol Microbiol*, 2003, 50: 101-104.
13. Costerton, J.W., Lewandowski, Z., Caldwell, D.E., Korber, D.R., Lappin-Scott, H.M., "Microbial biofilm", *Annu Rev Microbiol*, 1995, 49: 711-745.
14. "Cholera 2017", *Weekly epidemiological report 2018*, 93: 489-500.
15. Waldman, R.J., Mintz, E.D. y Papowitz, H.E., "The cure for cholera: improving access to safe water and sanitation", *N Engl J Med*, 2013, 368: 592-594.
16. *Anuarios de Morbilidad 2017-2018*, Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud, México.
17. Okello et al., "A cholera outbreak caused by drinking contaminated river water, Bulambuli District, Eastern Uganda, March 2016", *BMC Infectious Diseases*, 2019, 19: 516-523.
18. Nelson, E.J., Harris, J.B., Morris, J.G. et al., "Cholera transmission: the host, pathogen and bacteriophage dynamic", *Nat Rev Microbiol*, 2009, 7: 693-702.
19. Qureshi, K., Mølbak, K., Sandström, A., Kofoed, P.E., Rodrigues, A., Dias, F., Aaby, P. y Svennerholm, A.M., "Breast milk reduces the risk of illness in children of mothers with cholera: observations from

- an epidemic of cholera in Guinea-Bissau", *Pediatr Infect Dis J*, 2006, 25: 1163-1166.
19. Deen, J.L., Von, S.L., Sur, D. *et al.*, "The high burden of cholera in children: comparison of incidence from endemic areas in Asia and Africa", *PLoS Negl Trop Dis*, 2008, 2: e173.
 20. Butterson, J.R. y Calderwood, S.B., "*Vibrio cholerae* 01 and 0139", en M.J. Blaser, P.D. Smith, J.I. Ravdin *et al.*, (eds.), *Infections of the gastrointestinal tract*, 2ª ed., Filadelfia, Lippincott Williams Wilkins, 2002, p. 535.
 21. Lin, C.J., Chiu, C.T., Lin, D.Y., Sheen, I.S. y Lien, J.M., "Non-01 *Vibrio cholerae* bacteriemia in patients with cirrhosis: 5-yr experience from a single medical center", *Am J Gastroenterol*, 1996, 91: 336-340.
 22. García, L.M., Pulido, A., Rivero, A. y Torre, C.T., "Cólera y otras infecciones del género *Vibrio*", *Medicine*, 2010, 10: 3489-3496.
 23. Yamamoto, T., Nair, G.B., Albert, M.J., Parodi, C.C. y Takeda, Y., "Survey of *in vitro* susceptibilities of *Vibrio cholerae* 01 and 0139 to antimicrobial agents", *Antimicrob Agents Chemother*, 1995, 39: 241-244.
 24. Wachsmuth, I.K., Evins, G.M., Fields, P.I., Olsvik, O., Popovic, T., Bopp, C.A., Well, J.G., Carrillo, C. y Blake, P.A., "The molecular epidemiology of cholera in Latin America", *J Infect Dis*, 1993, 167: 621-626.
 25. Leal, N.C., Sobreira, M., Leal-Balbino, T.C., De Almeida, A.M., De Silva, M.J., Mello, D.M., Seki, L.M. y Hofer, E., "Evaluation of a RAPD-based typing scheme in a molecular epidemiology study of *Vibrio cholerae* 01, Brazil", *J Appl Microbiol*, 2004, 96: 447-454.
 26. Cameron, D.N., Khambaty, F.M., Wachsmuth, I.K., Tauxe, R.V. y Barrett, T.J., "Molecular characterization of *Vibrio cholerae* 01 strains by pulsed-field gel electrophoresis", *J Clin Microbiol*, 1994, 32: 1685-2690.
 27. Karaolis, D.K., Lan, R., Kaper, J.B. y Reeves, P.R., "Comparison of *Vibrio cholerae* pathogenicity islands in sixth and seventh pandemic strains", *Infect Immun*, 2001, 69: 1947-1952.
 28. Norma Oficial Mexicana NOM-016-SSA2-1994, Para la vigilancia, prevención, control, manejo y tratamiento del cólera.
 29. Tauxe, R.V., Mintz, E.D. y Quick, R.E., "Epidemic cholera in the new world: translating field epidemiology into new prevention strategies", *Emerg Infect Dis*, 1995, 1: 141-146.
 30. "An oral cholera vaccine for travelers (Vaxchora)", *Med Lett Drugs Ther*, 2016, 58: 113-114.
 31. Teshomea, S., Desai, S., Kima, H.J., Belayb, D. y Vittal, M., "Feasibility and costs of a targeted cholera vaccination campaign in Ethiopia", *Hum Vaccin Immunother*, 2018, 14: 2427-2433.
 32. Ortega Mendoza, E., Márquez Plancarte, T. *et al.*, "Cholera, re-emerging disease in Mexico: community outbreak in Hidalgo", *JONNPR*, 2019, 4: 185-196.
 33. Nickonchuk, T., Lindblad, A.J. y Kolber, M.R., "Oral cholera vaccine for traveler's diarrhea prophylaxis", *Can Fam Physician*, 2014, 60 (5): 451. PMID: 24829008; PMCID: PMC4020650.
 34. Sow, S.O., Tapia, M.D., Chen, W.H. *et al.*, "A randomized, placebo-controlled, double-blind phase 2 trial comparing the reactogenicity and immunogenicity of a single $>1=2 \times 10^8$ colony forming units [cfu] standard-dose versus a $>1=2 \times 10^9$ cfu high-dose of CVD 103-HgR live attenuated oral cholera vaccine, with Shanchol inactivated oral vaccine as an open label immunologic comparator", *Clin Vaccine Immunol*, 2017, CVI-17.
 35. Odevall, L., Hong, D., Digilio, L., Sahastrabudde, S., Mogasale, V., Baik, Y., Choi, S., Kim, J.H. y Lynch, J., "The Euvichol story: development and licensure of a safe, effective and affordable oral cholera vaccine through global public private partnerships", *Vaccine*, 2018, 36 (45): 6606-6614. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.09.026. Epub: 9 de octubre de 2018. PMID: 30314912; PMCID: PMC6203809.
 36. Wilbur, H., Chen, M., Cohen, B. *et al.*, "Single-dose live oral cholera vaccine CVD 103-HgR protects against human experimental infection with *Vibrio cholerae* 01 El Tor", *Clinical Infectious Diseases*, 2016, 62 (11): 1329-1335. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw145>.

Síndrome de Gianotti-Crosti relacionado con infección por SARS-COV-2 en un lactante. Reporte de caso clínico

Jiménez Huerta, Benigno Alberto¹
Santos Hernández, José Ecil¹
Acosta Rubio, Cuahtli Quetzalli¹
Contreras Coronado Tovar, Iván Fernando¹
Luévanos Velázquez, Antonio²

Gianotti-Crosti syndrome related to SARS-COV-2 infection in an infant. Clinical case report

Fecha de aceptación: noviembre 2021

Resumen

Las manifestaciones dermatológicas son un signo frecuente en el curso de la enfermedad por COVID-19, el síndrome de Gianotti-Crosti se observa como una manifestación posterior a la infección por SARS-COV-2, y se debe considerar como posible diagnóstico diferencial. Exponemos el caso de un paciente de 11 meses de edad que fue llevado a urgencias por fiebre de 39.9 °C, se diagnosticó como faringitis y enviado a su domicilio. Dos semanas después acudió a revaloración porque presentaba un exantema maculopapular de predominio en el tronco, las extremidades y el tórax anterior y posterior; las plantas y las palmas no estaban afectadas; se catalogó como enfermedad exantemática febril. Ante el contexto de pandemia por COVID-19 se tomó prueba rápida antigénica, con resultado no reactivo, y serologías para SARS-COV-2 IgG positiva.

