UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias Medicas

ESENCIA DE SHIGELLA, SALMONELLA Y ESCHERICHIA LI ENTERO - PATOGENA Y SU POSIBLE RELACION CON ESTADO NUTRICIONAL EN UN GRUPO DE NIÑOS DE LA CIUDAD DE GUATEMALA

TESIS

presentada a la Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Medicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala por

JOSE VICTOR ORDOÑEZ MENDOZA

En el acto de su investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

NOVIEMBRE DE 1959

PLAN DE TESIS

I. INTRODUCCION

II. MATERIAL Y METODOS

III. RESULTADOS

IV. DISCUSION

V. CONCLUSIONES

VI. REFERENCIAS

I. INTRODUCCION

Hoy día se reconoce ampliamente la enorme impor-
a que las enfermedades diarreicas tienen en el campo
salud pública. De acuerdo con los censos oficiales de
presentados por Molina y Puffer (1) y por Curiel (2), los
rnos diarreicos constituyen la principal causa de muer-
ocho países del Continente Americano: Brasil, Colombia,
Rica, El Salvador, Guatemala, México, República Domi-
a y Venezuela. Hardy (3 - 5) al comparar las tasas de
alidad resultantes de estos trastornos con las observadas
s Estados Unidos, ha puesto de relieve el hecho de que en
os países de la América Latina, las diarreas constituyen
oblema de importancia.

Durante el período de 1950 a 1953, las tasas de morta-
por enfermedades diarreicas en Guatemala fueron de 298
ada 100,000 habitantes (2). En 1952, las tasas de morta-
por diarreas en el grupo de niños de 1 a 4 años de edad
espondientes a México, Guatemala y El Salvador, fueron
por cada 1,000 habitantes, mientras que en ese mismo a-
n Estados Unidos ésta fue de sólo 0.06 por 1,000 habitan-
).

A pesar de las dificultades que se presentan en la ob-
ón de estadísticas fidedignas, no hay duda de que las dia-
son altamente predominantes y que constituyen uno de los
pales factores responsables de la mortalidad observada,
pecial en los niños menores de 5 años (5, 7, 8). Se ha su-
o que los datos estadísticos nacionales pueden adolecer de
s deficiencias ya que, debido a la escasez de médicos en
blaciones del medio rural, la mayor parte de los certifi-
de defunción son extendidos por personas que no tienen
imientos de medicina. Con el objeto de recabar datos
xactos, Béhar, Ascoli y Scrimshaw (7), determinaron las
s de mortalidad infantil en cuatro poblaciones rurales gua-
tecas (1955-56) y demostraron que el Síndrome Diarrei -
el Síndrome Pluricarencial de la Infancia (SPI) son dos cau-
e muerte muy importantes. Los índices obtenidos de 222

defunciones registradas por ellos durante el período de un a
fueron aproximadamente 16.7% para las enfermedades diarr
cas y de 18.0% para el SPI.

La frecuencia con que la malnutrición se presenta de
pués de un episodio diarreico, también ha sido tema de ampl
comentarios (8-11). Por lo tanto, se considera que los traba
jos encaminados a investigar la etiología de los síndromes di
rreicos en nuestro medio y su relación con la malnutrición, s
rían de gran valor para comprender la magnitud del problem
y encontrar los medios de prevenirlo. Por esta razón el Inst
tuto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) ha ef
tuado una serie de investigaciones con el objeto de establece
las probables relaciones de causa y efecto entre las enferme
des diarreicas y la malnutrición. Beck, Muñoz y Scrimshaw
(12) en el curso de un estudio bacteriológico y epidemiológic
de la población infantil de 0 a 10 años, llevado a cabo en doc
comunidades guatemaltecas, encontraron altos índices de Shi
gella, que fluctuaron entre 3.7% en las áreas urbanas y 16.2
en las regiones rurales de la costa sur del país, con un prom
dio de 7.5%. Dichas cifras, según los autores, son compara
bles a las que se han determinado en otros lugares del mund
donde las diarreas son muy frecuentes.

El INCAP (13) mediante un estudio de la prevalencia d
Shigella en siete poblaciones guatemaltecas, llevado a cabo d
rante un período de dos años, investigó la relación observad
entre ésta y las variaciones estacionales, llegando a la concl
sión de que la prevalencia de este organismo oscila entre 0
17.2%, correspondiendo los índices más altos al mes de May
que es cuando principia la estación lluviosa. Según los datos
obtenidos el grupo más afectado era el que procedía de las r
giones costeñas, en especial los niños de 2 a 4 años de edad
La prevalencia de Salmonella fue muy pequeña y no se inves
gó la presencia de Escherichia coli enteropatógena.

Las investigaciones en referencia se hicieron sin co

ar la presencia o ausencia de enfermedades diarreicas, ya
su objetivo era estudiar el grado de prevalencia de dichas
terias en la población general.

El propósito del presente trabajo es determinar la fre-
ncia con que se presentan los microorganismos de los géne
Shigella, Salmonella y Escherichia coli enteropatógena en
os con manifestaciones diarreicas y, además, tratar de en-
trar alguna relación entre el estado nutricional, la presen-
de diarreas y el aislamiento de dichos gérmenes.

II. MATERIAL Y METODOS

Durante el período comprendido entre Febrero de 1[illegible] y Abril de 1959 se estudió, en cuatro Dispensarios Municipales de la ciudad de Guatemala, un total de 160 niños de 0 [illegible] años de edad que fueron llevados en vía de consulta a causa presentar síndrome diarreico franco. Los Dispensarios Municipales son clínicas de consulta externa que dependen de la Dirección General de Sanidad Municipal y que están ubicados [illegible] distintos puntos de la ciudad. A ellos asiste, para fines de control pediátrico, o bien para la administración de medidas preventivas (vacunaciones, etc.) o en busca de medicina asistencial, un alto porcentaje de la población infantil del nivel socioeconómico bajo de la ciudad de Guatemala y de las aldeas circunvecinas, así como un porcentaje menor de la clase media.

Para determinar las características del síndrome diarreico se tomaron en consideración los siguientes factores: a) historia franca de diarrea manifestada por la madre; b) diarrea de no más de ocho días de evolución, y c) que previo a toma de la muestra, el niño no hubiese recibido tratamiento específico con sulfas o antibióticos. En general se consideraron como casos de diarrea los niños cuya historia, referida por la madre, revelaba más de tres deposiciones diarias, siendo éstas de consistencia líquida o semilíquida. Además de los caracteres ya mencionados se obtuvieron en relación con cada paciente otros datos que la madre podía dar, en especial en cuanto a la manera como principió la enfermedad, número de deposiciones del niño en 24 horas, la presencia o ausencia de sangre y moco en las heces, el color y olor de las mismas y cualesquiera síntomas concomitantes tales como tenesmo, cólicos, náusea y vómitos.

En algunas ocasiones fue difícil precisar el carácter o número exacto de las deposiciones. Muchas de las madres disponían de poco tiempo para el cuidado de sus hijos o les era imposible controlar el número de deposiciones de los niños, y éstos permanecían con la misma ropa aún después de defecar

[illegible]as veces.

Se elaboró una ficha médica para cada caso que incluía [illegible]os de carácter general, un breve resumen de la historia clínica con especial énfasis en la presencia de diarrea y cuales[illegible]era antecedentes familiares. En el examen físico se investigó especialmente el estado nutricional, clasificando a todos [illegible] niños en las siguientes cuatro categorías (10, 14, 15).

Se consideraron como niños Bien Nutridos, aquellos cuyo peso y talla eran normales y que no presentaban ninguno de los signos característicos de los cuadros clínicos del Síndrome Pluricarencial de la Infancia o de Marasmo.

