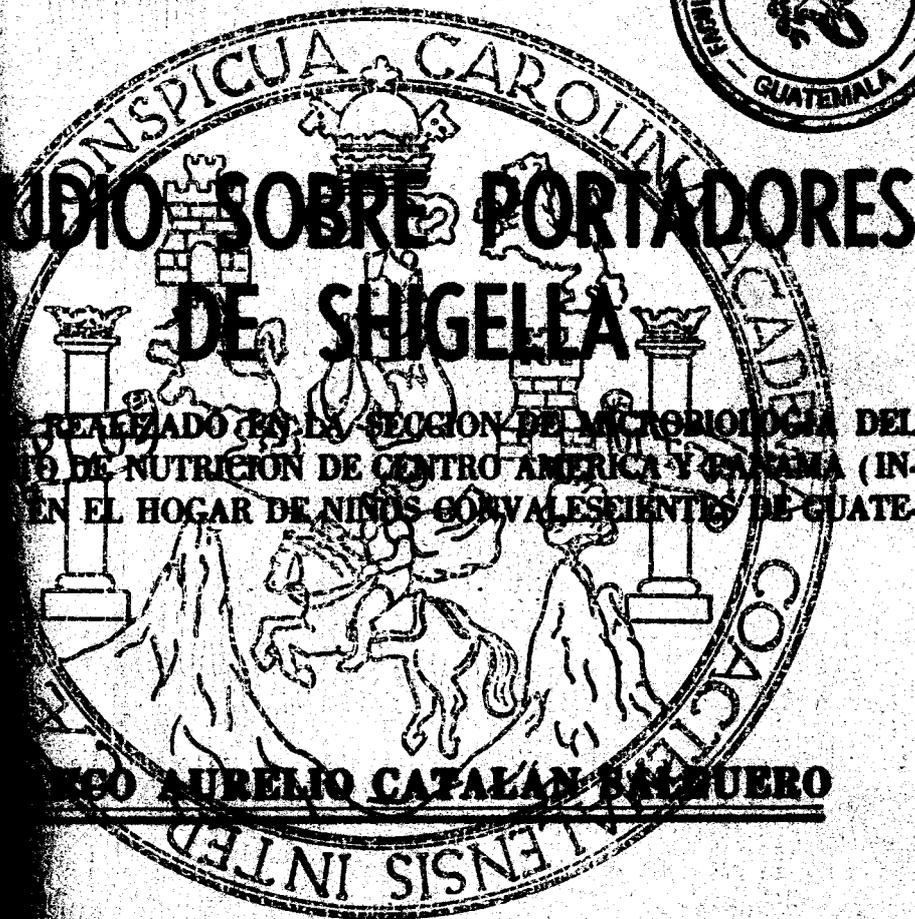


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



REALIZADO EN LA SECCION DE MICROBIOLOGIA DEL
INSTITUTO DE NUTRICION DE CENTRO AMERICA Y PANAMA (IN-CAP)
EN EL HOGAR DE NIÑOS CONVALESCIENTES DE GUATEMALA

AURELIO CATALAN BALBUENA

Guatemala, Enero de 1965.

-----PLAN DE TESIS

I.- INTRODUCCION

II.- OBJETIVOS

III.- ANTECEDENTES

IV.- SIGNIFICACION DEL ESTUDIO

V.- MATERIAL Y METODOS

- a) Población
- b) Modo de operación
- c) Examen clínico
- d) Estudio bacteriológico
- e) Estudio parasitológico

VI.- RESULTADOS

- a) Prevalencia de Shigella
- b) Asociación entre la excreción de Shigella y la presencia de sintomatología gastrointestinal.
- c) Incidencia y prevalencia de diarrea
- d) Casuística

VII.- DISCUSION

VIII.- RESUMEN

IX.- RECOMENDACIONES

X.- RECONOCIMIENTO

XI.- APENDICES

A y B

XII.- REFERENCIAS

INTRODUCCION

El conocimiento de la amplia difusión de las enfermedades diarreicas en Iberoamérica ha motivado el estudio de los gérmenes que las causan y a demostrar su patogenicidad en relación a las mismas. En nuestro medio, en donde la diarrea es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil, son los microorganismos del género Shigella los que con mayor frecuencia se aislan en los casos de dicha enfermedad.

El estudio de estos gérmenes en lo concerniente a la duración de las infecciones y la sintomatología que pueda encontrarse asociada en sujetos portadores es lo que describimos en el presente trabajo.

A este respecto poco hay escrito en la literatura y las sugerencias del Dr. Leonardo J. Mata, Jefe de la Sección de Microbiología del INCAP, en su afán por el conocimiento de este renglón científico, motivaron este estudio clínico-bacteriológico que esperamos servirá de pauta a estudios posteriores que permitan demostrar qué condiciones especiales sean requeridas para que un individuo pueda contraer el microbio y para excretarlo por mucho tiempo, y el por qué de la sintomatología a veces leve y en otras, severa.

Deseo dejar patente mi reconocimiento de gratitud al Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá a su Director Dr. Moisés Béhar, a las personas que laboran en la Sección de Microbiología y en especial al Dr. Leonardo J. Mata por haber orientado el presente trabajo y por el asesoramiento en la preparación de la tesis. Al Dr. Marco Antonio Cabrera agradezco en particular su valiosa colaboración en su carácter de revisor de este trabajo. A la Dra. Marfa Isabel Escobar, Directora del "Hogar de Niños Convalescientes" y a su capacitado personal, mis agradecimientos sinceros por la colaboración dispensada en el desarrollo de este estudio.

II

OBJETIVOS

Los propósitos de la investigación pueden resumirse así:

- a) Estudiar la duración y características del estado de portador de Shigella (sintomático y asintomático).
- b) Estudiar la sintomatología asociada con la presencia de Shigella en el tracto gastrointestinal.

III

ANTECEDENTES

Las enfermedades diarreicas son la principal o una de las principales causas de mortalidad en muchos países de la zona tropical y subtropical del globo. En Iberoamérica es una de las cinco principales causas de muerte en niños en Honduras, Panamá, Bolivia y Chile, y la principal causa de defunción en México, Guatemala, El Salvador, Costa Rica, República Dominicana, Colombia, Venezuela y Brasil (Molina y Puffer 1955, Curiel 1956). Estudios semi-longitudinales en áreas rurales del altiplano de Guatemala han indicado que las diarreas son la primera causa de morbilidad en niños de 0 a 5 años de edad (Bruch et al., 1963).

A fin de orientar al lector sobre los objetivos y enfoque de esta investigación se hará una breve revisión de datos pertinentes considerando: a) estudios sobre infecciones por Shigella en Guatemala enfocados desde el punto de vista de prevalencia de enteropatógenos, b) estudios sobre la etiología de las diarreas en Guatemala, c) estudios sobre la enfermedad diarreica y shigelosis en Guatemala, d) estudios sobre portadores de Shigella realizados en otros países, y e) antecedentes sobre estudios de portadores en Guatemala.

Varios estudios sobre la prevalencia de enteropatógenos en niños de diversas poblaciones de Guatemala, han indicado la abundante diseminación de ciertas bacterias tales como las shigelas y las salmonelas.

Durante el período de octubre de 1955 a marzo de 1956 se llevó a cabo una investigación en 11 comunidades de Guatemala, consistente en el estudio de 2342 niños de 0 a 10 años de edad por medio de hisopos rectales. La tasa de prevalencia para Shigella fue de 7.5% con oscilaciones entre 3.7% y 16.2% en las diferentes localidades, variaciones que pudieron deberse a diferencias en el nivel socio-económico, a condiciones sanitarias o a la estación del año. La prevalencia para Salmonella fue de 0.55% lo que indica su menor importancia en la etiología de las enfermedades diarreicas. Los elevados índices de prevalencia de Shigella mostraron ser semejantes a los observados en regiones seleccionadas de los Estados Unidos en períodos en que la infección por estos microorganismos era la principal causa de defunción por diarrea. Los datos obtenidos sugieren que los microorganismos del género Shigella causan una buena parte de las diarreas en las comunidades estudiadas, (Beck et al., 1957).

Mata (1957) estudió niños menores de 10 años en seis localidades de Guatemala de bajo nivel ambiental con diferencias climáticas amplias. En 950 cultivos encontró un promedio de 10.6% de Shigella, con extremos entre 3.0 y 16%. La infección más alta se presentó en los niños de 1 a 4 años. No se demostró ninguna influencia del clima o el sexo en los índices de infección, sin

entre éstos y otros factores como la falta de letrinas y abastecimientos de agua. El mayor número de shigelas aisladas correspondió al subgrupo B (Shigella flexneri) con un 61.4%. La prevalencia de Salmonella fue de 0.63%.

Gordon et al., (1962) en un período de dos años (marzo de 1956 a febrero de 1958), estudiaron 7 comunidades de Guatemala, de diversos climas, costumbres y grupo étnico. Se examinaron 2310 niños de los 6715 habitantes de esas poblaciones. La tasa de infección de Shigella fue de 6.0% en niños menores de 10 años, siendo más elevados en los niños de 2 a 4 años. Salmonella se encontró en sólo el 0.2%. Las shigelas fueron más frecuentes en las tierras cálidas donde la población es la dina, que en el altiplano cuya población es predominantemente indígena. Determinaciones periódicas de la prevalencia demostraron un aumento durante los meses de marzo, abril y mayo.

Mata et al., (1965) estudiaron niños de seis comunidades indígenas de Guatemala durante los meses de noviembre y diciembre de 1962 y enero de 1963. Se examinaron 712 niños mediante hisopos rectales. La prevalencia de Shigella, Escherichia coli enteropatógena (E. C.E.) y Salmonella fueron de 7.7%, 4.4% y 1.5% respectivamente. La tasa de infección de Shigella fue más alta en niños de 2 a 3 años.

Ordóñez (1959) encontró que 13.4% de los niños con diarrea de los Dispensarios Municipales presentaron Shigella y que sólo 4.4% de niños sin diarrea resultaron posi-

tivos.