Palabras clave: *síndrome de Gianotti-Crosti, SARS-COV-2, COVID-19.*

Abstract

Dermatological manifestations are a frequent sign in the course of COVID-19, Gianotti-Crosti syndrome has been observed as a manifestation after SARS-COV-2 infection, and should be considered as a possible differential diagnosis. We present the case of an 11-month-old male, who goes to the emergency room with fever of 39.9 °C, is diagnosed as pharyngitis and is discharged home; two weeks later, he went to reassessment due to a maculopapular rash predominantly on the trunk, extremities, anterior and posterior chest, respecting the soles and palms, it was classified as a febrile exanthematous disease. In the context of a COVID-19 pandemic, a rapid antigen test was taken with a non-reactive result and serologies for SARS-COV-2 IgG positive.

Keywords: *Gianotti-Crosti syndrome, SARS-COV-2, COVID-19.*

Introducción

Diversos patrones de manifestaciones dermatológicas se han asociado a la infección por SARS-COV-2. Se han clasificado en cuatro patrones durante el desarrollo de COVID-19: el primero es el exantemático, con los subtipos variceliforme y morbiliforme). El subtipo variceliforme^{1,2} se caracteriza por un cuadro de lesiones papulovesiculares, con una media de aparición de tres días posteriores al inicio de cuadro de COVID-19; la duración promedio de esta dermatosis es de ocho días, predomina en el tronco y puede ser pruriginosa. El subtipo morbiliforme se describe como un rash similar a los observados en exantemas virales,^{3,5} aparece de manera concomitante con otros síntomas de infección

por SARS-COV-2, con duración promedio de tres a diez días, pruriginoso y de predominio en adultos con formas graves de COVID-19, se localiza sobre todo en la fosa cubital y en los huecos axilares.^{6,7}

El segundo patrón descrito corresponde al vascular, que es especialmente común en niños, con lesiones lividiformes, purpúricas y acrales de aparición tardía,⁸ se han descrito casos con disfunción microvascular que puede evolucionar a isquemia y estado procoagulante; dentro de este patrón se encuentra el sabañón, con afección acral sobre todo en las palmas y las plantas, usualmente asimétricas, pruriginosas y dolorosas,⁹ se relacionan con cuadros

¹ Servicio de Infectología Pediátrica, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente

² Infectología Pediátrica, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Programa de Residencia en Infectología Pediátrica, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

Correspondencia: Dr. Benigno Alberto Jiménez Huerta
Dirección electrónica: albertojimenezh@hotmail.com
Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente.

de bajo grado de severidad, se resuelven entre dos a cuatro semanas sin tratamiento.¹⁰

El tercer patrón corresponde a las erupciones acropapulares, se ha reportado en pacientes adultos como un eritema con pápulas pruriginosas; se asocia a complejos inmunes o a reacciones retardadas de hipersensibilidad

Por último, el cuarto patrón corresponde al urticariforme con lesiones pruriginosas, diseminadas, eritematosas, con remisión en pocos días,¹¹ se observa en casos severos de COVID-19.

Entre las manifestaciones dermatológicas de aparición posterior a la infección por SARS-COV-2, el síndrome de Gianotti-Crosti, también conocido como acropapulosis de la infancia o acrodermatitis papular infantil, es una entidad benigna y autolimitada, actualmente se relaciona con la pandemia de COVID-19, en la población pediátrica se han reportado cuadros que semejan eritema multiforme, lesiones similares a varicela, lesiones purpúricas y pápulas plantares con petequias y lesiones anulares.¹² A continuación exponemos el caso de un paciente con síndrome de Gianotti-Crosti relacionado con infección por SARS-COV-2.

Reporte de caso

Se trata de un paciente de 11 meses de edad, originario y residente de Guadalajara, Jalisco, de padres aparentemente sanos. Producto de gesta 3, buen control prenatal, prueba de VIH y VDRL negativas en el primer y tercer trimestre; la madre presentó amenaza de aborto a los tres meses, con manejo conservador; mediante ultrasonografía, durante el sexto mes de gestación se detectó hidronefrosis izquierda. Nació por cesárea debido a desproporción cefalopélvica, a término, peso de 3.5 kg, talla 51 cm, Apgar 9/9, egresó en binomio sin complicaciones. Desarrollo psicomotor adecuado, combe negativo, estancia en guardería desde los seis meses de edad. Inmunizaciones completas. Antecedente de infección de vías urinarias a los cuatro meses sin agente aislado, episodio de prurigo por insecto a los nueve meses de edad. Sin antecedentes quirúrgicos, traumáticos, alérgicos o de transfusiones. Habita con tres personas, comentan que no han tenido contacto con personas con COVID-19.

Ingresó al Servicio de Urgencias por fiebre de 39.9 °C, fue tratado con paracetamol. Sin datos clínicos generalizados, en la exploración física sólo se documentó hiperemia faríngea. Sin lesiones cutáneas en ese momento. Se diagnosticó como rinofaringitis aguda, se indicó paracetamol como tratamiento ambulatorio. Dos semanas después presentó exantema maculopapular de predominio en el tronco, centrípeto, sin daño en las palmas y las plantas, no pruriginoso, además de persistencia de fiebre de bajo grado. Por lo anterior acudió a revaloración a Urgencias, clínicamente con eritema conjuntival no exudativo, la otoscopia mostró tapones de cerumen, no se visualizó la membrana timpánica, orofaringe con eritema, lengua normal, sin exudado retrofaríngeo, no se palpan adenomegalias; precordio rítmico sin agregados, campos pulmonares sin compromiso ventilatorio, abdomen blando, depresible, normoperistalsis, sin organomegalias, en las extremidades se observaron lesiones no confluentes, tipo vesiculares, con exantema maculopapular en encaje sobre todo en el tronco, con fondo

eritematoso, se observa en el tórax anterior y posterior, sin daño en las palmas y las plantas, sin zonas de descamación.

Los exámenes de laboratorio mostraron: examen general de orina normal, biometría hemática hemoglobina 12.9 g/dL, hematocrito 39.7%, plaquetas 256 000 por μL , leucocitos 7 710 por μL (linfocitos 4 430 por μL , neutrófilos 2 260 por μL). VSG 16 mm/h. Tiempos de coagulación normales, dímero D 124, fibrinógeno 320, Ac antiubeola igG 5 uI/mL e igM 0.12 uI/mL (no reactivos), Ac anti CMV igG <4 e igM 0.19 (no reactivos), Ac anti VEB EA igG <5 uI/mL e igM 0.09 (no reactivos), anti VEB VCA igM 0.57 e igG 10 (no reactivos), Ac antiherpes I igG 51.8 (reactivo) Ac antiherpes II igG <0.5 (no reactivo), Ac antiherpes I y II igM <0.5 (no reactivos), Ac totales parvovirus B19 0.2 (no reactivos). Fue valorado en el Servicio de Infectología Pediátrica, donde ante el contexto de pandemia por SARS-COV-2 y la asociación con lesiones dermatológicas, se le realizó prueba antigénica, con reporte negativo; se solicitó serología para SARS-COV-2, la cual reportó igM no reactivo y Ac anti SARS-COV-2 igG reactivo. Al estar clínicamente estable, se egresó a su domicilio con manejo sintomático.

Figura 1.



Figura 2.