Síndrome Pluricarencial de la Infancia (SPI):

Niños que presentan alteraciones del estado general, incluyendo retardo de crecimiento pondo-estatural y del desarrollo; alteraciones psíquicas como apatía e irritabilidad; trastornos del aparato digestivo inclusive anorexia, diarrea, vómitos [illegible] hepatomegalia, no siempre presente; cambios metabólicos y [illegible]emas; alteraciones de la piel, mucosas y faneras, entre estas [illegible]pigmentación y queratinización, acrocianosis, frecuente congestión conjuntival, fotofobia y lagrimeo, algunas veces depósitos granulosos en la córnea (manchas de Bitôt), atrofia [illegible] la mucosa nasal, queilitis y queilosis frecuentes, lo mismo [illegible]e palidez o enrojecimiento de la lengua con atrofia papilar; [illegible]abello seco, ralo, fino, quebradizo, despigmentado y fácilmente desprendible, presentando a veces el signo de bandera [illegible]espigmentación parcial); alteraciones del sistema cardiovascular, entre las que se han descrito ensordecimiento de los ruidos cardíacos, disminución de la velocidad de circulación de [illegible] sangre y manchas petequiales en la piel; anemia casi constante aunque no siempre severa, y alteraciones del sistema óseo-muscular. En el presente estudio se consideró como SPI todo caso que presentaba por lo menos los siguientes signos: [illegible]ema, cambios tróficos de la piel y del cabello y pérdida de pe[illegible]

Se clasificaron como niños con Marasmo a aquellos que presentaban pérdida marcada de peso, atrofia de las masas musculares, pérdida del tejido celular subcutáneo ("facies de mono"), ausencia de cambios de la piel y del cabello raras veces ligero edema. Los niños se consideraron como malnutridos cuando presentaban deficiencia pondo-estatural del desarrollo, pero sin las manifestaciones clínicas severas que corresponden a los cuadros clínicos descritos.

El estudio incluyó un grupo testigo compuesto de 158 niños que se examinaron en los mismos dispensarios, pero cuya historia no revelaba trastornos diarreicos durante un período de por lo menos dos semanas. Dichos niños llegaban a control pediátrico periódicamente, o bien para consulta por otras afecciones, entre las cuales pueden citarse como las más frecuentes, enfermedades eruptivas de la infancia e infecciones respiratorias.

De cada niño, ya fuese sano o enfermo, se obtuvo una muestra de heces mediante el uso de hisopo rectal con el cual se inocularon cajas de Petrí que contenían agar SS, agar eosina-azul de metileno y un tubo con caldo selenito F. Cuando el estudio iba a la mitad se consideró conveniente usar también el medio de aislamiento agar citrato desoxicolato, en la creencia de que su uso permitiría aislar un mayor número de cepas de Eschericia coli enteropatógena. Los cultivos fueron incubados durante 24 horas a 37°C, al cabo de cuyo término se sembró otra caja de agar SS, con el cultivo original después de pasar éste por caldo selenito.

La identificación de bacterias enteropatógenas se hizo de acuerdo con el siguiente método.

a) Eschericia coli enteropatógena. Después de 24 horas de incubación se tomaron de cada caja de Petrí por lo menos cuatro colonias fermentadoras de lactosa, las que se sometieron en conjunto a la prueba de aglutinación con sueros polivalentes anti-Eschericia coli enteropatógena, utilizando el método de "aglutinación en lámina". De las placas que presentaron

colonias positivas se tomaron cuatro, las que se sembraron en agar nutritivo inclinado, probando la aglutinación, después de 24 horas de incubación, con suero polivalente. Se consideraron aglutinaciones francas aquellas que ocurrieron en menos de 1 minuto. Las cepas que aglutinaron fueron probadas con sueros anti-capsulares B; en caso de ser positivas, se preparó una emulsión del cultivo en solución salina calentada a baño de maría, con agua hirviendo durante media hora, y se probó finalmente con sueros anti-0 específicos. Los sueros empleados correspondían a los serotipos 0111:B4, 055:B5, 127:B8, 026:B6, 086:B7, 0119:B14, 0124:B17, 0125:B15, 126:B16, y 0128:B12 *. Los cultivos se consideraron positivos serológicamente para E. coli enteropatógena, sólo cuando la aglutinación demostró ser positiva con ambos antisueros específicos. Con el objeto de confirmar bioquímicamente las cepas identificadas desde el punto de vista serológico, se hicieron las siguientes pruebas: producción de indol, asimilación de citrato de Simmons, reacciones de rojo de metilo, Voges-Proskauer y movilidad (16, 17).

b) Shigella y Salmonella. Las placas de agar SS (directa y después de pasarlas por caldo selenito), fueron examinadas a las 24 horas de incubación y se trasladaron cuatro de las colonias sospechosas a medio de agar TSI, incubándolas a 37° durante un período de 18 a 24 horas. Cuando dichos cultivos eran negativos, se tomaban nuevas colonias de las placas originales de SS que, con el propósito de aumentar las probabilidades de aislar enteropatógenos, se habían guardado por un término adicional de 24 horas a la temperatura del laboratorio. Las cepas que presentaron reacción característica de Shigella en el medio diferencial (TSI), fueron sometidas a un proceso rápido de selección, utilizando los medios de agar urea de Christensen, agar citrato de Simmons, y agar semi-sólido (para movilidad). Si el comportamiento persistía como característico de los microorganismos del género Shigella, las cepas

---

* Obtenidos de la Casa Difco, Detroit 1, Michigan, Estados Unidos.

se sembraban en caldos con los siguientes azúcares: manito
xilosa y ramnosa y en caldo triptonado (para investigar la p
ducción de indol). Para la identificación serológica final, se
tilizaron antisueros polivalentes * de los subgrupos A, B,
D y anti-A-D (Alkalescens-Dispar).

Los cultivos que en el medio de agar TSI fueron sosp
chosos para Salmonella, se sembraron en agar urea de Chri
tensen y en caldo triptonado. Las cepas que permanecían so
pechosas (las no productoras de ureasa ni de indol), se inocula
ron en caldos lactosado y sacarosado, en agar citrato de Si
mons y en caldo base para cianuro de Moeller. Este último,
después de 24 horas de incubación, se utilizó para resembra
en medio completo de cianuro de Moeller, el que leído a la
24 y 48 horas, sirvió para descartar los microorganism
del grupo Eschericia freundii. Los caldos lactosado y saca
sado se guardaron durante un período de veinte días antes
considerarlos como negativos. Los cultivos que bioquímica
mente se comportaron como Salmonella, fueron finalmente a
glutinados con suero polivalente* y con sueros antigrupos A
B, C_1, C_2, D, E y con Vi **. En la Fig. 1 se presenta
esquema del método que se empleó en este trabajo bacteriol
gico. El análisis estadístico de los datos obtenidos se reali
usando la prueba de Chi cuadrado descrita por Snedecor (18)