Pierce et al., (1962) estudiaron 201 niños de 1 a 4 años con enfermedad diarrea pertenecientes a 10 poblaciones rurales y una urbana de Guatemala. El porcentaje de Shigella fue de 13%. En el mismo período se examinaron 225 niños de las mismas edades y de las mismas áreas pero sin enfermedad diarrea, (testigos), los cuales el porcentaje de Shigella fue de 6%.

En un estudio realizado por Mata et al., (1964) que incluyó 60 niños con diarrea y deshidratación de la Sala de Emergencia e Hidratación del Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt, se encontró que el 25% tenía Shigella y el 10% Salmonella. Dicho estudio fue llevado a cabo durante los meses de abril y mayo de 1963.

Con referencia al problema encarado desde el punto de vista de morbilidad y mortalidad, basta con citar que las enfermedades diarreas son la principal causa de mortalidad en Guatemala, (Verhoestraete y Puffer, 1958), como también se indica en varias publicaciones del INCAP (Béhar et al., 1957, Scrimshaw et al., 1962 y Gordon et al., 1964).

Por ejemplo, Béhar et al., (1957) en un estudio de cuatro poblaciones del altiplano de Guatemala llevado a cabo en un lapso de dos años en el cual se emplearon personas entrenadas para recabar los datos, encontraron que la tasa de mortalidad era de 19.8 por 1000 habitantes para niños menores de 15 años y de 50.3 para niños de 1 a 4 años. Determinaron que 37 (16.6%) de 222 defuncio-

nes fueron debidas a enfermedades del aparato digestivo (principalmente a diarrea infecciosa), 49 (22%) a vicios congénitos de conformación y enfermedades de la primera infancia, 42 (18.9%) a enfermedades respiratorias, 27 (12.1%) a enfermedades infecciosas y parasitarias, 43 (19.3%) a otras causas especificadas casi todas a S. P. I. y 24 (10.8%) a causas mal definidas o desconocidas. - Siete muertes no pudieron ser investigadas. La tasa de mortalidad fue de 136.8 por 1000 nacidos vivos. El trabajo recalca el sinergismo entre desnutrición y diarrea.

Las condiciones que determinan la transmisión de los gérmenes no están totalmente esclarecidas. En este sentido se desconoce cuál es la longevidad de las infecciones por Shigella en el huésped. La investigación del estado de portador, tanto sintomático como asintomático es fundamental en el entendimiento del mantenimiento del alto nivel de infecciones en la comunidad.

Existen pocos estudios sobre la duración de las infecciones por Shigella y otros enteropatógenos y ellos se han llevado a cabo en los Estados Unidos de Norte América.

Preston y Clark (1938) observaron una epidemia de shigelosis en monos (Maccaca mulata) y con la cepa aislada inocularon experimentalmente tres ejemplares de la misma especie y observaron la enfermedad cuyo curso clínico y anatomopatológico fue similar al observado en seres humanos. La duración del episodio en uno de los monos estudiados fue de tres días, después de los cuales sobrevino la mejoría y el restablecimiento.

Los otros dos monos fallecieron a los 7 y 12 días después de la infección, encontrándose que el contenido testinal todavía era positivo para Shigella.

Mosher et al., (1941) calcularon la duración de la infección por Salmonella tomando en cuenta la fecha probable de infección y la fecha del último cultivo positivo. De esta manera se observó que el 31.9% de los sujetos infectados con S. typhimurium tuvieron infecciones de más de dos semanas de duración, el 21% de más de tres semanas y el 9.2% de más de cuatro semanas. Anualmente de un período de dos meses, dos de 195 pacientes volviendo en un brote epidémico todavía eran portadores del microbio, pero al cabo de tres meses sólo uno continuaba siendo positivo.

En el mismo estudio se comenta que la duración del estado portador de Sh. flexneri fue con frecuencia prolongado que el de Sh. sonnei el que generalmente fue corto.

Galton y Hardy (1948) mencionaron que el período de portador de Salmonella (que no fuera S. typhi) fue mayor de 4.5 meses en el grupo de pacientes estudiados.

Hardy y Watt (1948) en Nuevo México y Georgia áreas de alta incidencia de shigelas determinaron que el promedio de duración de una infección por Shigella tratada es aproximadamente de 6 semanas.

Felsen y Wolarsky (1953) mencionan que los cultivos de Sh. dysenteriae se negativizan después de 7

días como promedio en los casos de disentería bacilar aguda, lo que puede ser una explicación de la ausencia de este microorganismo en los cultivos en casos de colitis ulcerativa crónica. La Sh. dysenteriae, según estos autores puede encontrarse en portadores convalescientes durante semanas pero generalmente no después de un mes del inicio de la enfermedad y rara vez después de un año de la infección inicial.

Drachman et al., (1960) investigaron una epidemia de más de 500 casos de gastroenteritis que ocurrió en una localidad de 1600 habitantes de los Estados Unidos. Se obtuvieron muestras por medio de hisopos rectales de 218 personas siendo el 16% positivo para Sh. flexneri 6. La duración de la enfermedad en más de la mitad de los casos fue de un día y sólo el 10% presentó síntomas una semana después. La duración media de la enfermedad fue estimada en 1.4 días. Una segunda muestra fecal fue examinada de 9 a 15 días después de la primera en 24 individuos que habían resultado previamente positivos, aislándose la misma shigela de 5 de ellos. Esto hace pensar que el estado de portador puede extenderse hasta por lo menos un mes después de adquirirse la infección.

Varios libros de texto (Bryan, 1942, Dubos, 1958, Hunter et al., 1960, Zinsser et al., 1960) mencionan que los portadores de Shigella pueden excretar el microbio por varias semanas pero no especifican cuántas y no dan referencias bibliográficas ni tratan el tema adecuadamente.

Existe más información con referencia a portadores

de Salmonella como se indica en trabajos como el de Mosher et al., (1941), referido anteriormente.

Merselis et al., (1964) estudiaron 13 sujetos portadores de *S. typhosa* para determinar el número de bacilos en las heces, jugo gástrico y aspiración duodenal, usando como estimulante pancreozimina. Todos los sujetos habían excretado Salmonella durante períodos de años o más.

Con referencia a la sintomatología asociada al estado de portador la literatura es también deficiente.

Generalmente se asume que un individuo con Salmonella que no tenga diarrea es un portador asintomático. Sin embargo, en comunicación personal del Dr. Ole (1963) y en trabajos recientes de Ramos Alvarez y Ole (1963, 1964) se ha indicado que no hay suficiente evidencia para concluir que existen portadores totalmente asintomáticos y que si se hace un examen clínico cuidadoso es posible descubrir sintomatología gastrointestinal en estos sujetos. En Guatemala no se han realizado investigaciones encaminadas específicamente al problema.

Mata y Bruch (1964), estudiaron más de 50 niños con diarrea de una aldea del altiplano rural de Guatemala mediante exámenes seriados, con el objeto de saber si de este modo podrían descubrirse un mayor número de positivos. Se hicieron exámenes bacteriológicos durante 5 días, tratando de recoger un hisopo rectal en que el niño se presentó a consulta y cinco muestras de heces seriadas en los días subsiguientes. Doce niños

(19.6%) mostraron Shigella en sus heces. De éstos, 4 excretaron el microbio sólo un día, 2 lo excretaron por dos días, 3 niños lo excretaron por tres días y 3 niños por cuatro días. Uno de los niños presentó infección con dos serotipos. Aunque el estudio no es concluyente por cuanto no contempló la consecución de los casos a fin de ver por cuánto tiempo las shigelas continuaban en las heces, si se observó que los microbios podían aislarse hasta 5 días después del inicio de la enfermedad.

Gordon et al., (1964) mencionan que los portadores son importantes para mantener y propagar la enfermedad diarreica infecciosa. En un estudio realizado en aldeas de Guatemala la tasa de portadores en niños menores de 5 años sin diarrea fue de 7.8% para Shigella, 0.1% para Salmonella, y 4.2% para Escherichia coli enteropatógena. La duración del período de transmisibilidad aún no es bien conocida. La mayoría de los trabajos realizados, refieren los autores, se limitan a casos de shigelosis cuyo período infeccioso se extiende de acuerdo a la duración de los síntomas y poco tiempo después; repiten que los portadores convalescientes crónicos son raros y que el estado de portador termina en unos días o semanas en el caso de personas adultas y bien nutridas. Recalcan además que no se conoce cual sea la duración del estado de portador en sujetos que sufren un curso clínico más largo y en especial cuando hay desnutrición.

IV

SIGNIFICACION DEL ESTUDIO

La alta prevalencia de gérmenes del grupo Shigella en la población de Guatemala, sobre todo en la población infantil, consecuente de la alta diseminación y ubicuidad de los agentes, redundan en un gran impacto en la salud y el bienestar. El fenómeno se traduce en una alta morbilidad por enfermedades diarreicas, la que por sí sola o asociada a problemas nutricionales se manifiesta como una de las principales o la principal causa de muerte.

Se comprende fácilmente entonces que cualquier investigación tendiente a dilucidar las innumerables incógnitas que todavía existen en lo referente a la naturaleza de las infecciones por Shigella, será de valor en el entendimiento y solución del problema.

La enfermedad, en este caso la shigelosis, es el resultado de la interacción de tres factores a saber: agente (Shigella), huésped (ser humano), ambiente (físico, biológico y social). El huésped es uno de los factores fundamentales para el mantenimiento de focos de infección. El hombre es prácticamente el único huésped natural de las shigelas por lo que resulta deducible que la infección se mantiene mediante la excreción de dosis

considerables de microorganismos durante períodos prolongados.

No obstante la importancia del estado de portador en la transmisión de las shigelas, pocos trabajos tendientes a explorar el fenómeno se han publicado. Más aún todavía no está esclarecido si en realidad existen portadores crónicos asintomáticos, ni cuál es la duración de mismo.

MATERIAL Y METODOS

a) Población.

Se estudiaron niños preescolares residentes en el "Hogar de Niños Convalescientes" de la ciudad de Guatemala. Los niños provienen de áreas rurales de la república y de algunas zonas pobres de la capital, es decir de ambientes insalubres, donde la alimentación es deficiente y donde el bajo nivel socio-económico caracteriza a esas áreas como subdesarrolladas.