Discusión

El síndrome de Gianotti-Crosti corresponde a un exantema viral, descrito por primera vez por Gianotti en 1955, comúnmente relacionado a la infancia, autolimitado,¹³ afecta a niños con pico máximo entre el primer y sexto año de vida,¹⁴ no tiene predilección por algún sexo y es poco frecuente en pacientes adultos, donde ha mostrado mayor incidencia en mujeres.^{15,16} Clínicamente los pacientes desarrollan lesiones múltiples de entre 1 y 10 mm de diámetro, monomorfas, constituidas por pápulas café-rojizo planas o en forma de cúpula, pueden ser en forma de pápulas, vesículas que se agrupan y forman placas, con distribución simétrica en las mejillas, en superficies extensoras de las extremidades, generalmente no se ven dañados el tronco, las palmas y las plantas, sana espontáneamente en un periodo de 30 a 45 días, sin dejar cicatriz,¹⁷ en caso de encontrarse linfocitosis, linfadenopatía y hepatoesplenomegalia podrían significar etiología infecciosa reciente. El tratamiento es sintomático contra el prurito, en casos severos se administra esteroide, aunque no ha mostrado modificación de la enfermedad.¹⁸

Entre las causas infecciosas se ha asociado al virus de Epstein-Barr y al virus de hepatitis B (VHB) principalmente, aunque también se ha descrito relacionado con el virus de hepatitis A (VHA), virus herpes simple (VHS), citomegalovirus (CMV), virus herpes 6 (VHH-6), virus respiratorios como influenza, parainfluenza y virus sincitial respiratorio, algunos enterovirus como causas más frecuentes;¹⁹ dentro de los agentes bacterianos se ha reportado asociación con infección por *Bartonella henselae*, *Borrelia burgdorferi*, *Streptococcus B hemolítico* y *Mycoplasma pneumoniae*,²⁰ además de casos relacionados con vacunación contra influenza, DPT, poliomielitis, sarampión y antihepatitis A y B.²¹⁻²³

Recientemente, con el desarrollo de la pandemia por COVID-19, se ha descrito la asociación de SARS-COV-2 como agente postinfeccioso de esta entidad. A medida que se progagó el COVID-19 y se demostró la variabilidad de signos y síntomas en niños, se han descrito múltiples manifestaciones dermatológicas con una prevalencia de entre el 0.2 a 20%,²⁴ y el exantema y los sabañones son los más común-

mente reportados; sin embargo en su mayoría se presentan durante el curso de la enfermedad; a diferencia de esto, el síndrome de Gianotti Crosti se observa posterior al cuadro de COVID-19 con un promedio de aparición de entre dos a cuatro semanas.

Dentro de la patogenia se ha descrito que es consecuencia de antigenemia viral o por la acción de complejos inmunes circulantes; aunque se prefiere la primera teoría debido a que en varias ocasiones se ha observado que el tiempo entre la infección viral y la presencia del síndrome de Gianotti-Crosti no es suficiente para dar lugar a la formación de complejos antígeno-anticuerpo. Se han detectado partículas semejantes a virus en las vacuolas citoplásmicas y lisosomas en la piel de estos pacientes, lo que sugiere que probablemente el virus se reproduce en la piel y en órganos linfoides. El infiltrado inflamatorio perilesional está constituido por células dendríticas y linfocitos T CD4, lo que sugiere hipersensibilidad tipo IV inducida por virus.²⁵

En nuestro paciente existe el antecedente de cuadro febril de alto grado, de aparición súbita; ante el contexto de la pandemia por COVID-19 se tomó prueba antigénica, con reporte de negatividad, se egresó al domicilio con manejo antipirético tras diagnosticarse como rinofaringitis; dos semanas después desarrolló lesiones en las extremidades, no confluentes, tipo vesiculares, con exantema maculopapular sin daño en las palmas y las plantas, con fondo eritematoso; en el tórax se observó lo anterior compatible con lo descrito en la literatura referente a síndrome de Gianotti Crosti relacionado con COVID-19, que tomó como periodicidad de dos a cuatro semanas después de la resolución de infección por SARS-COV-2, la cual se constató tras tener reporte de Igg positiva, se descartaron otros de los agentes etiológicos virales comúnmente relacionados, como CMV, VEB y parvovirus B19. Es importante tener como diagnóstico diferencial el síndrome de Gianotti-Crosti como una posibilidad en pacientes con manifestaciones dermatológicas luego de un cuadro confirmado o probable de COVID-19.

Conflicto de interés: no existe.

Fuente de financiamiento: ninguna.

Referencias

1. Marzano, A., Genovese, G., Fabbrocini, G. *et al.*, "Varicella-like exanthem as a specific COVID-19 associated skin manifestation: multicenter case series of 22 patients", *J Am Acad Dermatol*, 2020, 83: 280-285.
2. Galván, C., Catal, A. y Carretero, G., "Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases", *Br J Dermatol*, 2020, 183: 71-77.
3. Ahouach, B., Harant, S. y Ullmer, A., "Cutaneous lesions in a patient with COVID-19: are they related?", *Br J Dermatol*, 2020, 183 (2): e31.
4. Herrero-Moyano, M., Capusan, T.M., Andreu-Barasoain, M. *et al.*, "A clinicopathological study of eight patients with COVID-19 pneumonia and a late-onset exanthema", *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020, 34 (9): e460-e464.
5. Reymundo, A., Fernández, A., Reolid, A. *et al.*, "Clinical and histological characterization of late appearance maculopapular eruptions in association with the coronavirus disease 2019. A case series of seven patients", *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020, 34 (12): e755-e757.
6. Mahe, A., Birckel, E., Krieger, S., Merklen, C. y Bottaender, L., "A distinctive skin rash associated with coronavirus disease 2019?", *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020, 34: 246-247.
7. Domínguez, M., Díaz, B., García, P. *et al.*, "Cutaneous small-vessel vasculitis associated with novel 2019 coronavirus SARS-COV-2 infection (COVID-19)", *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020, 34 (10): e536-e537.
8. Piccolo, V., Neri, I., Filippeschi, C. *et al.*, "Chilblain-like lesions during COVID-19 epidemic: a preliminary study on 63 patients", *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020, 34 (7): e291-e293.

9. Recalcati, S., Barbagallo, T. y Frasin, L.A., "Acral cutaneous lesions in the time of COVID-19", *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020, 34: e212-e213.
10. Henry, D., Ackerman, M., Sancelme, E., Finon, A. y Esteve, E., "Urticarial eruption in COVID-19 infection", *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020, 34: 244-245.
11. Torrelo, A., Andina, D., Santonja, C. *et al.*, "Erythema multiforme-like lesions in children and COVID-19", *Pediatr Dermatol*, 2020, 37 (3): 442-446.
12. Gümüş, P., Tekşam, Ö., Akinçi, H., Boztepe, G. y Kara, A., "Gianotti-Crosti syndrome as the only manifestation of primary Epstein-Barr virus infection: a case report", *Turk J Pediatr*, 2008, 50: 302-304.
13. Chuh, A.A., "Diagnostic criteria for Gianotti-Crosti syndrome: a prospective case-control study for validity assessment", *Cutis*, 2001, 68: 207-213.
14. Monastirli, A., Varvarigou, A., Pasmazti, E., Badavanis, G., Georgiou, S., Mantagos, S. *et al.*, "Gianotti-Crosti syndrome after hepatitis A vaccination", *Acta Derm Venereol*, 2007, 8: 174-175.
15. Gibbs, S. y Burrows, N.P., "Gianotti-Crosti syndrome in two unrelated adults", *Clinical and Experimental Dermatology*, 2000, 25: 594-596.
16. Murphy, L.A. y Buckley, C., "Gianotti-Crosti syndrome in an infant following immunization", *Pediatr Dermatol*, 2000, 17: 225-226.
17. Boeck, K., Mempel, M., Schmidt, T. y Abeck, D., "Gianotti-Crosti syndrome: clinical, serologic, and therapeutic data from nine children", *Cutis*, 1998, 62: 271.
18. Murphy, L.A. y Buckley, C., "Gianotti-Crosti syndrome in an infant following immunization", *Pediatr Dermatol*, 2000, 17: 225-226.
19. Swali, R.N., Lee, E.B. y Adams, J.L., "Gianotti-Crosti syndrome in the setting of recent coronavirus disease-19 infection", *Pediatr Dermatol*, 2021, 00: 1-3.
20. Baldari, U., Monti, A. y Righini, M.G., "An epidemic of infantile papular acrodermatitis (Gianotti-Crosti syndrome) due to Epstein-Barr virus", *Dermatology (Basilea)*, 1994, 188 (3): 203-204.
21. Kolivras, A. y André, J., "Gianotti-Crosti syndrome following hepatitis A vaccination", *Pediatr Dermatol*, 2008, 25: 650.
22. Hyun, K.N., Eun, K.J., Kee, C.B. y Jeong, P.H., "Gianotti-Crosti syndrome following novel influenza A (H1N1) vaccination", *Ann Dermatol*, 2011, 23: 554-555.
23. Erkek, E., Senturk, G.B., Özkaya, Ö. y Bükülmez, G., "Gianotti-Crosti syndrome preceded by oral polio vaccine and followed by varicella infection", *Pediatr Dermatol*, 2001, 18: 516.
24. Guan, W.J., Ni, Z.Y., Hu, Y., Liang, W.H., Ou, C.Q., He, J.X. *et al.*, "Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China", *N Engl J Med*, 2020, 382: 1708-1720.
25. Brandt, O. y Abeck, D., "Gianotti-Crosti syndrome", *J Am Acad Dermatol*, 2006, 54: 136-145.