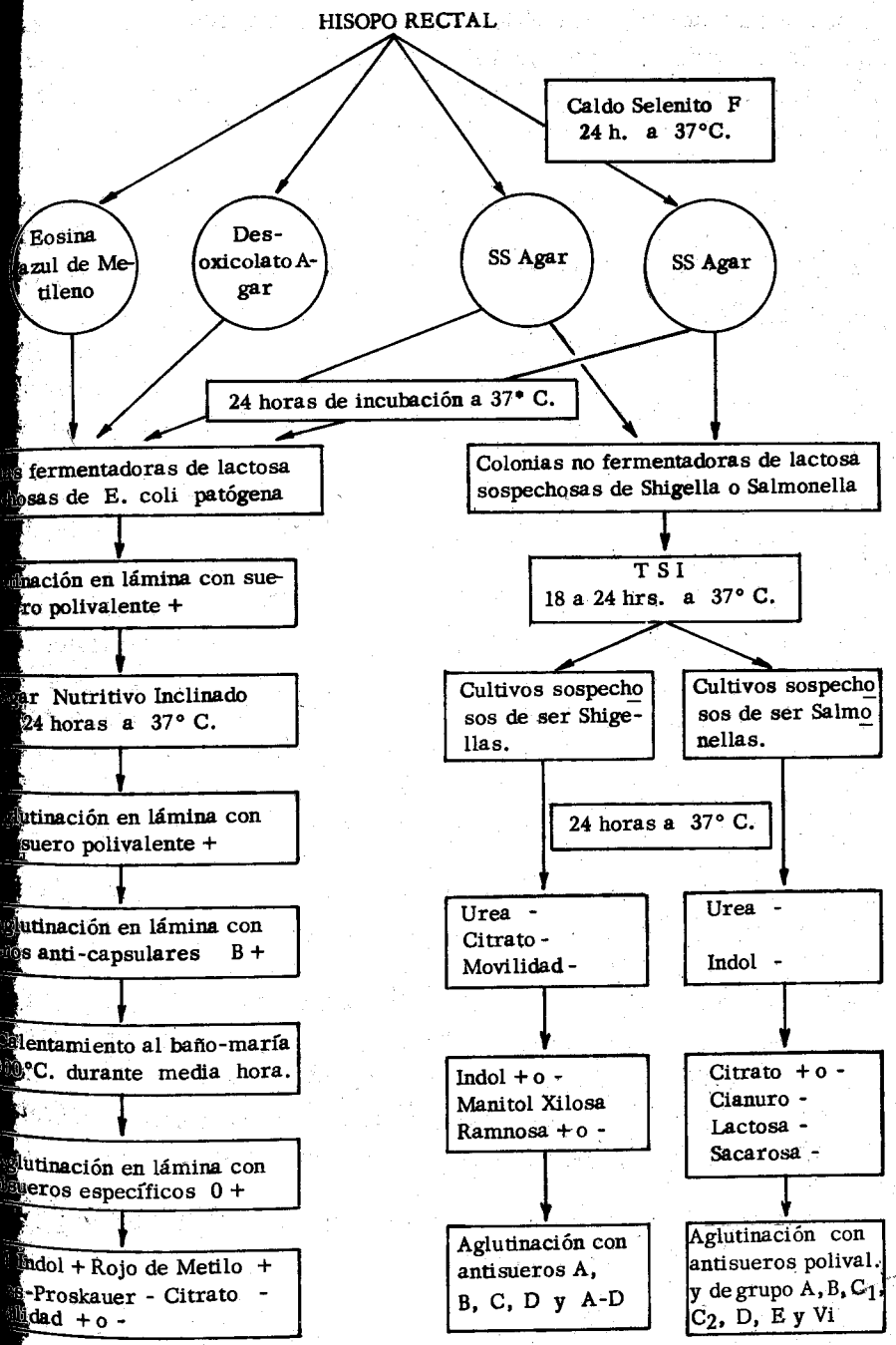
- - - - - - - - - - - - -

* Obtenidos de los Laboratorios Lederle, American Cyana
mid Company, Nueva York, Estados Unidos.

* Obtenidos de los Laboratorios Lederle, American Cyana
mid Company, Nueva York, Estados Unidos.

** Obtenidos de la Casa DIFCO, Detroit 1, Michigan, Est
dos Unidos.

UEMA DEL TRABAJO BACTERIOLOGICO REALIZADO EN ESTE ESTUDIO



III. RESULTADOS

En el Cuadro 1 figura la distribución de los niños i cluidos en este estudio, según la edad y de acuerdo con la sencia o ausencia de diarrea. Aún cuando los niños se se cionaron tratando de igualar el número de casos con diarr con el número de niños testigo conforme iban llegando a l Dispensarios, no se hizo ningún esfuerzo para escoger ca y controles de la misma edad. La mayor parte de los niñ que padecían de diarrea pertenecían al grupo de edad de m de 7 meses y menores de 2 años. En el grupo testigo la yor parte de los niños tenían un año o menos de dos o bien de tres años.

Del total de 318 niños investigados, 53, o sea el 16 presentaron cuadros de malnutrición. El término "malnut ción"incluyó tanto los casos de manifestaciones más o me leves, como los casos severos de SPI y de Marasmo.

En el Cuadro No. 2 se puede observar la frecuencia que la malnutrición se presentó en los niños de diferentes pos de edad. Esta fue menos frecuente en los niños menor de 7 meses (5.9%) observándose un rápido aumento que alc zó 19.2% en el grupo de 7 meses a menores de un año, au to que llegó a la frecuencia máxima de 25.9% en el grupo d ños de uno a menores de dos años de edad. En el resto de muestra siempre se observó una frecuencia que aproximad mente duplicó la del primer grupo (niños menores de 7 me

En el Cuadro 3 se presentan datos comparativos d niños investigados, con y sin diarrea, por grupos de edad según el estado nutricional.

El análisis de estos datos revela que hubo una dife cia estadísticamente significativa en cuanto a la frecuencia que la malnutrición ocurrió en niños con o sin diarrea en grupos de edad de 7 meses a menores de un año y de dos a

CUADRO No. 2

DISTRIBUCION DE LOS NIÑOS MALNUTRIDOS SEGUN LA EDAD

Grupo de edad	Total de niños	Malnutridos Número	Malnutridos %
ores de 7 meses	51	3	5.9
a menores de 1 año	78	15	19.2
o a menores de 2	85	22	25.9
os a menores de 3	34	4	11.8
os a menores de 5	70	9	12.8
Total	318	53	16.6

enores de tres. En lo que respecta al resto de los grupos edad, cabe destacar que aún cuando entre los casos con storno diarreicos se observó un mayor número de niños lnutridos que entre los que no padecían de diarrea, las dife cias en este sentido no alcanzaron significado estadístico. análisis global, sin embargo, indica que de 160 niños con rrea, 37 (23.1%) fueron clasificados como malnutridos, entras que del total de 158 niños testigo, sólo 16 (10.1%) se sificaron como malnutridos. En otras palabras, la malnu- ción ocurrió aproximadamente con una frecuencia dos veces yor en los niños con diarrea que en el grupo testigo.

En el Cuadro 4 se presentan datos sobre la frecuencia n que las diferentes formas de malnutrición ocurrieron en s casos con y sin diarrea. Solamente se encontraron cinco sos de SPI y uno de Marasmo en el grupo de niños con tras - nos diarreicos, mientras que en el grupo testigo no se ob - rvó ningún caso. Sin embargo, debido al número tan peque- de pacientes que formó parte de este estudio, no se puede a mar si el SPI y el Marasmo prevalecen en los casos con dia ea.

CUADRO No. 1

DISTRIBUCION DE LOS NIÑOS CON Y SIN DIARREA SEGUN LA EDAD.