Los padecimientos que motivaron la hospitalización de los niños fueron: desnutrición, diarrea, parasitismo intestinal, anemia e infecciones respiratorias agudas. - Las características generales de la población estudiada pueden verse en el cuadro 1. Las características, condiciones generales y administración del "Hogar de Niños Convalescientes" se describen en el Apéndice A. Un ejemplo de la dieta que estos niños reciben se presenta en el cuadro 2 con el cual fue posible calcular la adecuación de las dietas de 125 niños (número habitual) demostrándose que son adecuadas e inclusive sobrepasan los niveles recomendados.

b) Modo de operacion.

La idea original era examinar niños negativos para Shigella mediante cultivos seriados para determinar el momento en que estos niños se tornarían positivos. Los positivos serían seguidos para observar la duración de la infección y la sintomatología asociada. Sin embargo este plan no pudo realizarse en vista de la alta prevalencia de Shigella encontrada en las primeras encuestas y que los niños negativos no mostraron tendencia a positivizarse durante el período preliminar de observación.

Arbitrariamente se tomó entonces un número pequeño de niños de diversas edades, cuadro 3, tanto positivos como negativos para observar su evolución.

Estos niños fueron examinados frecuentemente bajo el siguiente programa:

1. Examen macroscópico de la primera evacuación de la mañana con el fin de determinar sus características.
2. Hisopos rectales. Estos se tomaron a cada niño cada dos días durante una semana, diariamente por 8.5 semanas y luego cada dos días por una semana más. Algunos niños fueron examinados en semanas subsiguientes aunque a intervalos irregulares.

| Caso | Edad (años) | Sexo | Procedencia | Alimentación | Ambiente Familiar Nivel Socio-económico | Causa Hospitalización previa | Estancia en Hospital (días) | Estancia en el Hogar antes del estudio (días) | Grado de Estado Nutricional |
|------|-------------|------|------------------|--------------|---|------------------------------|-----------------------------|---|-----------------------------|
| 01 | 3 | M | Rural boca costa | regular | bajo | ER-P-Des | 75 | 60 | I |
| 02 | 2 | F | Ciudad, zona 6 | mala | bajo | D-Des-P | 30 | 26 | II |
| 03 | 2 | M | Ciudad, zona 10 | mala | bajo | Des-D | 26 | 104 | III |
| 05 | 4 | M | Rural boca costa | mala | bajo | Des-D-P | 60 | 26 | II |
| 06 | 2 | M | Rural boca costa | mala | bajo | Des-D | 5 | 14 | II |
| 07 | 5 | F | Ciudad, zona 3 | mala | bajo | O-A-Des | 30 | 20 | I |
| 08 | 5 | M | Ciudad, zona 6 | mala | bajo | D-Des-P | 22 | 20 | N |
| 09 | 5 | F | Ciudad, zona 6 | mala | bajo | Des-D | 14 | 20 | N |
| 11 | 2 | M | Rural boca costa | mala | bajo | Des-D-P | 30 | 20 | II |
| 12 | 6 | M | Rural boca costa | mala | bajo | A-Des-P | 60 | 33 | II |
| 13 | 6 | M | Ciudad, zona 13 | regular | bajo | Des-D | 14 | 90 | I |
| 14 | 5 | M | Costa | regular | regular | P-Des-D | 30 | 13 | I |
| 15 | 4 | M | Ciudad, zona 13 | mala | bajo | Des-A-P | 30 | 13 | I |
| 16 | 6 | M | Ciudad, zona 4 | mala | bajo | Des-D-P | 48 | 70 | I |
| 17 | 6 | M | Rural boca costa | mala | bajo | P-A | 30 | 95 | II |
| 20 | 4 | M | Ciudad, zona 6 | mala | bajo | Ost -P | 120 | 13 | II |
| 35 | 2 | M | Ciudad, zona 6 | mala | bajo | Pd. C. | 180 | 33 | I |
| 36 | 3 | M | Rural boca costa | mala | bajo | Des-A-P | 20 | 27 | II |
| 40 | 3 | M | Rural boca costa | mala | bajo | Des-P-D | 60 | 6 | II |
| 43 | 2 | M | Ciudad, zona 5 | mala | bajo | Des-D-P | 150 | 6 | II |

Ost = Osteitis Maxilar inferior

P = Parosismo Intestinal

Pd. = Parotiditis

Des = Desnutrición

ER = Enfermedad Respiratoria Aguda

O = Otitis Media

Des

ER

O

A = Anemia

C = Conjuntivitis

D = Diarrea

Cuadro 2

ADECUACION DE LAS DIETAS DE 125 NIÑOS DEL "HOGAR"

| | | Ingesta | Requerimiento* | % de adecuación |
|--------------------|-----|---------|----------------|-----------------|
| Calorías | | 2168 | 1405 | 154 |
| Proteína animal | g. | 57.7 | - - | - |
| Proteína total | g. | 103.6 | 47.0 | 220 |
| Grasa | g. | 36.6 | - - | - |
| Carbato de carbono | g. | 364.3 | - - | - |
| Calcio | mg. | 2084 | 800 | 260 |
| Fósforo | mg. | 2236 | - - | - |
| Hierro | mg. | 19.5 | 7.8 | 250 |
| Vitamina A | u i | 9053 | 2420 | 374 |
| Vitamina B1 | mg. | 1.21 | .74 | 164 |
| Flavina | mg. | 3.28 | 1.15 | 285 |
| Vitamina C | mg. | 16.08 | 7.04 | 228 |
| Ácido ascórbico | mg. | 1.62 | .45 | 360 |

Promedio diario por niño.

Cuadro 3

EDAD DE LOS NIÑOS PORTADORES Y NO PORTADORES DE SHIGELLA

| Edad (años y meses) | Total | Portadores | No portadores * |
|---------------------|-------|------------|-----------------|
| 2 - 2 11/12 | 7 | 4 | 3 |
| 3 - 3 11/12 | 4 | 3 | 1 |
| 4 - 4 11/12 | 3 | 1 | 2 |
| 5 - 5 11/12 | 6 | 1 | 5 |
| TOTAL | 20 | 9 | 11 |

* Los no portadores comprenden los que no excretaron Shigella o la excretaron por períodos no mayores de tres días.

c) Examen clínico.

El examen clínico se inició a los 8 y a los 15 días de haberse emprendido el estudio bacteriológico. Los exámenes se hicieron durante un lapso de nueve semanas de la manera siguiente: diariamente por 4.5 semanas y cada dos días durante el resto del tiempo. Además dos niños se siguieron a intervalos irregulares durante diez semanas más.

El examen del primer día comprendió lo siguiente:

1. Revisión de los registros clínicos para recabar la historia familiar, antecedentes personales y la evolución, tratamiento y pronóstico de la enfermedad sufrida durante su estancia hospitalaria en el período previo al ingreso al hogar.
2. Exploración física que comprendió lo siguiente: pulso y temperatura, determinación de peso y talla, apreciación del estado anímico, examen de piel y ganglios linfáticos, ojos, oídos, nariz, boca, labios y garganta; examen de cuello; tórax anterior: inspección, percusión y auscultación; tórax posterior: inspección, percusión y auscultación; abdomen: inspección, palpación y percusión; genitales: inspección; extremidades: movilidad y reflejos.

En los días subsiguientes el examen se limitó a observar signos y síntomas gastrointestinales y a la búsqueda de focos sépticos en presencia de fiebre. Los datos obtenidos se anotaron en un formulario diseñado para el efecto.

to (ver Apéndice B). La temperatura y los exámenes de laboratorio se tomaron de los registros correspondientes.

Determinación de peso y talla.

El peso se midió en una balanza de cartabón Detec-to, la cual se niveló antes de efectuar cada determina-ción. La talla se midió con la escala de la balanza. Las determinaciones fueron duplicadas sin vestido y sin zapato y a la misma hora, después de que la mayoría de los niños habían desayunado y evacuado heces y orina. En los casos en que se observó diferencia entre la primera y segunda determinación se tomó el promedio de las cifras obtenidas. La diferencia de peso nunca fue mayor de 4 onzas y la de talla no mayor de 0.5 centímetros.

El peso y la talla son buenos indicadores del estado nutricional y las mediciones fueron comparadas con los patrones de la Universidad de Iowa, adaptados por el INCAP para describir el peso "normal" de niños centro-americanos. El déficit de peso se calculó en por ciento, y de acuerdo a las recomendaciones de Gómez et al., (1956) se establecieron tres categorías de desnutrición a saber: Grado I (de 15 a 25% de déficit); Grado II (de 25 a 40% de déficit) y Grado III (más del 40% de déficit).

El estado nutricional de los niños, de acuerdo con este criterio, y al momento de su inclusión en el estudio, puede verse en el cuadro 4 y en las figuras 1 y 2.