Moreno Galeana, Salvador¹
Guerrero Espinosa, Daniel²
Rocha Rojas, Jesús Manuel¹

Osteomielitis esternoclavicular secundaria a un absceso en cuello por *Enterococcus faecalis*. Reporte de caso

Sternoclavicular osteomyelitis secondary to *Enterococcus faecalis* neck abscess. Case report

Fecha de aceptación: octubre 2021

Resumen

Los abscesos cervicales se originan principalmente por infección odontogénica, aunque es posible que tengan otros orígenes. Se pueden complicar con mediastinitis, sepsis, choque y muerte. Una complicación inusual es la osteomielitis. El diagnóstico se integra por los síntomas del paciente, los hallazgos imagenológicos y de laboratorio. El tratamiento incluye desbridación quirúrgica y terapia antibiótica dirigida al microorganismo aislado en el cultivo. El esquema antibiótico de la osteomielitis es de cuatro a seis semanas, aunque se debe individualizar cada caso y su seguimiento se puede realizar con gammagrama. En el presente reporte se informa de un caso de absceso cervical que se complicó con osteomielitis debido a *Enterococcus faecalis*.

Palabras clave: absceso cervical, osteomielitis, *Enterococcus faecalis*.

Abstract

Cervical abscesses are mainly caused by odontogenic infection, although they can have other origins. They can be complicated by mediastinitis, sepsis, shock, and death. Osteomyelitis is an unusual complication. Diagnosis is integrated by the patient's symptoms, imaging and laboratory findings. Treatment includes surgical debridement and antibiotic therapy directed to isolated bacteria. The antibiotic schedule for osteomyelitis is four to six weeks, although each case must be individualized and follow-up can be done with a gammagram. Here we report a case of cervical abscess that was complicated by osteomyelitis due to *Enterococcus faecalis*.

Keywords: cervical abscesses, osteomyelitis, *Enterococcus faecalis*.

Introducción

Los abscesos de cuello son una infección supurativa de los tejidos blandos potencialmente mortal que se localiza en los espacios y planos fasciales cervicales. Esta infección se puede originar en la piel como extensión de una infección odontogénica (principal causa reconocible), por infección de quistes congénitos en el cuello, de las glándulas salivales, la cavidad nasal, los senos paranasales, la faringe y los tejidos adenoamigdalares; sin embargo, en su mayoría no se reconoce el origen.¹ Los síntomas de un absceso de cuello son: dolor cervical, aumento de volumen en el cuello, disfagia, disfonía, disnea, fiebre y malestar general. El diagnóstico se realiza al integrar los síntomas clínicos, los datos de respuesta inflamatoria sistémica (fiebre, leucocitosis, neutrofilia) y un estudio de imagen (ultrasonido cervical, tomografía computarizada de cuello, resonancia magnética).

Los hallazgos en imagenología permiten planificar el tratamiento quirúrgico.

Los microorganismos se aíslan sólo en el 50% de los cultivos, pueden ser monomicrobianos o polimicrobianos. Los microorganismos implicados son: *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus* del grupo viridans, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Bacteroides fragilis*, *Pep-
tostreptococcus anaerobius*, *Pasteurella haemolytica*, *Prevotella* spp., *Gemella morbillorum*, *Enterobacter cloacae*, *Actinomyces meyeri* y especies de *Corynebacterium*.¹

Los factores de mal pronóstico asociados a los abscesos cervicales son la diabetes mellitus tipo 2 (en general estados de inmunosupresión) y la extensión del absceso hacia dos o más espacios cervicales.¹ Otros factores descritos son la desnutrición y la cirrosis hepática.²

¹ Cirugía general

² Cirugía de cabeza y cuello

Hospital de Especialidades Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS

Correspondencia: Dr. Salvador Moreno Galeana
Calle 8, núm. 119, La Raza, Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México
Dirección electrónica: dr.salvadmorenogaleana@gmail.com

Los abscesos cervicales se pueden complicar con: mediastinitis, osteomielitis, obstrucción de las vías respiratorias, trombosis de la vena yugular, pseudoaneurisma o rotura de arteria carótida, empiema pleural, pericarditis, derrame pericárdico, fístula aortopulmonar, insuficiencia renal aguda, absceso epidural, coagulopatía intravascular diseminada, choque séptico y muerte.³

La base del tratamiento es el drenaje quirúrgico y el manejo con antibiótico. Se ha sugerido que el esquema debe cubrir bacterias aerobias y anaerobias, gram positivas y negativas, por lo que la ceftriaxona y clindamicina, ceftriaxona y metronidazol, o penicilina G y gentamicina y clindamicina podrían ser buenos candidatos como antibióticos empíricos para el tratamiento de abscesos profundos del cuello.⁴ La cirugía inmediata está indicada en pacientes inmunosuprimidos, con sepsis o con obstrucción de la vía aérea.⁵ Se ha descrito el drenaje guiado por tomografía en abscesos profundos que son inaccesibles.⁵ También en pacientes seleccionados, el drenaje guiado por ultrasonido puede ser mejor que el drenaje abierto en cuanto a costos.⁶ A continuación presentamos el caso clínico de un absceso cervical que se complicó con osteomielitis.

Caso clínico

Se trata de un paciente de 58 años, quien acudió al Servicio de Urgencias del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza por dolor cervical asociado a aumento de volumen. Con antecedente de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica y enfermedad renal crónica estadio 5 en tratamiento con hemodiálisis. Dijo no tener alergias o antecedentes de traumatismos. Ha recibido transfusiones sin eventualidades por anemia secundaria a su enfermedad renal crónica. Como antecedentes quirúrgicos tiene una fístula arteriovenosa en el miembro torácico izquierdo. Inició su padecimiento el 21 de noviembre de 2019 con dolor cervical asociado con aumento paulatino de volumen, se agregó malestar general, astenia y adinamia.

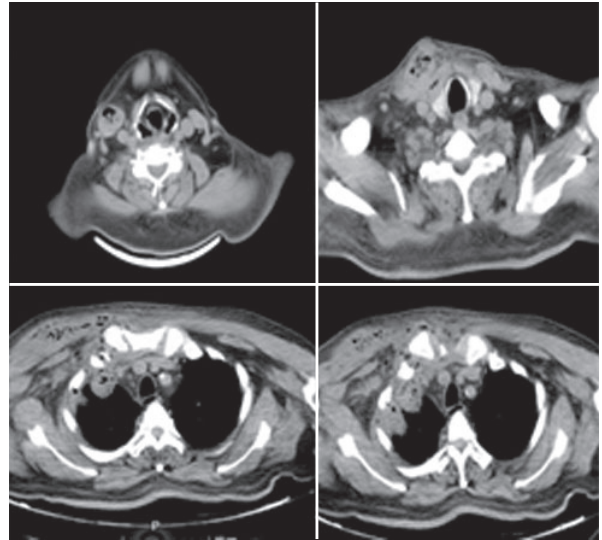
Se le realizó TAC de cabeza y cuello (figura 1) en la que se observó un absceso de cuello con extensión hacia la pared torácica (porción superior del mediastino).

Los estudios de laboratorio reportaron: hemoglobina de 9.9 gr/dL, hematocrito de 31.1%, leucocitos de $9.4 \times 10^9/\mu\text{l}$, neutrófilos del 90%, plaquetas de $161\,000/\mu\text{l}$, TP 15.0, INR 1.09, TTP 47, glucosa 123 mg/dL, creatinina 13.6 mg/dL, Na 134 mmol/L, K 6.5 mmol/L, CL 82 mmol/L, ALT 20.0 UI/L, AST 23.0 UI/L, DHL 352 UI/L, bilirrubinas totales 0.5 mg/dL, albúmina 2.8 gr/dL.