Grupo de edad	Con Diarrea		Sin Diarrea		Total	
	Número	%	Número	%	Número	%
Menores de 7 meses	25	15.6	26	16.5	51	16.0
7 m. a menores de 1 año	50	31.3	28	17.7	78	24.5
1 año a menores de 2	48	30.0	37	23.4	85	26.8
2 años a menores de 3	18	11.2	16	10.1	34	10.7
3 años a menores de 5	19	11.9	51	32.3	70	22.0
Total	160	100.0	158	100.0	318	100.0

CUADRO No. 3

LA PRESENCIA O AUSENCIA DE DIARREA Y EL ESTADO NUTRICIONAL DEL NIÑO SEGUN LA EDAD

Grupo de edad	Con diarrea		Sin diarrea		Valor de
	B.N.	M.N.	B.N.	M.N.	x^2, 1 g. l.
Menores de 7 meses	22	3	26	0	3.32
7 m. a menores de 1 año	37	13	26	2	4.11*
1 año a menores de 2	34	14	29	8	0.62
2 años a menores de 3	14	4	16	0	4.03*
3 años a menores de 5	16	3	45	6	0.20
Totales	123	37	142	16	
X^2 global (1 g. l.)					9.67**
Suma de 5 X^2 (5 g. l.)					12.88*
Discrepancia (X^2, 4 g. l.)					3.21
% Malnutridos	23.1		10.1		

* Significativo al nivel de probabilidad de 0.05
** Significativo al nivel de probabilidad de 0.01

B.N. Bien nutrido
M.N. Malnutrido
g.l. grados de libertad

CUADRO No. 4

TIPOS DE MALNUTRICION Y LA PRESENCIA DE DIARREA

Cuadro Clínico	Malnutridos número	SPI número	Marasmo número	Total
Con diarrea	31	5	1	37
Sin diarrea	16	0	0	16

La frecuencia de bacterias enteropatógenas se detalla en el Cuadro 5, de acuerdo con la presencia o ausencia de diarrea. Se obtuvieron 32 cultivos positivos los cuales correspondían a 29 niños que presentaron diarrea en el momento del examen. En 26 de ellos el agento etiológico fue único, mientras que en los 3 casos restantes éste fue doble. Estas infecciones dobles correspondían a E. coli enteropatógena, asociada, en dos casos, a Shigella y uno a Salmonella.

Entre los niños testigo 13 casos tuvieron cultivos positivos, uno de ellos de infección doble, debido a Shigella y E. coli enteropatógena. Al comparar la frecuencia de bacterias patógenas en ambos grupos, se observa que ésta fue mayor en los niños con diarrea que en el grupo testigo, hecho que aparentemente se debe a una mayor frecuencia de Shigella en los casos con diarrea. En ambos grupos se aisló Escherichia coli enteropatógena con la misma frecuencia, y se obtuvieron únicamente tres cepas de Salmonella.

CUADRO No. 5

FRECUENCIA DE TRES MICROORGANISMOS AISLADOS EN CASOS CON Y SIN DIARREA

Microorganismos aislados.	Con diarrea		Sin diarrea		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Shigella	23	71.9	7	50.0	30	65.2
E. coli patógeno	7	21.9	6	42.9	13	28.3
Salmonella	2	6.2	1	7.1	3	6.5
Totales..	32	100.0	14	100.0	46	100.0

En el Cuadro 6 se proporcionan datos relativos a la presencia o ausencia de bacterias enteropatógenas en niños con y sin diarrea, según los diversos grupos de edad.

Con base en el análisis general de los datos se podría pensar que los hallazgos bacteriológicos positivos, en los casos de diarrea, tienden a aumentar conforme aumenta la edad, tendencia que no se observa en los niños usados como testigo. Al comparar separadamente los hallazgos bacteriológicos de los casos con y sin diarrea, de acuerdo con cada grupo de edad, no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo, al comparar los totales se observa que de 160 niños con diarrea, 29 (18.1%) tuvieron cultivos positivos, mientras que de los 158 niños sin diarrea, 13 (8.2%) acusaron cultivos positivos, diferencia que es estadísticamente significativa.

Los datos relativos a la presencia o ausencia de Shigella en niños con y sin diarrea figuran en el Cuadro 7, según los grupos de edad. Estos indican que dichos gérmenes no se aislan frecuentemente en el grupo de edad menor de 7 meses y, por lo tanto, es muy probable que éstos no sean la causa de las diarreas observadas en tales niños. Por el con-

CUADRO No. 6

BACTERIOLOGIA POSITIVA O NEGATIVA EN CASOS CON Y SIN DIARREA SEGUN LA EDAD

Grupo de edad	Con diarrea				Sin diarrea				Valor de
	Bact. positiva		Bact. negativa		Bact. positiva		Bact. negativa		
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	X^2, 1 g. l.
Menores de 7 meses	2	8.0	23	92.0	2	7.7	24	92.3	0.00
7 m. a menores de laño	8	16.0	42	84.0	1	3.6	27	96.4	2.71
1 año a menores de 2	10	20.8	38	79.2	4	10.8	33	89.2	1.53
2 años a menores de 3	4	22.2	14	77.8	1	6.2	15	93.8	1.72
3 años a menores de 5	5	26.3	14	73.7	5	9.8	46	90.2	3.08
Totales	29		131		13		145		
X^2 global (1 g. l.)									6.79*
Suma de 5 X^2 (5 g. l.)									9.05
Discrepancia (X^2, 4 g. l.)									2.25
% con Bacteriología Positiva	18.1				8.2				

* Significativo al nivel de probabilidad de 0.01 g. l. grados de libertad.

...ario, después de los 7 meses, tales gérmenes pueden ser a-
...entes importantes de diarrea. Así, se observa que en el gru
...o de 50 niños de 7 meses a menores de 1 año, 7 tuvieron cul-
...vos positivos de Shigella, mientras que entre los niños testi -
...o del mismo grupo de edad no se obtuvo ningún cultivo positi-
...o, diferencia que fue estadísticamente significativa.

En el resto de los grupos investigados se observó que ...ntre los niños que padecían de diarrea los cultivos positivos ...e Shigella tendían a ser más numerosos que entre los niños ...ue no presentaban este trastorno, aunque el estudio estadísti- ...o no reveló ninguna diferencia significativa. Si bien lo expues ...o es cierto para algunos grupos de edad, las diferencias glo - ...ales sí demostraron ser significativas el 1% de probabilidad. ...n efecto, de 160 niños con diarrea, 23 (14.4%) tuvieron culti- ...os positivos de Shigella, y de 158 niños sin diarrea, únicamen ...e 7 (4.4%) resultaron positivos.

La frecuencia de E. coli enteropatógena observada ...n niños con y sin diarrea, de acuerdo con la edad, se detalla ...n el Cuadro 8. No se encontraron diferencias de significado ...stadístico en ninguno de los dos grupos, observándose 4.4% ...e cultivos positivos en el grupo de niños con diarrea y 3.8% ...n el grupo testigo. El examen de los datos indica que en el ...rupo de especímenes obtenidos de niños con diarrea de menos ...e dos años, dichos gérmenes tendían a aparecer con mayor ...recuencia, tendencia que no se observó en el grupo testigo.

En el Cuadro 9 se presentan los diferentes grupos y ...erotipos de gérmenes aislados. Como se puede observar, el ...icroorganismo Shigella flexneri fue el que se aisló con ma- ...or frecuencia en ambos grupos, mientras que Shigella Boydii ...ólo se aisló una vez en un caso de diarrea y Shigella sonnei u ...a vez en cada grupo. Sólo se aislaron tres cepas de Salmone- ...a, dos de las cuales correspondían al grupo serológico B y ...a al grupo C_1. Aún cuando se aisló un número casi igual

CUADRO No. 7

PRESENCIA O AUSENCIA DE SHIGELLA EN NIÑOS CON O SIN DIARREA SEGUN LA EDAD.