Cuadro 4

ESTADO NUTRICIONAL DE LOS NIÑOS ESTUDIADOS

| Grado Nutricional | Número de niños | Portador de <u>Shigella</u> | No portador de <u>Shigella</u> |
|-------------------|-----------------|-----------------------------|--------------------------------|
| N | 2 | 1 | 1 |
| I | 7 | 3 | 4 |
| II | 10 | 5 | 5 |
| III | 1 | 0 | 1 |
| TOTAL | 20 | 9 | 11 |

FIGURA I

PESO DE LOS 17 NIÑOS DEL ESTUDIO
CON REFERENCIA A LOS PATRONES DE IOWA

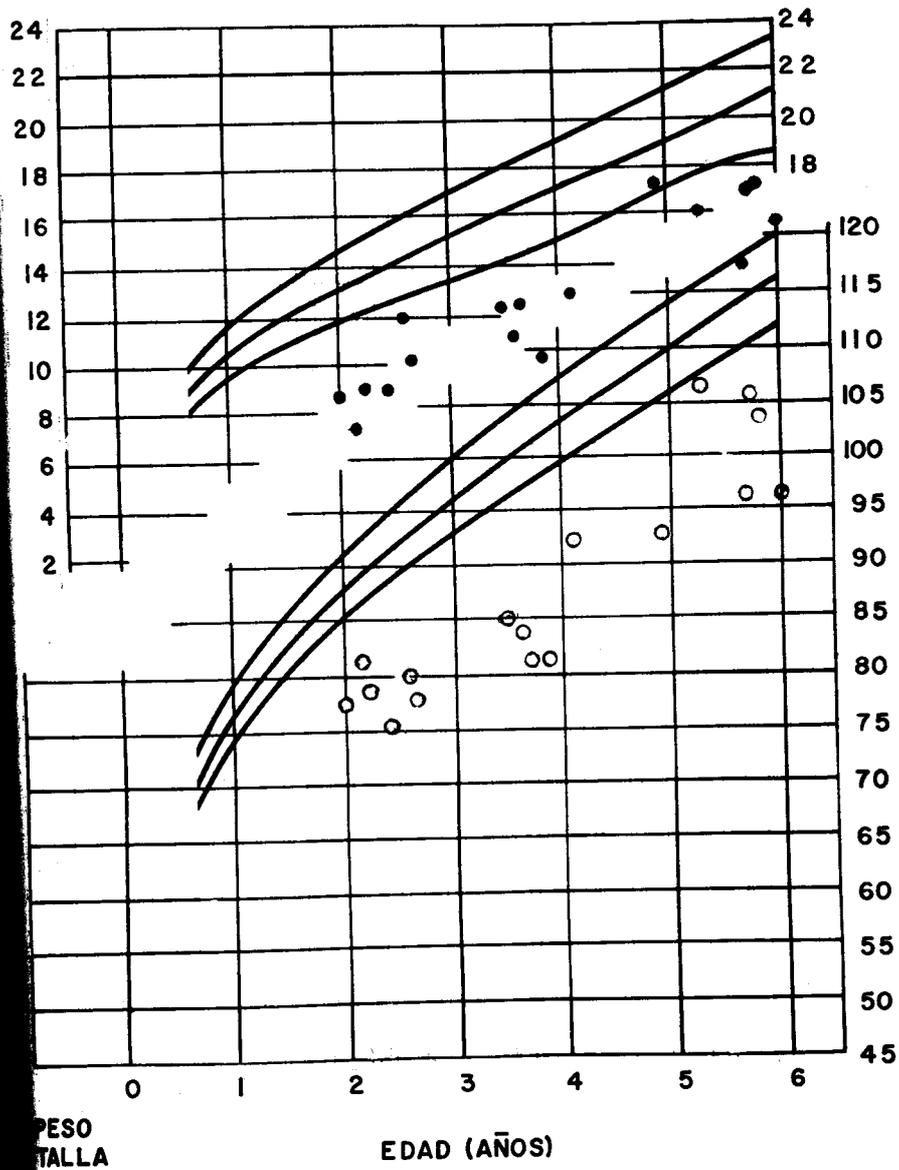
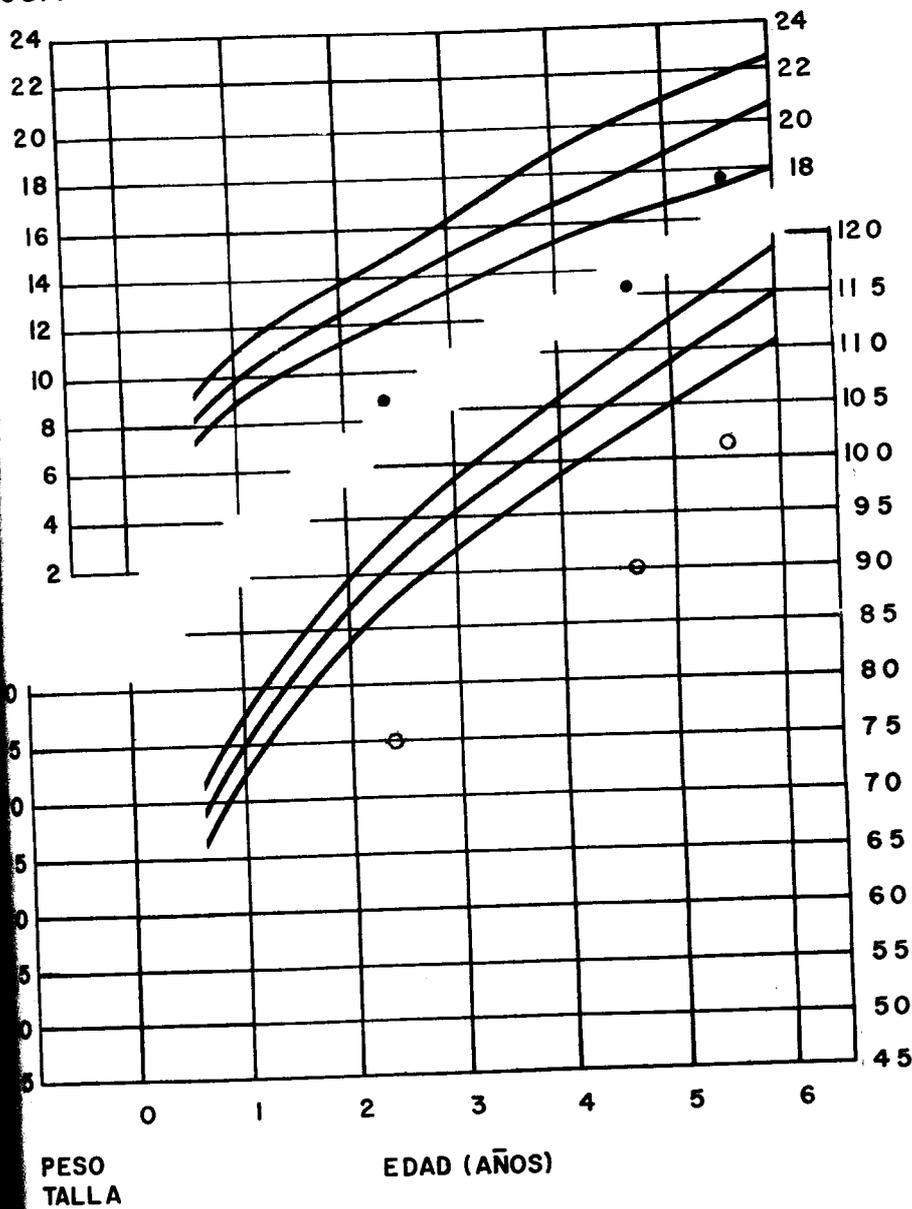


FIGURA 2

PESO DE LAS 3 NIÑAS DEL ESTUDIO
CON REFERENCIA A LOS PATRONES DE IOWA



Criterios empleados para describir trastornos gastro-intestinales.

Con base en la apreciación personal de los signos y síntomas presentados por cada uno de los niños se describen las siguientes categorías en relación a la patología gastrointestinal.

1. Vómitos post-prandiales.

Regurgitación de un alimento o sustancia inmediatamente o poco tiempo después de ingerido.

2. Diarrea simple.

Trastorno que se manifiesta por evacuaciones de consistencia floja, semilíquida o líquida de aspecto anormal y en número de tres o cuatro por día, sin que se observe fiebre en el niño.

3. Gastroenterocolitis.

Trastorno caracterizado por náusea, vómitos y deposiciones líquidas o semilíquidas en número de cinco o más por día, acompañado de fiebre, dolor abdominal difuso y signos de desequilibrio hidroelectrolítico.

4. Enterocolitis.

Trastorno en que el síntoma predominante es la dia-

rra con deposiciones líquidas o semilíquidas en número de cinco o más por día, acompañado de dolor abdominal difuso, fiebre, malestar general y signos de desequilibrio hidroelectrolítico.

5. Síndrome disentérico.

Cuadro consistente en dolor abdominal acentuado en el nivel de las fosas ilíacas y tenesmo. Las evacuaciones son pequeñas, de consistencia viscosa hulsosa con moco y sangre y se presentan en número de tres o más al día. La presencia de fiebre es variable.

La separación de la enfermedad diarreica en varios cuadros clínicos como se indica, se hizo con miras a conocer la variabilidad de la sintomatología sobre todo con respecto a la presencia de shigelas.

La conversión de un cuadro en el otro con un día de diferencia fue corriente.

Algunos de los cómputos que se mencionarán bajo el capítulo de Resultados se hicieron reuniendo los criterios 2 a 5 descritos anteriormente en uno sólo, esto es "Diarrea".

d) Estudio bacteriológico.

La toma de hisopos rectales se realizó por la mañana antes de practicar el estudio clínico de los niños. Los niños fueron examinados siguiendo siempre el mismo orden numérico. Los hisopos se hicieron con aplicadores de madera con el extremo envuelto en algodón, y se esterilizaron en el autoclave a 15 lbs. de presión durante 30 minutos. El hisopo se introdujo aproximadamente una pulgada en el recto y se rotó por lo menos tres veces antes de extraerlo a efecto de obtener una muestra adecuada.

Los hisopos se inocularon rayando la mitad de la superficie de una caja de agar S S con un lado del hisopo y la otra mitad usando la misma superficie. Las placas se incubaron a 37°C y al cabo de 24 horas se examinaron con el fin de descubrir colonias sospechosas de ser Shigella. Aproximadamente 6 colonias no fermentadoras de lactosa de todos los tipos coloniales fueron transferidas con agujas bacteriológicas estériles a tubos de agar hierro triple azúcar (TSI), los cuales se incubaron a 37° C durante 24 horas. Los cultivos sospechosos de ser Shigella en el TSI (rojo en el inclinado, amarillo en el fondo, sin gas o con una pequeña burbuja de gas en el surco de la inoculación y sin producción de H₂S) se "tamizaron" inoculando agar urea de Christensen, agar citrato de Simmons y agar semisólido, y si no hidrolizaron la urea, si fueron inmóviles y no utilizaron el citrato como única fuente de carbono se probaron en sueros polivalentes anti-Shigella. Las cepas que aglutinaron en uno de los sueros polivalentes de subgrupo fueron probadas con los sueros individuales de serotipo. Algunas cepas no a-

glutinaron en los sueros polivalentes ni en el suero Akalescens-Dispar por lo que fueron hervidos durante una hora y reaglutinados. Si continuaban siendo negativos determinó su habilidad para crecer en presencia del cianuro, siendo descartados cuando se obtuvo un resultado positivo. Las cepas cianuro-negativo que no pudieron ser clasificadas se enviaron a los Estados Unidos de Norte América para su investigación. Estas cepas que no pasan 10 cultivos se han considerado negativas en el presente estudio.