Se concluyó con diagnóstico de absceso cervical complicado con mediastinitis. Se realizó cervicotomía lateral extendida para el drenaje del absceso, se reportaron los siguientes hallazgos: absceso cervical de aproximadamente 150 ml que disecó hacia el espacio parafaríngeo derecho, retroesternal y extrapleural derecho; pleura derecha íntegra; absceso en la región subpectoral derecha de 50 ml. Edema importante en la fascia superficial del cuello con

múltiples natas fibrinopurulentas, ganglios abscedados y niveles cervicales derechos II y III. Se colocaron drenajes penrose en los espacios previamente comentados. Se envió a cultivo tejido y secreción que reportó *Enterococcus faecalis* sensible a ampicilina, ciprofloxacino, daptomicina, gentamicina, levofloxacino, linezolid, nitrofurantoina, tigeclina y vancomicina. Los hemocultivos fueron negativos.

Figura 1.
Tomografía cervicotorácica.
Absceso cervical derecho con extensión hacia el tórax, la región supratóracica y aparentemente en el límite del mediastino superior



El paciente fue valorado en el área de infectología donde se le indicó vancomicina como tratamiento. Cumplió esquema de 14 días y se egresó con curaciones en su casa; sin embargo, al término de tres semanas presentó deterioro clínico, por lo que se realizó gammagrama en búsqueda de osteomielitis (figura 2), el cual fue positivo. Se volvió a intervenir para lavado quirúrgico y toma de biopsia ósea para cultivo. En esa ocasión se intervino junto con el Servicio de Cirugía Cardiorrástica. Se reportó como hallazgo una colección de aproximadamente 50 ml a nivel del pectoral derecho, con tejido indurado, sin presencia de ganglios, clavícula derecha y articulación esternoclavicular íntegras, sin embargo, el tejido óseo expuesto y el hueso con fragilidad a la manipulación. Pleura parietal engrosada, con múltiples adherencias pleurales, ápice pleural firmemente adherido a la pared torácica y mediastino sin evidencia de colecciones. Se envió a cultivo tejido óseo y secreción, los cuales nuevamente fueron positivos para *Enterococcus faecalis*, con el mismo espectro de sensibilidad. Fue valorado en el Servicio de Infectología donde en esta ocasión se inició un ciclo con tigeclina por cinco días y posteriormente esquema con linezolid durante cuatro semanas. Se realizó nuevo gammagrama de control en el que se observó curación de la osteomielitis (figura 3).

Figura 2.
Gammagrama.
 Se observa articulación esternoclavicular derecha y tercio proximal de clavícula ipsilateral, así como tejidos blandos circundantes hipercaptantes en relación con proceso infeccioso activo (osteomielitis + celulitis)

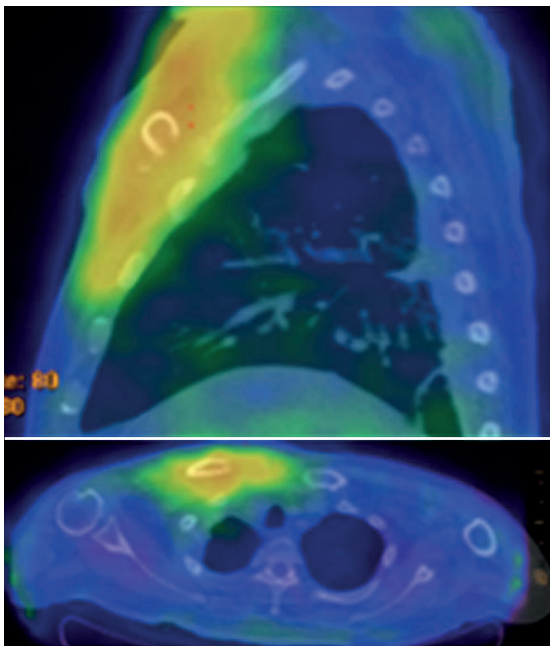
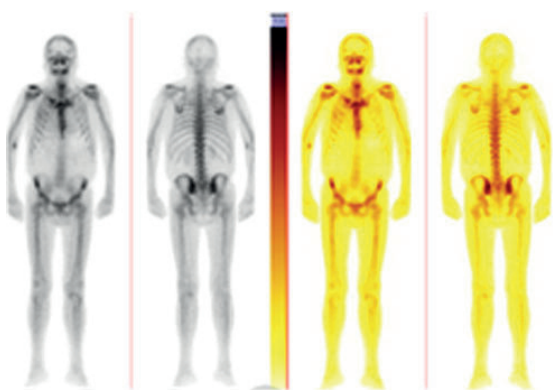


Figura 3.
Gammagrama de control.
 En éste ya no se observan datos de osteomielitis



Discusión

Los abscesos cervicales se pueden complicar de distintas maneras, pocos casos son los que llegan hasta osteomielitis. En este caso clínico los principales factores que pudieron incrementar el riesgo de osteomielitis fueron la diabetes mellitus tipo 2, la enfermedad renal crónica y la extensión del absceso. En el paciente no pudimos localizar el foco infeccioso del absceso cervical, no tenía antecedente de intervenciones dentales o infección en dichas áreas o traumatismos,

infección intestinal o urinaria (aunque el paciente no orinaba, en la tomografía no se observaron cambios inflamatorios renales). El microorganismo es inusual, *Enterococcus faecalis* es una bacteria infrecuente en los abscesos cervicales y mucho más en la osteomielitis. En una pequeña serie de osteomielitis del esternón, el principal agente causal fue *Staphylococcus aureus*, y el foco de origen fue sobre todo hematógeno, seguido de traumatismos (fracturas y lesiones en tejidos blandos).⁷ Otra bacteria inusual en la región esternoclavicular es *Salmonella*, reportada en un paciente con enfermedad de Crohn.⁸

Para el diagnóstico de osteomielitis cervical y localizada en la base del cuello (esternón, clavícula, primera costilla) la resonancia magnética es adecuada porque permite detectar cambios tempranos relacionados con la osteomielitis, evaluar la verdadera extensión de la enfermedad, representar la diseminación extraósea de la infección, ayudar a guiar el manejo quirúrgico y puede detectar otras alteraciones asociadas como quistes cervicales (los cuales podrían estar infectados) o malformaciones de la columna cervical que predisponen al problema.^{9,10} Sin embargo, en algunos pacientes el ultrasonido y la tomografía también podrían ser suficientes.¹¹ El gammagrama es otro estudio que además de corroborar el diagnóstico permite valorar la eficacia del tratamiento antibiótico.¹² Como en nuestro caso clínico. Las radiografías simples tienen baja sensibilidad y especificidad para detectar osteomielitis aguda. Hasta 80% de los pacientes que se presentan en las dos primeras semanas del inicio de la infección tendrán una radiografía normal.¹³

El tratamiento de la osteomielitis es con antibiótico y, en ocasiones, con cirugía.¹⁴ Si en la osteomielitis encontramos tejido necrosado se deberá hacer desbridamiento quirúrgico.^{14,15} Respecto del tratamiento con antibióticos, se debe dirigir por los resultados del cultivo de tejido óseo, sin embargo, es necesario tener precaución al interpretar los resultados porque en ocasiones se sobreestima la afectación ósea y esto conduce a manejos quirúrgicos radicales.¹⁶ Se han descrito típicamente esquemas parenterales por cuatro a seis semanas, y como requisito que el antibiótico penetre en el tejido óseo. No obstante, Cortés y Kulkarni explican que estas recomendaciones tienen evidencia limitada y que hacen falta estudios más grandes, porque en pequeños han demostrado eficacia los esquemas orales y/o por tiempo inferior a cuatro semanas (no hay estudios comparativos adecuados).¹⁷ Por su parte, Park y colaboradores sugieren que un esquema de cuatro a seis semanas puede ser inadecuado para pacientes con alto riesgo de infecciones recurrentes, como aquellos con infección por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, enfermedad renal en etapa terminal y focos infecciosos no controlados; en estos pacientes se recomienda un esquema igual o mayor de ocho semanas.¹⁸ En nuestro caso clínico el tratamiento dirigido fue de cuatro semanas con mejoría en el gammagrama de control. Si nuestro paciente no hubiera presentado mejoría, la desbridación quirúrgica, seguida de resección tardía y colgajo de músculo pectoral habrían sido una alternativa probable.¹⁹

El retraso del tratamiento de los abscesos cervicales asociado a factores de mal pronóstico, como diabetes mellitus tipo 2, se podría complicar con osteomielitis o mediastinitis, situaciones en las cuales el paciente incrementa morbilidad, mortalidad y costos hospitalarios, por lo que es

importante la detección y tratamiento oportunos. Siempre debemos tomar cultivo de tejido para guiar el tratamiento antibiótico. *Enterococcus faecalis* es una bacteria inusual de osteomielitis en la articulación esternoclavicular, probablemente el origen fue hematógeno en el paciente con

inmunosupresión (diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica). El tratamiento puede ser una combinación de cirugía y manejo con antibiótico; este último determinado por la sensibilidad reportada en el cultivo de la biopsia ósea.