Grupo de Edad	Con Diarrea		Sin Diarrea		Valor de
	Positiva	Negativa	Positiva	Negativa	X^2, 1 g.l.
Menores de 7 meses	0	25	1	25	0.98
7 m. a menores de 1 año ...	7	43	0	28	4.31
1 año a menores de 2	9	39	2	35	3.30
2 años a menores de 3	5	13	3	13	0.38
3 años a menores de 5	2	17	1	50	2.48
Totales	23	137	7	151	
X^2 global (1 g.l.)					9.20**
Suma de 5 X^2 (5 g.l.)					11.45*
Discrepancia (X^2 , 4.g.l.)					2.25
% Shigella positivos	14.4		4.4		

* Significativo al nivel de probabilidad de 0.05 g.l. grados de libertad.
** Significativo al nivel de probabilidad de 0.01

CUADRO No. 8

PRESENCIA O AUSENCIA DE E. COLI PATOGENA EN NIÑOS CON O SIN DIARREA SEGUN LA EDAD

Grupo de Edad	Con Diarrea		Sin Diarrea		Valor de
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	X^2, 1 g.l.
Menores de 7 meses	2	23	1	25	0.40
7 m. a menores de 1 año	3	47	2	26	0.04
1 año a menores de 2	2	46	0	37	1.58
2 años a menores de 3	0	18	1	15	1.16
3 años a menores de 5	0	19	2	49	0.77
Totales	7	153	6	152	
X^2 global (1 g.l.)					0.07
Suma de 5 X^2 (5 g.l.)					3.94
Discrepancia (X^2, 4 g.l.)					3.87
% E. Coli positivos	4.4		3.8		

g.l. grados de libertad

de cepas de Escherichia coli enteropatógena en ambos grupos, es de interés destacar que los serotipos 0111:B4 y 055:B5 se aislaron más frecuentemente de casos de diarrea que de niños testigo. Por otra parte, los serotipos 0127:B8, 0126:B16 y 0119:B14 no se aislaron de ningún caso de diarrea y fueron aislados una vez en tres niños que no presentaban tal trastorno. La importancia relativa de estas observaciones, sin embargo, debe aceptarse con cierta reserva debido al pequeño número de aislamientos realizados.

CUADRO No. 9

IDENTIFICACION DE LOS MICROORGANISMOS AISLADOS EN NIÑOS CON Y SIN DIARREA.

Microorganismos aislados	Con diarrea Número	Sin diarrea Número	Total Número
Shigella flexneri	21	6	27
Shigella boydii	1	0	1
Shigella sonnei	1	1	2
Salmonella Grupo B	1	1	2
Salmonella Grupo C_1	1	0	1
E. coli serotipo 0111:B4	4	2	6
E. coli serotipo 055:B5	3	1	4
E. coli serotipo 0127:B8	0	1	1
E. coli serotipo 0126:B16	0	1	1
E. coli serotipo 0119:B14	0	1	1

En el Cuadro 10 se presentan, con base en la edad, los hallazgos bacteriológicos obtenidos de niños bien nutridos y malnutridos. Tomando los grupos de edad por separado, sólo en el de niños de 2 a menores de 3 años se encontró una diferencia altamente significativa (1% de probabilidad). Aunque

los resultados globales muestran que la bacteriología positiva presentó tendencias a ocurrir relativamente con mayor frecuencia en el grupo de niños malnutridos (22.6%) que en los bien nutridos (11.3%), es de interés tomar nota de que el análisis estadístico da evidencia de discrepancia indicando que las diferencias observadas no siempre siguen la misma dirección. En efecto, como lo demuestra el Cuadro 10, en el grupo de menores de 7 meses y en el de 3 años a menores de 5, se observaron más casos con cultivos positivos en los niños bien nutridos que en el grupo de malnutridos, mientras que en los otros grupos de edad, ésta fue más frecuente en los malnutridos.

Los datos relativos a la presencia o ausencia de Shigella en niños bien nutridos, así como en los malnutridos, figuran en el Cuadro 11, según la edad. En el grupo de menores de 7 meses, sólo uno de estos gérmenes fue aislado de un niño bien nutrido. En el grupo de 7 meses a menores de 1 año, la presencia de Shigella ocurrió con mayor frecuencia entre los niños malnutridos que entre los bien nutridos, diferencia que sí tuvo significado estadístico. Lo mismo ocurrió con los datos obtenidos del grupo de niños de 2 años a menores de 3, ya que en este grupo de edad las diferencias observadas en cuanto a la presencia de Shigella entre los niños bien nutridos y los malnutridos también fueron significativas. Aunque las tendencias fueron semejantes en los otros grupos de edad estudiados, las diferencias encontradas no llegaron a tener significado estadístico. El análisis global de los datos revela una diferencia altamente significativa (1% de probabilidad) entre los niños bien nutridos y los malnutridos, sin evidencia de discrepancia en lo que respecta a las tendencias observadas en los distintos grupos de edad. En los 265 niños bien nutridos investigados en el curso de este estudio se aislaron únicamente 20 microorganismos del género Shigella (7.2%), mientras que en los 53 niños malnutridos se aislaron 10 (18.9%).

CUADRO No. 10

BACTERIOLOGIA POSITIVA O NEGATIVA EN NIÑOS BIEN NUTRIDOS O MAL NUTRIDOS SEGUN LA EDAD

Grupo de Edad	Bien Nutridos		Mal Nutridos		Valor de
	Bact. Positiva	Bact. Negativa	Bact. Positiva	Bact. Negativa	X^2 1 g. l.
Menores de 7 meses	4	44	0	3	0.27
7 m. a menores de 1 año	6	57	3	12	1.30
1 año a menores de 2	8	55	6	16	2.52
2 años a menores de 3	2	28	3	1	13.14
3 años a menores de 5	10	51	0	9	1.72
Totales	30	235	12	41	
X^2 global (1 g. l)					4.94*
Suma de 5 X^2 (5 g. l.)					18.95**
Discrepancia (X^2, 4 g. l.)					14.01**
% con Bacteriología positiva	11.3		22.6		

* Significativo al nivel de probabilidad de 0.05 g. l. grados de libertad
** Significativo al nivel de probabilidad de 0.01

CUADRO No. 11

PRESENCIA O AUSENCIA DE SHIGELLA EN NIÑOS BIEN NUTRIDOS O MALNUTRIDOS SEGUN LA EDAD

Grupo de Edad	Bien nutridos		Malnutridos		Valor de
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	X^2, 1 g. l.
Menores de 7 meses	1	47	0	3	0.06
7 m. a menores de 1 año	3	60	3	12	3.96*
1 año a menores de 2	5	58	5	17	3.44
2 años a menores de 3	3	27	2	2	4.50*
3 años a menores de 5	8	53	0	9	1.33
Totales	20	245	10	43	
X^2 global (1 g. l.)					6.81**
Suma de 5 X^2 (5 g. l.)					13.30*
Discrepancia (X^2, 4 g. l.)					6.48
% Shigella positiva	7.2		18.9		

* Significativo al nivel de probabilidad de 0.05 g. l. grados de libertad
** Significativo al nivel de probabilidad de 0.01

IV. DISCUSION

Aunque las características del presente trabajo no permiten establecer con exactitud a qué edad es más frecuente la diarrea, los datos parecen indicar que ésta se observa con menor frecuencia en los niños menores de 7 meses. El mayor número de casos ocurrió entre las edades de 7 meses a menores de 2 años; esto puede explicarse con base en el hecho de que, a esa edad, el niño empieza a tener mayor contacto con el medio ambiente. Se tiene la impresión de que en el primer semestre de vida nuestros niños generalmente sólo reciben alimentación materna, siendo después de los seis meses cuando empiezan a recibir alimentación artificial y a estar en contacto con muchas fuentes potenciales de infección. Esto es cierto, sobre todo, cuando las condiciones sanitarias no son satisfactorias, como sucede en el caso de la mayor parte de la población guatemalteca de bajo nivel socio-económico. Es un hecho establecido que uno de los factores más importantes para el control de las diarreas es la mejora de las condiciones sanitarias.