Los medios empleados fueron de la marca Difco y los sueros fueron Lederle y Difco. Los técnicos siguieron las recomendaciones de Edwards y Ewing (1962).

e) Estudio parasitológico.

Concentración de heces.

Se practicó la técnica de concentración en solución salina. Se tomaron 10 gramos de la primera evacuación del día que se diluyeron en 15 c.c. de solución salina y se tamizaron a través de un colador de metal. Se tomaron 10 ml. de la suspensión y se colocaron en un tubo de ensayo para centrifugarlos durante tres minutos. El líquido sobrenadante fue desechado y el sedimento fue examinado en el microscopio. Además, usando guantes de cirugía se introdujo el dedo meñique en el recto para obtener una muestra que se suspendió en solución fisiológica para ser examinada por amebas al microscopio.

VI

RESULTADOS

a) Prevalencia de Shigella en el Hogar.

Aunque no se hizo énfasis en determinar la prevalencia de shigelas en el hogar durante el transcurso del año, sí se obtuvo una buena idea de la misma para el período del estudio.

El 9 de junio de 1964 se examinaron 44 niños tomados al azar, demostrándose que el 27.3% fueron positivos por Shigella. El examen de estos mismos niños en dos ocasiones posteriores arrojó una cifra de 19 y 26.2%.

Una semana más tarde se examinaron los mismos niños más otros tomados al azar, hasta formar un total de 61 niños y en este grupo la tasa fue de 31%.

La prevalencia global de Shigella en todos los coprocultivos practicados fue de 18.6% (cuadro 5).

Al analizar los niños independientemente se observó una gran variabilidad en la tasa de excreción de Shigella la cual osciló entre 4.6% y 67.1% (cuadro 6).

Los serotipos de Shigella identificados pertenecieron

VI

RESULTADOS

a) Prevalencia de Shigella en el Hogar.

Aunque no se hizo énfasis en determinar la prevalencia de shigelas en el hogar durante el transcurso del año, sí se obtuvo una buena idea de la misma para el período del estudio.

El 9 de junio de 1964 se examinaron 44 niños tomados al azar, demostrándose que el 27.3% fueron positivos por Shigella. El examen de estos mismos niños en dos ocasiones posteriores arrojó una cifra de 19 y 26.2%.

Una semana más tarde se examinaron los mismos niños más otros tomados al azar, hasta formar un total de 61 niños y en este grupo la tasa fue de 31%.

La prevalencia global de Shigella en todos los coprocultivos practicados fue de 18.6% (cuadro 5).

Al analizar los niños independientemente se observó una gran variabilidad en la tasa de excreción de Shigella la cual osciló entre 4.6% y 67.1% (cuadro 6).

Los serotipos de Shigella identificados pertenecieron

a los subgrupos B y D principalmente. Ocasionalmente se encontró la Shigella dysenteriae 2. Los serotipos predominantes fueron Sh. sonnei y Sh. flexneri 3 pero también se aislaron Sh. flexneri de los serotipos 1, 2 y 4. Curiosamente no se identificó ninguna cepa de Sh. flexneri 6 que es una de las más frecuentes en las zonas rurales de Guatemala.

Las infecciones con dos serotipos de Shigella fueron frecuentes encontrándose que cuatro niños excretaron dos serotipos ocasional o regularmente. En otros dos portadores se lograron aislar tres serotipos: en uno de ellos se aisló Sh. flexneri serotipo 2, 3 y 4 en un mismo día, y en el otro se aisló de la misma muestra Sh. flexneri 3 y Sh. sonnei y dos días después se aisló Sh. flexneri 2 y Sh. sonnei, estableciéndose la Sh. flexneri 2 a partir de entonces.

Aunque la casuística de veinte niños, que será referida después, constituyó la parte fundamental de este estudio, todos los niños que mostraron shigelas en la encuesta preliminar llevada a cabo en junio fueron estudiados bacteriológicamente a intervalos irregulares hasta el 29 de octubre. Durante un período de más de cuatro meses muchos de ellos fueron dados de alta, observándose que de los diez que todavía se encontraban bajo estudio, cuatro continuaban excretando Shigella y tres más la habían excretado la semana anterior. Esto indica que es frecuente observar portadores que excretan shigelas por períodos de por lo menos cinco meses, no pudiéndose determinar por razones prácticas, cual es el período máximo de excreción de esos microorganismos.

Cuadro 5

EVALENCIA GLOBAL DE SHIGELLA EN TODOS LOS HISOPOS PRACTICADOS *

| Niños estudiados | No. de cultivos (hisopos rectales) | No. de días de estudio | Positivos por Número | por <u>Shigella</u> % |
|---------------------|---------------------------------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------|
| - | 1301 | 1851 | 242 | 18.6 |

* Los datos se refieren a todos los coprocultivos practicados.

EXCRECION DE SHIGELLA POR LOS NIÑOS DEL ESTUDIO*

| el caso | Período de estudio (días) | Número de coprocultivos (hisopos) | Positivos por <u>Shigella</u> |
|---------|---------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| 1 | 73 | 64 | 6 (9.3) |
| 2 | 143 | 76 | 58 (76.3) |
| 5 | 73 | 64 | 15 (23.4) |
| 8 | 73 | 63 | 19 (30.1) |
| 1** | 100 | 65 | 3 (4.6) |
| 4** | 100 | 65 | 3 (4.6) |
| 6 | 73 | 63 | 12 (19.0) |
| 10** | 73 | 60 | 5 (8.3) |
| 5 | 73 | 63 | 17 (26.9) |
| 6 | 107 | 71 | 42 (59.1) |
| 10 | 143 | 76 | 51 (67.1) |
| 13 | 74 | 61 | 11 (18.0) |
| TAL | 1,105 | 791 | 242 (30.6) |

En ocho niños no se demostró la presencia de Shigella durante el período de estudio.

No portadores de Shigella.

b) Asociación entre la excreción de Shigella y la presencia de sintomatología gastrointestinal.

La relación entre estos dos factores puede apreciarse en los cuadros 7 y 8, en los cuales se muestran los exámenes clínicos y microbiológicos practicados en los 20 niños.

Un resumen de esos resultados se presenta en el cuadro 9 en el cual se observa que las shigelas fueron más frecuentes en los niños que mostraron sintomatología aun que esta tendencia no resultó ser significativa al hacer la prueba de chi cuadrado.

Si se asume, arbitrariamente, que un sujeto no portador es aquel que excreta shigelas durante un periodo no mayor de tres días, observamos que existe una diferencia entre portadores y no portadores en el número total de días con diarrea (cuadro 10).

En general se observó una gran variabilidad en la sintomatología presentada por los niños del estudio, ya que con frecuencia hubo cambio de las características macroscópicas de las heces y del cuadro clínico en general.

Un resumen de las observaciones clínicas en los portadores y no portadores se presenta en los cuadros 11 y 12. De inmediato se nota que no existe mayor diferencia entre los dos grupos en lo que se refiere a total de días con diarrea. Sin embargo el síndrome disentérico fue más común en los portadores de Shigella que en los

Cuadro 9

RELACION ENTRE LA PRESENCIA DE DIARREA Y LA EXCRECION DE
SHIGELLA *

| Gastroenterología | <u>Shigella</u> en las heces | | Total |
|-------------------|------------------------------|---------|-------|
| | Presente | Ausente | |
| Con diarrea | 60 | 166 | 226 |
| Sin diarrea | 109 | 415 | 524 |
| Total | 169 | 581 | 750 |

Los datos se refieren a los 20 niños y se computaron solo los días en que se hizo examen clínico y cultivo a la vez.

$$\chi^2 = 2.987 = \text{No significativo}$$

MORBILIDAD EN LOS PORTADORES Y NO PORTADORES*

| Categoría | No. de niños | Total de días de observación | Total de días con <u>Shigella</u> | Total de días con diarrea | Total de días con diarrea y <u>Shigella</u> |
|-----------------|--------------|------------------------------|-----------------------------------|---------------------------|---|
| Portadores | | | | | |
| de | 9 | 375 | 162 (43.2%) | 122 (32.5%) | 60 (16%) |
| <u>Shigella</u> | | | | | |
| No portadores | | | | | |
| de | 11 | 375 | 7 (1.8%) | 104 (27.7%) | 0 |
| <u>Shigella</u> | | | | | |
| TOTAL | 20 | 750 | 169 | 226 | 60 |

* Se consideró no portadores a los niños que no excretaron Shigella o que la excretaron por un período no mayor de tres días.