Referencias

1. Lee, J.K., Kim, H.D. y Lim, S.C., "Predisposing factors of complicated deep neck infection: an analysis of 158 cases", *Yonsei Med J*, 2007, 48 (1): 55-62.
2. Kwon, M.H., Kang, M.I., Chun, J.Y., Lim, H.W., Yeum, Y.S., Kang, Y.W., Kim, Y.J. y Kim, Y.K. "A case of neck abscess caused by *Salmonella* serotype D in a patient with liver cirrhosis", *Yonsei Med J*, 2010, 51 (1): 128-130.
3. Huang, T.T., Liu, T.C., Chen, P.R., Tseng, F.Y., Yeh, T.H. y Chen, Y.S., "Deep neck infection: analysis of 185 cases", *Head Neck*, 2004, 26: 854-860.
4. Yang, S.W., Lee, M.H., See, L.C., Huang, S.H., Chen, T.M. y Chen, T.A., "Deep neck abscess: an analysis of microbial etiology and the effectiveness of antibiotics", *Infection Drug Res*, 2008, 1: 1-8.
5. Han, S.M., Chae, H.S., Lee, H.N., Jeon, H.J., Bong, J.P. y Kim, J.H., "Computed tomography-guided navigation assisted drainage for inaccessible deep neck abscess: a case report", *Medicine*, 2019, 98 (10): e14674.
6. Biron, V.L., Kurien, G., Dziegielewski, P., Barber, B. y Seikaly, H., "Surgical vs. ultrasound-guided drainage of deep neck space abscesses: a randomized controlled trial: surgical vs. ultrasound drainage", *J Otolaryngol, Head & Neck Surgery*, 2013, 42 (1): 18.
7. Mbutol-Mandavo, C., Monka, M., Moyikoua, R.F., Ondima, I. y Miéret, J.C., "Osteomyelitis of flat bones: a report of 20 cases and review of the literature", *J Clin Orthop Trauma*, 2019, 10 (6), 1116-1120.
8. Tickell, K.D., Banim, R. y Kustos, I., "*Salmonella* sternoclavicular osteomyelitis in a patient with Crohn's disease", *BMJ Case Rep*, 2013, 2013: bcr2012007809.
9. Bullock, R., Soares, D.P. y James, M., "An infected branchial cyst complicated by retropharyngeal abscess, cervical osteomyelitis and atlanto-axial subluxation", *BMJ Case Rep*, 2010, 2010: bcr0420102933.
10. Pugmire, B.S., Shailam, R. y Gee, M.S., "Role of MRI in the diagnosis and treatment of osteomyelitis in pediatric patients", *World J Radiol*, 2014, 6 (8): 530-537.
11. Qian, M., Wang, J., Li, J., Wang, S., Wang, Z., Chen, X., Ou, H., Liang, Y. y Peng, X., "Role of ultrasound and CT in the early diagnosis and surgical treatment of primary sternal osteomyelitis caused by *Salmonella*: case report", *Experimental Therap Med*, 2021, 21 (3): 189.
12. Rozenblum-Beddok, L., Verillaud, B., Paycha, F., Vironneau, P., Abulizi, M., Benada, A., Cross, T., El-Deeb, G., Vodovar, N., Peretti, I., Herman, P. y Sarda-Mantel, L., "99mTc-HMPAO-leukocyte scintigraphy for diagnosis and therapy monitoring of skull base osteomyelitis", *Laryngoscope Investig Otolaryngol*, 2018, 3 (3): 218-224.
13. Lee, Y.J., Sadigh, S., Mankad, K., Kapse, N. y Rajeswaran, G., "The imaging of osteomyelitis", *Quant Imaging Med Surg*, 2016, 6 (2): 184-198.
14. Prieto-Pérez, L., Pérez-Tanoira, R., Petkova-Saiz, E., Pérez-Jorge, C., López-Rodríguez, C., Álvarez-Álvarez, B., Polo-Sabau, J. y Esteban, J., "Osteomyelitis: a descriptive study", *Clin Orthop Surg*, 2014, 6 (1): 20-25.
15. Epstein, N. "Diagnosis, and treatment of cervical epidural abscess and/or cervical vertebral osteomyelitis with or without retropharyngeal abscess: a review", *Surg Neurol Int*, 2020, 11: 160.
16. Mijuskovic, B., Kuehl, R., Widmer, A.F., Jundt, G., Frei, R., Gürke, L. y Wolff, T., "Culture of bone biopsy specimens overestimates rate of residual osteomyelitis after toe or forefoot amputation", *J Bone Joint Surg*, 2018, 100 (17): 1448-1454.
17. Cortés-Penfield, N.W. y Kulkarni, P.A., "The history of antibiotic treatment of osteomyelitis", *Open Forum Infect Dis*, 2019, 6 (5): ofz181.
18. Park, K.H., Cho, O.H., Lee, J.H. et al., "Optimal duration of antibiotic therapy in patients with hematogenous vertebral osteomyelitis at low risk and high risk of recurrence", *Clin Infect Dis*, 2016, 62: 1262-1269.
19. Elbawab, H., Aljehani, Y., Al-Reshaid, F.T., Almusabeh, H.A., Al-Harbi, T.M. y Alghamdi, R., "Sternoclavicular joint osteomyelitis; delayed bone resection with muscle flap: a case report", *Int J Surg Case Rep*, 2020, 77: 426-429.

bcgitis con infección secundaria por *Providencia rustigianii*

Cuevas López, Lucía Leonor¹
 Reyes Gómez, Ulises²
 Anzures Gutiérrez, Azarel²
 Reyes Hernández, Katy Lizeth³
 Alonso Pérez, Nancy C.,²
 Pérez Pacheco, Ofelia²
 Candelas Delgado, Edith²
 Coria Saavedra, Francisco²

BCGitis with secondary *Providencia rustigianii* infection

Fecha de aceptación: noviembre 2021

Resumen

La vacuna BCG se introdujo en el mundo en 1921 con la finalidad de proteger contra formas graves de tuberculosis, principalmente neuroinfección. La vacuna se debe aplicar en el periodo neonatal, por vía intradérmica en la región deltoidea derecha, siguiendo las técnicas de asepsia y antisepsia. Presenta una reacción dérmica que va de dos a ocho semanas después de la aplicación, en algunas ocasiones se han reportado reacciones adversas. Se expone el caso de una lactante con absceso por *Providencia rustigianii* en el sitio de la aplicación de la vacuna. Es probable que el absceso comenzara al momento de la aplicación del biológico. Tuvo buena respuesta con tratamiento antimicrobiano.

Palabras clave: absceso, *Providencia rustigianii*, vacuna BCG, niños.

Abstract

BCG vaccine was introduced in the world in 1921, in order to protect against severe forms of tuberculosis, mainly neuroinfection. Vaccination should be performed in the neonatal period, it is applied intradermally in the right deltoid region after asepsis and antisepsis techniques; it presents a skin reaction that goes from two to eight weeks after application, on some occasions adverse reactions have been reported. We present the case of a female infant with an abscess by *Providencia rustigianii* at the vaccine application site. It is likely that the abscess began at the time of biological application. She responded with antimicrobial treatment.