Otro factor de interés en relación con este problema lo constituye la malnutrición. Numerosos estudios han establecido que ésta se ajusta a un patrón bastante constante durante la infancia (9-11, 19,20). Durante el primer semestre de vida, el estado nutricional del niño depende de la alimentación materna que, en la mayoría de los casos, es suficiente en calidad y cantidad; por otra parte, los episodios diarreicos a esta edad son menos frecuentes. La falta de lactancia materna durante este período no sólo hace que por lo general el niño sea alimentado deficientemente, sino que la preparación de los alimentos lácteos u otros se efectúa sin ningún principio de higiene, dando así lugar a la aparición del cuadro diarreico que viene a agravar aún más la deficiencia alimenticia. La prematuridez y la escasa secreción láctea de la madre, factores los que muchas veces se agrega un episodio diarreico, hacen que surjan cuadros más o menos severos de mal nutrición, como sucedió en dos de los niños investigados por nosotros, uno

de dos meses alimentado con leche de vaca, y otro de 24 días que había nacido prematuramente. Después de los seis meses de edad, cuando la leche materna ya no es suficiente en cantidad y, por lo tanto se suplementa con otros nutrimentos, en general deficientes en proteínas, calorías o en ambas, la frecuencia de la malnutrición aumenta (9, 19-21) dando como resultado los diferentes cuadros clínico-patológicos de SPI o de Marasmo. En el curso de este estudio se pudo observar que el índice de malnutrición ascendió de 5.9% en el primer semestre de vida, a 19.2% en el segundo y hasta a 25.9% en el grupo de niños de uno a 2 años. Es de interés destacar que el aumento de niños malnutridos fue paralelo al de los casos de diarrea, lo que hace pensar que la malnutrición está condicionada a los episodios diarreicos o viceversa, hecho que ya ha sido postulado por varios autores.

La asociación casi constante de diarrea y malnutrición en los niños estudiados en hospitales y en consultorios, es bien conocida en nuestro medio, aún cuando se desconoce la verdadera relación entre causa y efecto. Se ha demostrado también (9) el efecto negativo que un episodio diarreico tiene sobre el balance nitrogenado. Por otra parte, se sabe que la malnutrición, en especial la de carácter proteico, produce alteraciones enzimáticas severas que se manifiestan por un verdadero síndrome de mala absorción, tanto de origen pancreatógeno como enterógeno, y se cree que éste es el factor responsable de las diarreas observadas en el niño malnutrido.

En general se puede considerar que el cuadro de la malnutrición es lento y progresivo; el niño con deficiencias nutricionales se va hundiendo poco a poco en el campo inclinado del síndrome de "malnutrición", hasta llegar a un estado tal que un episodio diarreico, casi siempre infeccioso, es suficiente para desencadenar un cuadro clínico severo que necesita tratamiento médico inmediato para que el niño no fallezca.

Dicha evolución ha sido descrita gráficamente en el esquema de la Pirámide de la Malnutrición desarrollado por el INCAP (11).

El problema, sin embargo, no es tan sencillo como parece. Se sabe también que en igualdad de noxas, un niño malnutrido es más susceptible a las infecciones que uno normal (21, 22).

Scrimshaw, Taylor y Gordon, en una revisión extensa de la literatura (23), resumen prácticamente todos los conocimientos que hasta la fecha se tienen de la interacción entre el estado nutricional y las infecciones y han encontrado que en la mayoría se puede deducir, de manera general, que la asociación diarrea-malnutrición no es una simple coincidencia. El análisis de los resultados de esta investigación demostró que la diarrea era significativamente más frecuente entre los niños malnutridos que entre los bien nutridos.

En el presente estudio se aisló el agente etiológico en 18.1% de los niños con diarrea, dato que es bastante comparable a los obtenidos por Sánchez-Reyes en Guatemala, que encontró un 19.6% (24) y los de Ramos-Alvarez y Sabin (25), que encontraron un 22%. Otros autores también han obtenido resultados similares (26, 27). Es de interés señalar que en varios de los trabajos citados se tomaron cultivos seriados en días sucesivos, práctica que probablemente hace aumentar el porcentaje de cultivos positivos. Como ya se indicara, este estudio fue realizado en Clínicas de Consulta Externa, lo que no permitió obtener más de un coprocultivo de cada caso investigado.

De los gérmenes estudiados, los del grupo Shigella fueron los que se encontraron más frecuentemente (71.9% del total de gérmenes aislados). En orden de frecuencia, se encontró luego E. coli enteropatógena sin que el uso de la placa adicional de agar citrato desoxicolato hubiese producido un aumento en el número de cultivos positivos. Los microorganismos del género Salmonella sólo se encontraron muy raramente. Desde los estudios de Flexner y Holt llevados a cabo en 1903 (28) se ha reconocido ampliamente el papel que los microorganismos del género Shigella desempeñan como agentes etiológicos responsables de las diarreas infecciosas, y hoy día éstos se consideran como la causa principal de las diarreas catalogadas como de origen bacteriano. Esta hipótesis ha sido comprobada en muchas partes del mundo y también en Guatemala en los últimos años (12, 26, 27,29,30),lo que invalida la creencia muy generalizada en nuestro medio, de que los microorganismos del género Salmonella son la causa del mayor número de diarreas endémicas.

Es un hecho bastante conocido, no sólo en la literatura mundial (25, 26, 29) sino también en trabajos efectuados por el INCAP (12, 30, 31) que entre las shigellas, el sub-grupo S. Flexneri es el que se aisla con más frecuencia. El presente trabajo corrobora esta aseveración.

Por el contrario, las infecciones por Salmonella no se encuentran sino raramente (12, 13, 26), produciendo a veces diarrea de tipo epidémico (32). Es de conocimiento general que la transmisión de la Salmonella se efectúa no sólo por el agua, sino también por alimentos como carne, huevos, etc., que originalmente fueron contaminados por múltiples animales huéspedes como perros (33, 34), cerdos (35), gallinas (36) y otros más (37). Aún cuando es probable que la mayoría de los niños examinados hayan estado en contacto con uno o más de estos medios de contagio, sólo se obtuvo un índice muy bajo de Salmonella. Es probable que el índice de cultivos positivos de estos gérmenes se hubiese podido aumentar utilizando una cantidad mayor de heces en emulsión para efectuar la siembra, y empleando medios de cultivos más apropiados. Por otra parte, se estima que un estudio de la prevalencia de Salmonella en los animales domésticos de la región sería de gran importancia para conocer más a fondo la epidemiología de la Salmonelosis en nuestro medio.

Recientemente se ha llegado a considerar algunos serotipos de Escherichia coli como los causantes de los brotes epidémicos de diarrea que ocurren en instituciones cerradas como hospitales, guarderías, etc. (38, 39). Estos serotipos son

idénticos bioquímicamente a los no patógenos (16) y fue Kauffman (17), quien perfeccionó métodos serológicos de identificación y logró destacar diferencias antigénicas entre los gérmenes patógenos y no patógenos.