Cuadro 11

CASOS CON SINTOMATOLOGIA GASTROINTESTINAL EN LOS NIÑOS QUE EXCRETARON SHIGELLA DURANTE EL CURSO DE LA OBSERVACION

| Código Clínico | Número del Caso | | | | | Totales |
|-----------------------------------|-----------------|-----------|-----------------------|---------------------|-----------|---------|
| | 6 | 9 | 12 | 13 | 17 | |
| Diarrea simple | 7 | 11 | 2 | 13 | 2 | 35 |
| Proctocolitis | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Colitis | 5 | 11 | 0 | 12 | 0 | 28 |
| Síndrome disentérico | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| TOTAL DE DIAS | | | | | | |
| DIARREA | 14 | 22 | 2 | 26 | 2 | 66 |
| Número de días de observación | 34 | 34 | 34 | 34 | 34 | 170 |
| Porcentaje de Enfermedad | 41.1% | 64.7% | 5.8% | 76.4% | 5.8% | 38.8% |
| Resultados Parasitológicos | | | | | | |
| | Giardia | Trichuris | Trichuris y Uncinaria | Giardia y Trichuris | Trichuris | |

Cuadro 12

DIAS CON SINTOMATOLOGIA GASTROINTESTINAL EN LOS NIÑOS QUE EXCRETARON SHIGELLA DURANTE EL CURSO DE LA OBSERVACION

| Cuadro Clínico | Número del Caso | | | | | | | | | | Totales |
|------------------------------|---------------------|-----------------------|----------------------------------|-----------|---------|---------------------|-------|---------|----------------------------------|-------|---------|
| | 1 | 2 | 5 | 8 | 11 | 14 | 35 | 36 | 40 | 43 | |
| Diarrea simple | 1 | 11 | 1 | 1 | 5 | 0 | 2 | 7 | 2 | 18 | 48 |
| Gastroenterocolitis | 0 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 5 |
| Enterocolitis | 0 | 3 | 2 | 0 | 27 | 4 | 2 | 1 | 1 | 15 | 55 |
| Síndrome disentérico | 1 | 5 | 3 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 41 | 0 | 52 |
| TOTAL DE DIAS CON DIARREA | 2 | 19 | 10 | 1 | 32 | 6 | 5 | 8 | 44 | 33 | 160 |
| TOTAL DE DIAS DE OBSERVACION | 34 | 48 | 40 | 42 | 35 | 34 | 43 | 43 | 48 | 35 | 402 |
| TASA DE ENFERMEDAD | 5.8% | 39.5% | 25.0% | 2.3% | 91.4% | 17.6% | 11.6% | 18.6% | 91.6% | 94.2% | 39.8% |
| AGENTES ETIOLOGICOS | Trichuris y Giardia | Trichuris y Uncinaria | Trichuris, Uncinaria y Entamoeba | Trichuris | Giardia | Trichuris y Giardia | | Giardia | Entamoeba, Trichuris y Uncinaria | | |

La prevalencia determinada para un período de un mes (agosto) fue de 19.6 por cien niños. Esta cifra indica una alta endemicidad de diarrea que se expresa como casos crónicos y niños que sufren períodos cortos de diarrea alternando con períodos cortos sin diarrea.

d) Casuística.

En vista de la frecuencia con que los niños fueron estudiados durante un período largo y de la naturaleza de los resultados, es conveniente describir la casuística con cierto detalle. Al estudiar la casuística es preciso consultar los cuadros 7, 8 y 13.

Niños que excretaron Shigella.

Caso No.01.

Niño C.P. de 3 años 5 meses de edad, admitido en el Hospital General por bronconeumonía asociada a desnutrición y parasitismo intestinal. Después de dos meses y medio de estancia hospitalaria fue trasladado al Hogar en donde se practicó el examen de admisión encontrándose que el niño entonces presentaba desnutrición grado II.

El estudio se inició cuando el niño tenía dos meses

de permanencia en el Hogar. Durante ese período no presentó sintomatología gastrointestinal de acuerdo al registro clínico.

El niño fue examinado bacteriológicamente durante 13 semanas y media, de la manera siguiente: examen diario dos días durante la primera semana, examen diario durante 9 semanas y luego a intervalos que variaron de 8 días durante tres semanas y media más. Una infección por Shigella flexneri 3 fue descubierta a los 17 días de haberse iniciado el estudio. La shigela fue aislada solamente seis veces durante un lapso de 11 días, como se observa en el cuadro 13.

Los exámenes clínicos se iniciaron 18 días después de haberse principiado con los coprocultivos, no observándose sintomatología gastrointestinal durante el período de excreción de Shigella. El niño presentó diarrea (diarrea simple) de un día de duración en dos ocasiones a los 9 y 20 días después de la negativización de los coprocultivos.

Es pertinente observar que no se administraron medicamentos antimicrobianos a este niño durante su estancia en el Hogar.

Otros exámenes de laboratorio indicaron la presencia de Trichuris trichiura y Giardia lamblia al regresar al Hogar.

A la fecha de conclusión del estudio el estado clínico del niño había mejorado pues pasó de grado

ACIONADOS AL AZAR

| | | AGOSTO | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | SEPTIEMBRE | | | | | | | OCTUBRE | | | | |
|----|----|--------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-------|---|---|---|------------|---------------|---------------|-------|---|----|----|---------|--|--|--|--|
| 31 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 15 | 18 | 20 | 21 | 2 | 4 | 6 | 8 | 10 | 16 | 23 | 2 | 8 | 14 | 21 | 29 | | | | |
| | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | SALIO | | | | | | | | | | |
| D | D | D | - | D | D | D | B4 | - | D | D | D | D | D | D | D | D | D | D | - | D | D | D | D | D | D | D | - | D | D | | | | |
| | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | DESCONTINUADO | | | | | | | | | |
| | - | B4 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | SALIO | | | | | | | | | | | | | | | |
| | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | DESCONTINUADO | | | | | | | | | |
| | -? | -? | -? | -? | - | -? | -? | - | -? | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | DESCONTINUADO | | | | | | | | | |
| | - | - | - | D | - | D | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | DESCONTINUADO | | | | | | | | | |
| | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | DESCONTINUADO | | | | | | | | | |
| | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | DESCONTINUADO | | | | | | | | | |
| | - | - | - | -? | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | DESCONTINUADO | | | | | | | | | |
| | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | A2 | A2 | - | - | - | - | - | - | - | DESCONTINUADO | | | | | | | | | |
| | - | -? | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | DESCONTINUADO | | | | | | | | | |
| | - | - | - | - | - | - | D | - | - | - | D | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | DESCONTINUADO | | | | | | | | | | |
| | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | DESCONTINUADO | | | | | | | | | | |
| | - | - | - | - | B3 | - | - | B3 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | DESCONTINUADO | | | | | | | | | | |
| | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | DESCONTINUADO | | | | | | | | | | |
| | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | SALIO | | | | | | | | | | |
| 3 | B3 | B3 | - | B3 | B3 | - | - | - | B3 | - | - | - | - | - | B3 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | SALIO | | | | | | | | |
| | - | - | D | - | D | - | D | D | - | D | D | - | D | D | - | - | - | D | D | D | D | D | D | D | D | D | D | D | D | | | | |
| | - | - | - | - | - | - | - | - | D | - | D | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | SALIO | | | | | | | | | |

3, — Eritromicina, - - - - Poción antidiarreica (kaolin + pectina), Miporón

grado I.

Caso No.02.

Niña M.C. de 2 años 4 meses de edad, admitida en el Hospital General por diarrea, desnutrición y parasitismo intestinal. Después de 1 mes de estancia hospitalaria fue trasladada al Hogar en donde al practicar el examen de admisión se encontró que presentaba desnutrición grado III.

El estudio se inició cuando la niña ya tenía 1 mes de permanencia en el Hogar. Durante ese período había presentado evacuaciones diarreicas habiendo necesidad de administrar posición antidiarreica y arobón con lo que se obtuvo mejoría de acuerdo con el registro clínico. La posición antidiarreica contiene en 100 c.c., Caolín coloidal 19.7 gr. y Pectina 0.44 gr.

La niña fue examinada bacteriológicamente durante 20 semanas y media de la manera siguiente: cada 2 días durante la primera semana, diariamente durante las 9 semanas subsiguientes y a intervalos que variaron de 2 a 8 días durante 10 semanas y media más.

Se descubrieron infecciones por dos serotipos de Shigella. Una infección por Sh. sonnei fue descubierta el día que se inició el estudio. La shigela se aisló en casi todos los cultivos. Durante un lapso de 10 días se administró novobiocina y tetraciclina por vía oral (250 mg. diarios) para tratar una infección respiratoria superior a-

guda asociada a Staphylococcus pyogenes aureus en la garganta, lo que puede explicar la negativización temporal de los cultivos.

Sh. flexneri 4 sola o asociada con Sh. sonnei se observó durante un lapso de 8 semanas pero en forma más irregular que la Sh. sonnei, cuadro 13.

Los exámenes clínicos se iniciaron a los 9 días después de haberse principiado con los coprocultivos, observándose diarrea simple, enterocolitis y síndrome disentérico en casi todos los días en que se excretaron las shigelas. Se observó diarrea simple y síndrome disentérico en ciertos días en que no se aisló la shigela, pero el microorganismo fue aislado pocos días antes o después.

Es necesario indicar que durante la administración de antibióticos y la consecuente negativización de los cultivos, la sintomatología gastrointestinal desapareció, volviendo a manifestarse conjuntamente con la positivización de los cultivos varios días después de concluido el tratamiento, cuadro 7.

Debe hacerse énfasis en que la niña recibió antibióticos (Novobiocina y Tetraciclina) por vía oral y que a pesar de ello los microorganismos no desaparecieron de los coprocultivos.

Otros exámenes de laboratorio indicaron la presencia de uncinaria, Trichuris trichiura y Trichomonas hominis al recién ingresar al Hogar.

A la fecha de conclusión del estudio el estado nutricional de la niña había mejorado pues pasó de grado III a grado II.

Caso No.05.:

Niño M. O. de 3 años 11 meses de edad admitido al Hospital General por diarrea y desnutrición. En este centro y según el resumen clínico, se diagnosticaron "amebas" en sus heces. Después de dos meses de hospitalización fue trasladado al Hogar en donde se le encontró desnutrición grado III.

El niño se incluyó en el estudio cuando tenía un mes de permanencia en el Hogar al cabo del cual su peso había mejorado pasando de grado III a grado II de desnutrición. Durante ese período estuvo 8 días con evacuaciones diarreicas sanguinolentas en las que se demostró la presencia de uncinaria, Trichuris trichiura, Entamoeba histolytica y Trichomonas hominis. El tratamiento antiamibiano no incluyó antibióticos ni sulfonamidas.

Se practicaron exámenes bacteriológicos durante 10.5 semanas de la manera siguiente: cada dos días durante una semana, diariamente durante 8.5 semanas y cada dos días por una semana más. Se descubrió Shigella flexneri 4 y Sh. flexneri 1. La Sh. flexneri 4 fue demostrada al quinto día de iniciados los cultivos presentando períodos de negativización que variaron de 1 a 8 días durante un lapso de 7 semanas en que este serotipo fue aislado. La Sh. flexneri 1 se aisló sólo una vez durante

el estudio y asociada con la Sh. flexneri 4, cuadro 1

A los 8 días de iniciados los coprocultivos se principió con los exámenes clínicos.