Keywords: abscess, *Providencia rustigianii*, BCG vaccine, children.

Introducción

La vacuna BCG se introdujo en el mundo en 1921. Se incorporó en el Programa Ampliado de Inmunización de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1974 para fortalecer la lucha contra la meningitis tuberculosa y la tuberculosis diseminada en niños pequeños de países en desarrollo. Hasta ahora, BCG es la única vacuna disponible contra la tuberculosis. Aunque no previene el establecimiento de infección primaria de tuberculosis (TB) o la reactivación de TB latente, la vacuna BCG se considera una parte importante de la medida de control de TB en áreas endémicas. En 2004 la OMS recomendó la vacunación general con BCG en países con alta carga de TB. Se estima que en la actualidad 100 millones de niños reciben esta vacuna cada año.^{1,2}

La vacuna BCG se administra vía intradérmica en la cara externa superior del brazo (en la región superior

de la inserción distal del músculo deltoide) y en la cara externa del muslo (a la altura del trocánter mayor). El lugar donde se va a aplicar la inyección debe estar limpio y seco. Si se utiliza un antiséptico (por ejemplo alcohol) para limpiar la piel, es necesario dejar que éste se evapore completamente antes de la inyección. La vacuna BCG debe ser administrada por personal entrenado en la técnica intradérmica. Entre las recomendaciones se indica el lavado de manos antes y después de aplicar la vacuna, cuidar la técnica durante la preparación del biológico. La reacción por la vacuna aparece de dos a ocho semanas y consiste en una pápula, vesícula, pústula y, finalmente, una cicatriz que loide.

La linfadenitis por vacunación con bacilo de Calmette-Guérin (BCG) es la complicación más frecuente de esta

¹ Unidad Médica de Pediatría Niño Jesús, Tehuacán, Puebla

² Grupo de Investigación en Infectología Pediátrica, A. C. (GIIIP)

³ Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México

Correspondencia: Dr. Ulises Reyes Gómez

Unidad de Investigación en Pediatría, Instituto San Rafael

Anáhuac núm. 460, Col. Tequisquiapan, San Luis Potosí

Dirección electrónica: reyes_gu@yahoo.com

vacuna. Se define como el crecimiento de los ganglios linfáticos regionales ipsilaterales posteriores a la vacunación, su incidencia se estima en $<0.4/1\ 000$ vacunados menores de un año y en $0.03/1\ 000$ vacunados de entre uno y 20 años de edad. Se recomienda que este término se utilice cuando el crecimiento ganglionar se palpe con facilidad, que el paciente se mantenga afebril y en buen estado general. Se manifiesta con mucha frecuencia entre las dos semanas y los seis meses después de la aplicación de la vacuna, en su gran mayoría ocurre en un lapso de 24 meses.³

Las complicaciones tras la vacunación con BCG son poco frecuentes, se calcula que la incidencia de casos de propagación de BCG con consecuencias mortales es de 0.19 a 1.56 por millón de vacunados, algunos de esos casos se han producido en personas vacunadas por error, sin haber identificado una inmunodeficiencia celular grave.

El diagnóstico de linfadenitis por vacunación con bacilo de Calmette-Guérin es básicamente clínico. El paciente debe tener una historia de vacunación reciente, crecimiento ganglionar axilar, supraclavicular o cervical ipsilateral en el sitio de aplicación de la vacuna y sin otras causas identificables de adenitis; en la mayoría de los casos es suficiente para hacer el diagnóstico. La ausencia de fiebre, dolor y otros síntomas constitutivos permiten diferenciarla de la adenitis piogénica.³

El manejo de la BCGitis es controvertido y varía desde la simple observación hasta opciones médicas y quirúrgicas. Reportamos el caso de una lactante que presentó absceso en el sitio de la aplicación de este biológico, lo relevante del caso es el aislamiento de una bacteria documentada con baja frecuencia.

Caso clínico

Se expone el caso de una lactante de seis meses de edad producto de primer embarazo, padres jóvenes sanos, embarazo normoevolutivo, nacida por parto, con un peso al nacer de 3.2 kg. Comenzó el esquema de vacunación a la semana de vida con vacuna BCG, dos meses después observaron un abultamiento en el hombro, fue llevada al médico quien solicitó un ultrasonido. La madre comentó que la niña se lastimó o que probable sea la reacción de la vacuna. Esperaron un mes, pero la bebé no presentó cambios, así que acudieron a revaloración donde se observó que la lesión había aumentado de volumen, fluctuante, no dolorosa justamente, no se palpan ganglios cervicales ni axilares (figura 1).

Se realizó punción con la que se obtuvieron 5 ml de líquido verdoso purulento, el cual se envió a laboratorio. Éste reportó tinción de Ziehl-Neelsen negativo; cultivo *Providencia rustigianii* y *Enterococcus faecalis*. Se comenzó manejo con trimetoprim/sulfametoxazol con mejoría al inicio, mejora después sin cambios (figura 3). Los estudios de laboratorio mostraron hemoglobina 11.8 g/dl, hematocrito 37.7, plaquetas 347 000, leucocitos 14 500, neutrófilos 21%, bandas 0%, linfocitos 69%; iga 20 mg/l, igg 492 mg/dl, igm 41 mg/dl. La lesión fue disminuyendo, abultada, de color pardo y plana en los bordes, aún fluctuante. Se extrajo escaso material serosanguinolento, se indicó diclofenaco y polivitamínico. Nuevamente se citó a revaloración, no se observó modificación de la lesión. Se indicó azitromicina por

cinco días, la lesión disminuyó y quedó aplanada. Quince días después acudió por cuadro respiratorio agudo y fiebre, en la exploración la lesión se encontró plana, de color pardo, no indurada, no dolorosa, no fluctuante, en proceso de cicatrización, peso de la paciente 6.300 kg (figura 4).

La paciente evoluciona de forma asintomática, sin complicaciones, no tiene cuadros febriles, ninguna sintomatología, sólo persistencia de bajo peso, por lo que fue referida al Servicio de Nutrición. Evoluciona con poca ganancia ponderal, desarrollo psicomotriz normal, se considera bajo peso de origen genético (ambos padres son delgados). Debido a la mejoría, se egresó de consulta externa de pediatría (figura 5).

Figura 1.
Proceso inflamatorio en el sitio de aplicación de la vacuna BCG



Figura 2.
Lesión redonda fluctuante, con secreción en el interior



Figura 3.
Lesión sin cambios aparentes



Figura 4.
Lesión en fase de cicatrización



Figura 5.
Remisión de la lesión



Discusión

Entre los factores de riesgo relacionados con reacciones locales tras la aplicación de la vacuna BCG se documentan:

- La mayoría de los casos ocurre por mala técnica en la aplicación de la vacuna (inyección subcutánea en vez de intradérmica). *Una sobredosis puede llevar a reacciones adversas más graves. La dosis recomendada es de 0.1 mL, en caso de utilizar la cepa Pasteur y Danesa 1331, y de 0.05 mL en caso de usar la cepa Tokio.
- Virulencia residual de la cepa BCG: las cepas de BCG de manufacturas farmacéuticas distintas tienen reactividades diferentes. Las cepas más asociadas con linfadenitis han sido Pasteur y Danesa (4-13%).
- Viabilidad del producto final de la vacuna (las proporciones de bacilos vivos y muertos). La concentración de partículas vivas en las vacunas varía de 50 mil a 3 millones por dosis de acuerdo con las cepas. Esto se puede ver afectado tanto por las condiciones de almacenamiento como por la cadena de frío.⁴

En relación con la bacteria causante del absceso en este paciente, cabe resaltar que el género *Providencia* son bacterias gram negativas de la familia Morganellaceae, que fermentan la glucosa pero no la lactosa. Son bacterias móviles, citrato positivas, productoras de gas y capaces de desaminar la fenilalanina. Algunas especies como *P. stuartii* son patógenos oportunistas en humanos y pueden causar infecciones urinarias, en particular en pacientes con catéteres urinarios por largo tiempo o aquellos con quemaduras extensas. Algunas especies son resistentes a la ampicilina y es posible ver organismos multirresistentes a antibióticos.⁵

Proteus, *Morganella* y *Providencia* son patógenos oportunistas encontrados con mucha frecuencia en la flora intestinal normal, *Proteus mirabilis* es el más comúnmente aislado de este grupo y es una de las enterobacterias más susceptibles a penicilina.⁵

En 1920 Ornstein describió un organismo que llamó *Bacillus inconstans*. Esta cepa se aisló del intestino humano y luego se determinaría como la primera descripción de una cepa del género *Providencia*. A lo largo de los años, muchas referencias bibliográficas, incluidas Shaw y Clarke, han citado el trabajo de Ornstein como publicado en 1921. Sin embargo, la publicación original y la edición de 1921 del *Index medicus* revelaron que este trabajo en realidad se publicó en 1920.