Bray en 1945 (40) y Bray y Beavan en 1948 (41), fueron los primeros en relacionar esas cepas de E. coli con las diarreas. Esta hipótesis fue confirmada posteriormente mediante trabajos experimentales consistentes en la ingestión voluntaria de diachas cepas por seres humanos, los cuales contrajeron diarrea 24 horas después (42). Desde entonces, numerosos investigadores han demostrado el papel etiológico de dichos gérmenes en la producción de diarreas epidémicas, sobre todo en niños menores de un año y principalmente en el grupo de recién nacidos (43-46), lo que aparentemente se debe a que en esta edad los niños no tienen inmunidad adquirida. Se han determinado altos índices de infección, hasta del 54%, tomando varios coprocultivos en días sucesivos (47). En el presente trabajo, como era de esperar, no se encontraron diferencias en cuanto a la frecuencia de Escherichia coli enteropatógena en los dos grupos estudiados pues, como ya se dijo, éstos en general producen diarreas más bien de tipo epidémico. El hecho de que entre los niños testigo se haya encontrado igual número de casos, sugiere el peligro de que tales niños puedan constituirse en portadores sanos, pudiendo desencadenar, en cualquier momento, un brote epidémico.

Sin embargo, es de interés hacer notar que los serotipos 0111: B4 y 055:B5, que, según se ha observado, son los que con mayor frecuencia producen diarreas (25, 39, 47), en el grupo de menores de 2 años incluidos en este estudio, fueron más corrientes entre los niños con diarrea que en el grupo testigo.

Muy recientemente se ha dado gran importancia al hecho de que algunos tipos de virus sean capaces de producir episodios diarreicos, ya sea solos o bien asociados con bacterias

(48, 49). En 1958, Ramos Alvarez y Sabin (25), en un estudio llevado a cabo en 153 niños con diarrea, sólo aislaron bacterias enteropatógenas en 22% de los casos investigados, en comparación con 44% en los que se aislaron virus de los grupos ECHO, Coxsakie A, B, Polio y algunos adenovirus, y en 15% encontraron infecciones mixtas bacterianas y virales. Es probable que también en nuestro medio un buen número de casos de diarrea con coprocultivos negativos de bacterias enteropatógenas, sea causado por virus, hipótesis que indica la necesidad de efectuar mayores investigaciones al respecto. Feldman (50) es el único investigador que en nuestro medio ha estudiado virus como agentes causantes de diarreas, logrando determinar algunos de los ya mencionados, tanto en material de autopsias, como en cultivos obtenidos por hisopos rectales. Sus estudios, sin embargo, todavía no han sido publicados.

Es importante destacar que en el curso de esta investigación no se tomaron en cuenta microorganismos de los géneros Proteus, estafilococos y otros (51-53), que han sido incriminados como productores de trastornos diarreicos. Tampoco se hicieron exámenes parasitológicos, ya que el objetivo de este Trabajo de Tesis fue el de estudiar la presencia de Shigella, Salmonella y E. coli enteropatógena, y su relación con la malnutrición.

V. CONCLUSIONES

1. La malnutrición infantil aumenta a partir de los seis meses de edad y llega a su frecuencia máxima entre el primero y segundo años de vida.

2. Existe relación directa entre la malnutrición y la presencia de diarrea.

3. En nuestro medio el mayor porcentaje de trastornos diarreicos entre los niños de 0 a 5 años de edad, lo producen los microorganismos del género Shigella, siendo el subgrupo Flexneri el que se aisla con mayor frecuencia.

4. En el grupo de niños investigados en este estudio, sólo un pequeño porcentaje de las diarreas fue producido por Escherichia coli enteropatógena; los serotipos 0111:B4 y 055:B5 se aislaron más frecuentemente en niños menores de dos años afectados de diarrea.

5. La diarrea producida por microorganismos del género Salmonella fue muy rara en el grupo incluido en este estudio.

6. Es probable que un buen número de casos de diarrea de los que no se logró aislar ninguna bacteria enteropatógena, hayan sido producidas por algún tipo de virus.

7. En consideración a lo expuesto, se estima que sería de interés hacer estudios de la frecuencia de bacterias enteropatógenas en niños menores de seis meses, alimentados artificialmente, usando para fines de comparación un grupo similar alimentado al seno materno, con el propósito de establecer hasta qué punto la alimentación artificial constituye una fuente de infecciones entéricas. También sería importante estudiar más a fondo

los trastornos diarreicos en niños menores de un año recluídos en instituciones cerradas para establecer, con la mayor exactitud posible, el porcentaje de diarreas producidas por Escherichia coli enteropatógena. Por otra parte, sería conveniente llevar a cabo nuevas investigaciones sobre la prevalencia de Salmonelosis ya que, a nuestro juicio y de acuerdo con este estudio, ésta no constituye un problema tan importante como aparentemente se ha considerado. Finalmente, con el propósito de esclarecer más el problema de la etiología de las enfermedades diarreicas, se estima muy deseable el estudio de los diversos tipos de virus que se han comprobado son capaces de producir tales trastornos.

José Víctor Ordóñez Mendoza

Vo. Bo.

Dr. Carlos Tejada Valenzuela

Imprímase

Dr. Ernesto Alarcón
Decano

VI. REFERENCIAS

1. Molina, G., Puffer, R.R.: Informe sobre las condiciones sanitarias en las Américas 1950-1953. Bol. Ofic. Sanit. Panamer. 39:329-338. 1955.

2. Curiel, D.: Cuasas principales de muerte (conveniencia de un método uniforme para su determinación con fines internacionales). Bol. Ofic. Sanit. Panamer. 40:192-203. 1956.

3. Hardy, A. V., Watt, J.: The acute diarrheal disorders. Am. J. Public Health. 28:730-735. 1938

4. Hardy, A.V.: Diarrheal diseases of man: a historical review and global appraisal. Ann. N.Y. Acad. Sci. 66(Art. 1):5-13. 1956.

5. Hardy, A.V.: Control de las diarreas infantiles a la luz de los últimos progresos científicos. Bol. Ofic. Sanit. Panamer. 37:581-627. 1954.

6. La lucha contra las diarreas de la infancia (Editorial). Bol. Ofic. Sanit. Panamer. 41:467-469. 1956.

7. Béhar, M., Ascoli, W., Scrimshaw, N.S.: An investigation into the causes of death in children in four rural communities in Guatemala. Bull. Wld. Hlth. Org., 19:1093-1102 1958 .

8. Verhoestraete, L., Puffer, R.: Las enfermedades diarreicas con especial referencia a las Américas. Bol. Offc. Sanit. Panamer. 44:95-113. 1958.

9. Scrimshaw, N.S., Béhar, M., Viteri, F., Arroyave, G.: Tejada, C.: Epidemiology and prevention of severe protein malnutrition (Kwashiorkor) in Central America. Am. J. Public Health. 47: 53-62. 1957

10. Autret, M., Béhar, M.: Aspectos médicos del síndrome (en Síndrome policarencial infantil - Kwashiorkor - y su prevención en la América Central. FAO Estudios sobre nutrición, No. 13. Roma, 1955. Capítulo I p. 10-35).

11. Béhar, M., Viteri, F., Bressani, R., Arroyave, G., Squibb, R.L., Scrimshaw, N.S.: Principles of treatment and prevention of severe protein malnutrition in children (Kwashiorkor). Ann. N.Y. Acad. Sci. 69(Art. 5):954-968 1958.

12. Beck, M.D., Muñoz, J.A., Scrimshaw, N.S.: Studies on diarrheal diseases in Central America. I. Preliminary findings on cultural surveys of normal population groups in Guatemala. Am. J. Trop. Med. Hy. 6:62-71. 1957

13. Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá: Datos Inéditos. 1959.