En todos los días en que se aislaron shigelas, se observó diarrea simple, gastroenterocolitis, enterocolitis síndrome disentérico. Por el contrario, se observó sintomatología gastrointestinal en sólo 8 días negativos por Shigella. Sin embargo, los cultivos fueron positivos por pocos días antes o después de la observación.

A este niño se le administró 250 mg. diarios de eritromicina oral durante 4 días como tratamiento de fondo de un cuadro bronconeumónico observándose la desaparición de las shigelas de las heces después del tratamiento. La negativización se observó durante tres semanas más hasta la conclusión del estudio. Debe hacerse énfasis que la sintomatología gastrointestinal siempre presente durante el período de excreción de shigelas desapareció con el tratamiento, ver cuadro 7.

Caso No.08.

Niño L. B. de 4 años 11 meses de edad admitido en el Hospital General por diarrea, desnutrición y parasitismo intestinal. Después de 22 días de hospitalización fue trasladado al Hogar en donde se practicó el examen de admisión encontrándose que el niño estaba desnutrido grado I.

El niño se incluyó en el estudio cuando tenía 20 días de permanencia en el Hogar, período en que no presentó sintomatología gastrointestinal de acuerdo con el registro clínico, y en que su peso había aumentado hasta alcanzar valores normales.

El niño fue examinado bacteriológicamente durante 10.5 semanas de la manera siguiente: cada dos días durante la primera semana, diariamente durante 8.5 semanas y cada dos días por una semana más. Sh. sonnei fue demostrada al octavo día de iniciado los coprocultivos - aislándose muy irregularmente durante un lapso de 7 semanas con intervalos de negativización que variaron de uno a seis días. Los microorganismos se aislaron por períodos de uno y dos días y sólo en una ocasión las shigelas fueron demostradas durante 6 días consecutivos, ver cuadro 13.

Los exámenes clínicos se iniciaron a los 9 días de haberse principiado con los coprocultivos. Durante el período de observación clínica sólo se presentó un día de diarrea. Los cultivos se negativizaron durante dos semanas al cabo de las cuales se concluyó el estudio.

No se administraron drogas antimicrobianas durante el período de estudio.

Otros exámenes de laboratorio indicaron la presencia de Trichuris trichiura al recién ingresar al Hogar.



Casa No.11.

Niño M. D. de 2 años 4 meses de edad, admitido en el Hospital General por diarrea, desnutrición y parasitismo intestinal. Después de un mes de hospitalización fué trasladado al Hogar en donde se practicó el examen de ingreso encontrándose al niño con desnutrición grado III.

El niño fue incluido en el estudio al cabo de 3 semanas de permanencia en el Hogar y durante ese periodo no había presentado sintomatología gastrointestinal de acuerdo con el registro clínico, y su estado nutricional había mejorado en un grado.

El niño fue examinado bacteriológicamente durante 13.5 semanas de la manera siguiente: cada 2 días durante 1 semana, diariamente durante 8.5 semanas y a intervalos que variaron de 2 a 14 días durante el resto del tiempo. Sólo se aislaron tres cultivos de Shigella de este niño. Un cultivo de Sh. sonnei a las dos semanas de iniciado el estudio; un mes más tarde se aisló Sh. flexneri 3 en dos ocasiones separados por un intervalo de dos días. Los coprocultivos fueron negativos durante las 7.5 semanas subsiguientes al aislamiento de las shigelas, esto es, hasta la conclusión del estudio.

Los exámenes clínicos se iniciaron a los 15 días de principiado con los coprocultivos observándose cuadros de diarrea simple y enterocolitis casi todos los días en que éstos fueron practicados. No hubo exacerbación de la sintomatología coincidiendo con el aislamiento de las

shigelas.

No se administraron drogas antimicrobianas, pero si harina de algarrobo (arobón), por un lapso de dos semanas, tratamiento que no resultó acompañado de mejoría de la sintomatología gastrointestinal.

Otros exámenes de laboratorio indicaron la presencia de Giardia lamblia al recién ingresar el niño al Hogar.

Caso No.14:

Niño C. O. de 5 años 2 meses de edad, que ingresó al Hospital General por diarrea y desnutrición. Después de un mes de hospitalización fue referido al Hogar en donde se le diagnosticó desnutrición grado I.

El estudio se inició cuando el niño tenía 2 semanas de permanencia en el Hogar, periodo en el cual no se observó sintomatología gastrointestinal según el registro clínico.

Los exámenes bacteriológicos se practicaron durante 14 semanas de la manera siguiente: cada 2 días durante la primera semana, diariamente durante 8.5 semanas y luego a intervalos que variaron de 2 a 13 días durante 4.5 semanas más.

Shigella dysenteriae 2 fue descubierta una vez a las 3 semanas de iniciados los coprocultivos y después de

un lapso de negativización de 7 semanas se presentó nuevamente en 2 cultivos tomados con intervalo de 2 días.

Dos semanas después de haberse iniciado los coprocultivos se comenzaron los exámenes clínicos observándose enterocolitis y síndrome disentérico en los días cercanos a la fecha en que apareció la shigela por primera vez, cuadros 7 y 13.

Los exámenes de laboratorio practicados al ingreso al Hogar demostraron la presencia de Trichuris trichiura y Giardia lamblia.

El estado nutricional del niño al finalizar el estudio era el mismo que a su ingreso.

No se administraron sulfas ni antibióticos por vía oral.

Caso No.16.

E.R., de 5 años 11 meses de edad ingresado al Hospital General por diarrea y S. P. I., tratado durante 4 días en este centro y referido al Hogar en donde al ser examinado se le encontró desnutrido grado II.

El estudio se inició al cabo de 2 meses de permanencia en el Hogar y durante ese período no se observó sintomatología gastrointestinal de acuerdo con la historia clínica.

Los exámenes bacteriológicos se practicaron durante 10.5 semanas de la manera siguiente: cada dos días durante la primera semana; diariamente durante 8.5 semanas y luego cada dos días por una semana más. La presencia de Shigella sonnei fue demostrada al octavo día de iniciados los coprocultivos y se observó con regularidad en un lapso de tres semanas. Al cabo de un mes de negativización de los cultivos se observó el mismo serotipo en dos coprocultivos separados por tres días uno del otro. A partir de esa fecha los exámenes fueron negativos hasta la conclusión del estudio.

En este niño no se observaron síntomas gastrointestinales durante el período de estudio ni durante los dos meses previos.

Los exámenes de laboratorio practicados durante su permanencia en el Hogar demostraron uncinaria y Trichuris trichiura.

El estado nutricional del niño mejoró pasando de grado II a grado I.

No se administraron antibióticos ni sulfas por vía oral durante el tiempo que permaneció en estudio.

Caso No.20.

Niño O.C. de 4 años 1 mes de edad, admitido en el Hospital General por un proceso de osteitis crónica en el maxilar inferior, por cuyo padecimiento estuvo 4 meses

hospitalizado. Cuando ingresó al Hogar, el niño estaba desnutrido grado II.

El estudio se inició cuando el niño tenía 15 días de permanencia en el Hogar y durante ese tiempo no manifestó ningún síntoma gastrointestinal.

Los exámenes bacteriológicos se practicaron durante 10.5 semanas de la manera siguiente: cada dos días durante la primera semana, a diario durante 8.5 semanas y luego cada dos días por una semana más.

El niño excretó Sh. flexneri 4 y Sh. flexneri 3 del modo siguiente: Sh. flexneri 4 una vez a las cuatro semanas de haberse iniciado el estudio; la Sh. flexneri 3 apareció 12 días más tarde y esta vez fue aislada por un lapso de tres semanas durante las cuales se obtuvieron cuatro coprocultivos positivos separados por intervalos de 2, 5 y 9 días. A partir de esa fecha los hisopos fueron negativos hasta la conclusión del estudio.

Los exámenes clínicos practicados en ese período no evidenciaron síntomas gastrointestinales.

Otros exámenes de laboratorio practicados en fecha reciente a su ingreso al Hogar, demostraron la presencia de Entamoeba histolytica y Trichomonas hominis.

El estado nutricional del niño no mostró mejoría.

El uso de drogas antimicrobianas por vía oral tampoco fue necesario en este niño.

Caso No.35.

Niño J. J. de dos años 7 meses de edad, admitido en el Hospital General por un proceso de Dacriocistitis crónica. Después de seis meses de hospitalización fue referido al Hogar en donde se le encontró desnutrido grado II.

Este niño se principió a estudiar después de un mes de estancia en el Hogar y en ese período no se observó sintomatología gastrointestinal de acuerdo con el registro clínico.

Los exámenes bacteriológicos se practicaron en un lapso de 10.5 semanas de la manera siguiente: cada dos días durante la primera semana, diariamente durante 8.5 semanas y luego cada dos días por el resto del tiempo. La presencia de Sh. flexneri 3 fue demostrada en el primer coprocultivo y fue aislada con regularidad por el término de cuatro semanas. Durante el resto del tiempo, sólo un coprocultivo fue positivo y esto fue tres semanas más tarde, cuadro 13.

Se observó enterocolitis de dos días de duración coincidiendo con la infección por Shigella y también se observaron gastroenterocolitis y diarrea simple una semana después de negativizarse el último cultivo.

Otros exámenes de laboratorio cercanos a la fecha de su ingreso, demostraron la presencia de Trichomonas - tominis.

El estado nutricional de este niño mejoró, pasando de grado II a grado I.

No se usaron drogas antimicrobianas.

Caso No.36.

Niño H. M. de 3 años 7 meses de edad, admitido en el Hospital General por desnutrición, anemia y parasitismo intestinal. Después de 20 días de hospitalización fue trasladado al Hogar en donde se le encontró con desnutrición grado III.

El estudio se inició cuando tenía 20 días de permanencia en el Hogar y de acuerdo con el registro clínico en ese tiempo no había presentado sintomatología gastrointestinal.

El niño fue examinado bacteriológicamente durante 15 semanas de la manera siguiente: cada dos días durante la primera semana, diariamente durante 8.5 semanas y a intervalos que variaron de 2 a 13 días durante 5.5 semanas más. Se descubrió una infección por Sh. flexneri 3 a los cinco días de iniciado el estudio. La Shigel se aisló regularmente durante 9 semanas y en una ocasión los coprocultivos fueron positivos durante 16 días consecutivos, cuadro 13.