El nombre *Providencia rustigianii* sp. se propuso para un grupo de organismos anteriormente conocido como el biogrupo 3 de *Providencia alcalifaciens*. Por hibridación de ADN, las cepas de *P. rustigianii* estaban relacionadas entre 81 y 99% a 60 °C, pero sólo entre 44 y 49% estaban asociadas con los biogrupos de *P. alcalifaciens* 1 y 2, y en 26 a 33% relacionados con *Providencia stuartii*. *P. rustigianii* podría diferenciarse de *P. alcalifaciens* y *P. stuartii* mediante pruebas bioquímicas simples. *P. rustigianii* produjo ácido a partir de D-galactosa, pero no a partir de trehalosa; *P. stuartii* produce ácido de ambos; y *P. alcalifaciens* no produjo ácido de ninguno. *P. rustigianii* podría distinguirse de *Providencia rettgeri* (anteriormente *Proteus rettgeri*) por hidrólisis de urea y producción de ácido a partir de D-arabitol; *P. rustigianii* es negativa para estas dos pruebas, pero *P. rettgeri* fue positiva. Cepas de *P. rustigianii* fueron de 32 a 34% relacionadas con cepas de *P. rettgeri*. Tres de las 11 cepas de *P. rustigianii* se aislaron de las heces, pero se desconocen las fuentes de los otros aislamientos.⁶ En el cuadro 1 se resume la cronología del género *Providencia*. La hibridación de ADN en 1983 dio como resultado que el biogrupo 3 de *P. alcalifaciens* fuera nombrado *Providencia rustigianii* para honrar a Robert Rustigian, quien realizó los primeros estudios sobre el grupo *Proteus*. Este informe también confirmó que el biogrupo 4 de *P. alcalifaciens* era el mismo que *P. stuartii*.

Las cuatro especies de *Providencia* ahora podrían separarse por su capacidad de hidrolizar urea y producir ácido a partir de *l*-inositol, adonitol, D-arabitol, trehalosa y D-galactosa. Müller, trabajando de forma independiente en Alemania, publicó un informe en el que describió a *Providencia friedericianiana*, que se aisló de muestras fecales de cinco variedades de pingüinos. Tres años más tarde, los estudios de hibridación de ADN probarían que *P. friedericianiana* y *P. rustigianii* eran idénticas, y el nombre de *P. rustigianii* tendría prioridad sobre *P. friedericianiana* porque fue publicado y validado primero. Casualmente, en 1986 Müller y colaboradores describieron otra

nueva especie, *Providencia heimbachae*, también aislada de las heces de pingüinos. Este nombre específico fue selec-

cionado para honrar a Friederike Heimbach, quien aisló 12 de las cepas originales.⁷

Cuadro 1. Cronología en relación con el género *Providencia*

1918	Hadley <i>et al.</i> : describen <i>Bacterium rettgeri</i>
1920	Ornstein: describe <i>Bacillus inconstans</i>
1923	St. John-Brooks y Rodas: renombran <i>B. rettgeri</i> como <i>Bacillus retire</i>
1943	Rustigian y Stuart: <i>B. rettgeri</i> redescrito como <i>Proteus rettgeri</i>
1943	Stuart <i>et al.</i> : escrito paracolon anaerógeno 29911
1944	Gómez: descrito <i>Eberthella alcalifaciens</i>
1951	Kauffmann y Edwards: paracolon anaerógeno 29911 designado grupo Proviene
1952	Kauffman y Edwards: grupo <i>Providencia</i> llamado <i>Providencia providencial</i>
1955	Shaw y Clarke: <i>Bacillus inconstans</i> renombrado <i>Proteus inconstante</i>
1962	Ewing: <i>E. alcalifaciens</i> redescrito como <i>Providencia alcalifaciens</i> , y un segundo subgrupo llamado <i>P. stuartii</i>
1978	Brenner <i>et al.</i> : <i>Proteus rettgeri</i> se convierte en <i>Providencia rettgeri</i>
1983	Hickman-Brenner: descrito <i>Providencia rustigianii</i>

Tomado de O'Hara, C.M., Brenner, F.W. y Miller, J.M.⁷

Providencia rettgeri (antes *Proteus rettgeri*) es una bacteria móvil que pertenece al género *Providencia*, que junto a *Proteus* y *Morganella* forman la tribu Proteeae, componente normal de la flora colónica en el hombre, se diferencia de otras especies de *Providencia* en que hidroliza rápida y abundantemente la urea. Como patógeno humano se ha descrito como causante de infecciones urinarias, sobre todo en pacientes mayores y con catéteres uretrales, así como en infecciones de heridas en pacientes inmunodeprimidos y quemados. A diferencia de *P. stuartii*, son muy escasas las publicaciones de bacteremias causadas por este microorganismo. En una revisión bibliográfica en PubMed utilizando los términos "bacteriemia y *Providencia rettgeri*", aparecen sólo dos casos de sepsis fatal en probable relación con contaminación de hemoderivados y algún caso aislado en grandes series de bacteriemias. Miguel Ángel Goenaga y colaboradores, en 2001 publicaron el caso de un hombre de 43 años portador de esclerosis múltiple, quien utilizaba colector urinario y presentaba un cuadro infeccioso, y en el que se reportó hemocultivo para *Providencia rettgeri*.⁸

Conclusión

El caso que presentamos es un proceso inflamatorio infeccioso por bacterias *Providencia* y *Enterococcus* localizado en el sitio de la aplicación de la vacuna BCG, relacionado posiblemente con contaminación del biológico o con una mala técnica en su aplicación, también pudo ocurrir por rascado, aunque por la edad de la paciente es poco probable.

Financiamiento: Ninguno

Conflicto de intereses: Ninguno

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud, "Documento de posición de la OMS sobre vacunas BCG", *Weekly epidemiological record*, 2018, 93 (8): 73-96. Disponible en: <http://www.who.int/wer>
2. Govindarajan, K.K. y Chai, M., "BCG adenitis. Necesidad de una mayor conciencia", *Revista de Ciencias Médicas de Malasia*, 2011, 18 (2): 66-69.
3. Reyes, C.A., "Linfadenitis por vacuna de bacilo Calmette-Guérin", *Acta Pediatr Mex*, 2015, 36 (2): 122-125.
4. Quezada, D.G. y Meléndez, M.A., "Vacunas en tuberculosis", *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica*, 2007, 38 (4): 148-154.
5. Ryan, K.J. y Ray, C.G. (eds.), *Sherris medical microbiology*, 4ª ed., Nueva York, McGraw-Hill, 2004.
6. Hickman-Brenner, F.W., Farmer, J.J., Steigerwalt, A.G. y Brenner, D.J., "*Providencia rustigianii*: una nueva especie en la familia Enterobacteriaceae anteriormente conocida como *Providencia alcalifaciens* biogroup 3", *J Clin Microbiol*, 1983, 17 (6): 1057-1060.
7. O'Hara, C.M., Brenner, F.W. y Miller, J.M., "Classification, identification, and clinical significance of *Proteus*, *Providencia*, and *Morganella*", *Clinical Microbiol Rev*, 2000, 13 (4): 534-546.
8. Goenaga, M.Á., Carrera, J.A., Garde, C., Millet, M. y Morán, J.M., "Bacteriemia por *Providencia rettgeri*", *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2001, 19: 282-283.