14. Jeliffe, D.B. Infant nutrition in the subtropics an tropics. Geneva, 1955. 237 p. (WHO. Monograph series, No. 29).

15. Muñoz, J.A., Pérez-Avendaño, C.: El examen clínico nutricional. Rev. Col. med. Guatemala, 5:117-127. 1954.

16. Edwards, P.R., Ewing, W.H.: Identification of Enterobacteriaceae. Minnesota, Burgess Publishing Company. 1955. 179 pags.

17. Kauffmann, F.: Enterobacteriaceae. 2nd ed. Copenhagen, Ejnar Munksgaard Publishers, 1954. 382 pags.

18. Snedecer, G.W.: Statistical methods; applied to experiments in agriculture and biology. 5th. ed. Ames, Iowa. The Iowa State College Press, 1957. 534 pags.

19. Castañeda, G. Méndez de la Vega, J., Guzmán, M.A., Aguirre, F.: Estudios nutricionales en un grupo de niños guatemaltecos. I. Del nacimiento a un mes de edad. Rev. Col. med. Guatemala, 6:11-21. 1955.

20. Castañeda, G. Méndez de la Vega, J. Guzman, M.A., Aguirre, F.: Estudios nutricionales en un grupo de niños guatemaltecos. II. De un mes a un año de edad. Rev. Col. med. Guatemala, 6:22-35. 1955.

21. Trowell, H.C., Davies, J.N.P., Dean, R.F.A. Kwashiorkor. London, Edward Arnold (Publishers) Ltd., 1954. 308 pags.

22. Schneider, H.A.: Genetics and nutrition of the host in relation to susceptibility to infection. Ann. N.Y. Acad. Sci. 66 (Art. 1): 25-31. 1956.

23. Scrimshaw, N.S., Taylor, C.E., Gordon, J.E.: Interactions of nutrition and infection. Am. J. Med. Sci., 237: 367-403. 1959.

24. Sánchez-Reyes, R.: Escherichia coli en las diarreas infantiles; estudio bacteriológico de 112 casos. Guatemala Universida de San Carlos de Guatemala, 1958. 64 pags. (Tesis presentada a la Facultad de Ciencias Médicas para optar al título de Médico y Cirujano).

25. Ramos-Alvarez, M., Sabin, A.B.: Enteropathogenic viruses and Bacteria; role in summer diarrheal diseases of infancy and early chilhood. J.Am. Med. Assoc. 167:147-156. 1958.

26. Olarte, J., Ramos-Alvarez, M, Galindo, E.: Aislamiento de Shigella, Salmonella y Colis enteropatógenos de los hisopos rectales de 802 casos esporádicos de diarrea. Bol. Med.Hosp. Infantil Mex., 14:257-262. 1957.

27. Olarte, J., Joachin, A.: La presencia de Salmonella, S. typhi, Shigella y Escherichia coli 0111:B4, 055:B5 y 026:B6, en 13,545 muestras de materias fecales examinadas en el Hospital Infantil de la ciudad de México. Bol. Med. Hosp. Infantil Mex., 14:249-255. 1957.

28. Flexner, S, Holt, L.E. Eds. 1904. Bacteriological and clinical studies of the diarrheal diseases of infancy. Rockefeller Inst. Med. Research. Rooner & Atten. New. York, N.Y. Citado por Hardy, A.V. (Véase referencia 4).

29. Colichon, H., Arana Sialer, J.A.: Estudio de la Shigelosis en el Perú. Bol. Ofic. Sanit. Panamer. 46:227-235. 1959.

30. Mata, L: Estudio sobre la incidencia de Shigellas en Guatemala. Rev. Biol. Trop. 5:211-250. 1957.

31. Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá: datos inéditos, 1959.

32. Leeder, F.S.: An Epidemic of Salmonella Panamá infections in infants. Ann. N.Y. Acad. Sci., 66(Art. 1):54-60. 1956.

33. Galton, M.M., McElrath, H.B., Stucker, C.L., Hardy, A.V.: Salmonellosis in dogs in Florida. "Proceedings Book". Am. Veter. Med. Association, eighty-seventh annual meeting, Miami Beach, Aug. 21-24, 1950. p. 117-122.

34. Galton, M.M., Scatterday, J.E., Hardy, A.V.: Salmonellosis in dogs. J. Infect. Dis. 91:1-18. 1952.

35. Galton, M.M., Lowery, W.D., Hardy, A.V.: Salmonella in fresh and smoked pork sausage. J. Infect. Dis. 95:232-235, 1954.

36. Edwards, P.R.: Salmonella and Salmonellosis. Ann. N. Y. Acad. Sci. 66(Art. 1): 44-53. 1956

37. Smith, D.T. et al.: Zinsser bacteriology. 11th ed. New York. Appleton-Century-Crofts, Inc., 1957. 953 pags.

38. Wilson, G.S., Miles, A.A.: Topley and Wilson's Principles of bacteriology and immunity. 4th ed. London, Edward Arnold (Publishers) Ltd. 1957. 2331 pags.

39. Stulberg, C.S.; Zuelzer, W.W., Nolke, A.C.: An epidemic of diarrhea of the newborn caused by Escherichia coli 0111:B4. Pediatrics, 14:133-142. 1954.

40. Bray, J.: J. Pathol. Bacteriol. 47:239, 1945. Citado por Edwards. P.R. (Véase referencia 16).

41. Bray, J., Beaven, T.E.D.: Slide agglutination of Bacterium coli var. neapolitanum in summer diarrhoea. J. Pathol. Bacteriol. 60:395-401. 1949.

42. Ferguson, W.W.: Experimental diarrheal disease of human volunteers due to Exchericia coli. Ann. N.Y. Acad. Sci., 66(Art. 1):71-77. 1956.

43. Stulberg, C.S.: Infantile diarrhea due to Escherichia coli. Ann. N.Y. Acad. Sci., 66 (Art. 1):90-99. 1956.

44. Cooper, M.L., Edward, W.W., Keller, H.M.: Escherichia coli associated with infantile diarrhea. Ann. N.Y. Acad. Sci. 66 (Art.1) :78-89. 1956.

45. Ewing, W.H.: Enteropathogenic Escherichia coli serotypes. Ann. N.Y. Acad. Sci., 66 (Art. 1):61-70. 1956.

46. Rizzardini, M., Rodríguez, M.: Estudio sobre la Escherichia coli, cepas 0-111, 0-55 y 0-26 en la diarrea del prematuro. (Actas de sesiones, Sociedad Chilena de Pediatría, 1956. Rev. Chilena pediat. 28:466-467. 1957.

47. Costa, A., Arcaya, O.: Etiología de las diarreas infantiles. XVIII. Escherichia coli enteropatógeno en diarreas agudas y toxicosis del niño menor. Rev. Chilena pediat. 27:233-241. 1956.

48. Hodes, H.L.: Diarrhea of newborn and older infants due to viruses. Ann. N.Y. Acad. Sci. 66 (Art. 1):215-219. 1956.

49. Sabin, A.B.: The significance of viruses recovered from the intestinal tracts of healthy infants and children. Ann. N.Y. Acad. Sci. 66 (Art. 1):226-230. 1956.

50. Feldman, D.: Comunicación personal.

51. Graber, C.D.: Dodd, M.C.: The role of Paracolobactrum and Proteus in infantile diarrhea. Ann. N.Y. Acad. Sci., 66 (Art. 1): 136-140. 1956.

52. Galton, M.M., Hess, M.E., Collins, P.: The insolation and distribution in Florida of an anaerogenic paracolon, type 29911. J. Bacteriol. 53:649-651. 1947.

53. MacLennan, J.D.: The role of Clostridia in diarrheal diseases of man. Ann. N.Y. Acad. Sci., 66 (Art. 1): 162-167. 1956