Los exámenes clínicos se iniciaron 8 días después de haberse principiado el estudio notándose diarrea simple enterocolitis coincidiendo con la excreción del gérmen.

patógeno.

Otros exámenes de laboratorio demostraron la presencia de Giardia lamblia en este niño al ingreso al Hogar.

A la fecha de conclusión del estudio el niño había mejorado su estado nutricional logrando clasificarse como desnutrido grado II.

A este niño no se le administraron antibióticos ni sulfas por vía oral.

Caso No.40.

Niño J. P. de 2 años 8 meses admitido en el Hospital General con los diagnósticos de diarrea sanguinolenta, desnutrición y parasitismo intestinal. Después de dos meses de hospitalización fue referido al Hogar en donde se le clasificó como desnutrido grado II.

El estudio se inició cuando el niño tenía una semana de permanencia en el Hogar, período durante el cual evacuó heces sanguinolentas todos los días.

El niño fue examinado bacteriológicamente por un período de 20.5 semanas de la manera siguiente: cada dos días durante la primera semana, diariamente durante 8.5 semanas y a intervalos que variaron de 2 a 12 días durante 11 semanas más. Se encontraron dos serotipos de Shigella: Sh. sonnei y Sh. flexneri 1. La Sh. sonnei

se aisló con regularidad durante todo el tiempo del estudio mientras que la Sh. flexneri 1 se aisló sólo de 13 coprocultivos en el lapso de un mes, unas veces aisladamente y otras asociada con la Sh. sonnei, cuadro 13.

En casi todos los exámenes clínicos que se practicaron durante el estudio se observó que el niño presentaba síndrome disentérico.

Otros exámenes de laboratorio practicados durante el transcurso del primer mes del estudio revelaron la presencia de Entamoeba histolytica, Trichomonas hominis, uncinaria, Trichuris trichiura y Ascaris lumbricoides.

Como tratamiento amebicida se administró Miforón (Schering Corp. U.S.A.) por vía oral y emetina por vía parenteral. La sintomatología no sufrió modificaciones después del tratamiento, ya que sólo durante dos días no se presentó sangre y moco sino que las heces indicaron una enterocolitis y diarrea simple. Se practicó otro examen parasitológico de heces a los tres meses después del primero observándose sólo T. trichiura y T. hominis.

A la fecha de concluir este estudio no se había observado ningún cambio en su estado nutricional.

Este niño recibió arobón durante quince días consecutivos sin que se observara remisión de la sintomatología.

Caso No.43.

Niño A. M. de dos años de edad, admitido en el Hospital General por diarrea, desnutrición y parasitismo intestinal. En dicho centro permaneció durante cinco meses y fue referido al Hogar en donde se le clasificó como desnutrido grado III.

El estudio se inició cuando el niño ya tenía una semana de permanencia en el Hogar, período durante el cual según el registro, no presentó sintomatología gastrointestinal.

El niño fue examinado bacteriológicamente durante 10.5 semanas de la manera siguiente: cada dos días durante la primera semana, diariamente durante 8.5 semanas y luego cada dos días por una semana más.

Una infección por Sh. sonnei fue descubierta a las dos semanas de iniciado el estudio y fue aislada durante un lapso de 7 semanas, período en el cual el cultivo fue positivo once veces con intervalos de negativización que variaron entre dos días y dos semanas, cuadro 13.

Los exámenes clínicos que se hicieron durante el estudio demostraron con frecuencia episodios de diarrea simple y enterocolitis. A este niño se le administró ampicilina por un lapso de 15 días sin que se observara mejoría.

Otros exámenes de laboratorio practicados al ingreso indicaron la presencia de Ascaris lumbricoides y Trichomonas hominis.

Cuando el estudio concluyó el niño había mejorado su estado nutricional de grado III a grado II.

Niños negativos al cultivo.

Casos números 3, 6, 7, 9, 12, 13, 15 y 17.

Ocho de los 20 niños estudiados resultaron negativos en todos los coprocultivos practicados, cuadro 8.

Los ocho niños mencionados fueron examinados clínicamente y bacteriológicamente en la misma forma, durante el mismo período, y bajo las mismas condiciones que los niños positivos por Shigella. Más aún, los exámenes clínicos de los 20 niños fueron practicados con desconocimiento total de los resultados bacteriológicos, y sólo a la conclusión del estudio ambos resultados fueron examinados en conjunto.

Seis de los ocho niños provenían del Hospital General (casos números 3, 7, 9, 12, 15 y 17) y 2 del Hospital Roosevelt (casos números 6 y 13) y sus antecedentes fueron desnutrición, diarrea, parasitismo intestinal y anemia. Estos niños fueron referidos al Hogar para conocer de su enfermedad nutricional.

Durante su permanencia en el Hogar, previa al inicio del estudio, ninguno de los niños presentó síntomas

logía gastrointestinal de acuerdo con las notas de evolución en los registros clínicos correspondientes.

Durante el transcurso del estudio, los exámenes clínicos no demostraron sintomatología gastrointestinal en los casos números 3, 7 y 15.

Por el contrario, se observaron trastornos gastrointestinales en cinco niños (casos números 6, 9, 12, 13 y 17), como se observa en los cuadros 10 y 11.

Los exámenes de heces de los ocho niños indicaron parásitos en 6 de ellos, a saber:

| | |
|------------|-----------------------------------|
| Caso No.6 | <u>Giardia lamblia.</u> |
| Caso No.9 | <u>Trichuris trichiura.</u> |
| Caso No.12 | <u>T. trichiura y Uncinaria.</u> |
| Caso No.13 | <u>T. trichiura y G. lamblia.</u> |
| Caso No.15 | <u>T. trichiura y Uncinaria.</u> |
| Caso No.17 | <u>Trichuris trichiura.</u> |

Sólo tres de estos niños recibieron algún tratamiento que pudiera modificar el curso de la diarrea. El caso No.6 recibió posición antidiarreica durante 4 días; el caso número 7 recibió novobiocina y tetraciclina oral durante 15 días para tratar una otitis media supurada bila-

teral; el caso número 13 recibió arobón durante 15 días. Los dos niños que presentaban trastornos gastrointestinales y que recibieron tratamiento antidiarreico (casos números 6 y 13) no mejoraron su cuadro clínico.

Hay que anotar que cinco de los ocho niños habían mejorado su estado nutricional en uno o dos grados durante su estancia en el Hogar antes de que se incluyeran en este estudio. Los casos números 3, 6 y 17 no habían mostrado mejora.

VII

DISCUSION

a) Prevalencia de Shigella y de diarrea en el Hogar.

Una de las observaciones que desvfa de lo clásicamente descrito en instituciones hospitalarias es la prevalencia de shigelas observada, dado que las tasas oscilaron alrededor del 15%, haciendo que por lo menos el 30% de los niños examinados mostraran Shigella al menos una vez durante el período de observación.

Aunque estas cifras sugieren que existen condiciones óptimas para la transmisión de gérmenes en la institución, los resultados sobre portadores hacen pensar que éste no es el caso, siendo que la alta prevalencia se deba a la acumulación de casos por el sistema de selección operante.

Sin embargo, la alta prevalencia, aunque aparentemente no se traduce en nuevas infecciones, sí guarda relación con la incidencia de diarrea, la cual alcanzó un valor promedio de 3.5% por día traduciéndose en una prevalencia mensual de 19.6%, esto es que aproximadamente el 20% de la población sufre ataques de diarrea mensual.

b) Excreción de Shigella en las heces y estado de portador.

Uno de los aspectos que presentó más interés por proveer nuevas ideas y cambiar ciertos conceptos es lo referente a la excreción de shigelas en las heces. Los estudios bacteriológicos cualitativos mostraron: a) excreción prolongada de shigelas en varios niños con o sin sintomatología asociada; b) excreción efímera en ciertos casos, generalmente asociada con diarrea de corta duración; c) períodos irregulares de excreción de shigela en las heces, alternando con otros en que no fue posible identificar los microorganismos en las heces; d) excreción frecuente de dos serotipos de shigela conjunta o alternativamente; y e) persistente negatividad de varios niños durante un tiempo considerablemente prolongado.

La revisión exhaustiva de la bibliografía revela que poco se ha publicado con referencia a portadores de Shigella. Las razones para explicar esta deficiencia pueden ser múltiples, y es posible que ello se deba a que los diversos factores necesarios para poder llevar a cabo una investigación de esta índole, son difíciles de reunir.

En primer lugar, se debe contar con las facilidades y cooperación de una institución como el Hogar; además, contarse con la practicabilidad de poder examinar a una población durante un período prácticamente irrestringido. En el Hogar los niños no reciben antibióticos ni sulfonamidas aún cuando hay diarrea lo que es una circunstancia fortuita que contribuye a que la investigación fue posible. Debe mencionarse que aunque estas condiciones

nes puedan proveerse en países industrializados, aún así no podrían permitir tal estudio dado que en esas áreas la prevalencia de shigelas es baja, acusando además una marcada variación estacional que cambia el patrón de la infección abruptamente.

Es difícil explicar la persistente negatividad de ciertos niños en un ambiente institucional como el descrito, en donde existen condiciones para una amplia contaminación feco-oral haciendo que las oportunidades para la diseminación por contacto directo sean óptimas, y en donde la provisión del cuidado, alimentación y tratamiento permite el contacto frecuente entre el personal y los niños. El hecho adquiere mayor significación al apreciar que con cierta frecuencia los sujetos que excretaron un serotipo de shigela experimentaron infecciones también con otros serotipos.

Varias razones pueden avanzarse como explicación del fenómeno. Aunque se ha hablado de resistencia intestinal ésta ha sido poco documentada y pierde peso si se recuerda que algunos sujetos excretan los microorganismos durante meses sin que esta resistencia se establezca. Además, el mismo serotipo de shigela puede infectar al mismo individuo en más de una ocasión. Se ha hablado de inmunidad en shigelosis (Young, et al., 1960) pero no ha sido posible relacionar la presencia de anticuerpos hemoaglutinantes en el suero de pacientes shigelósicos con un desarrollo de resistencia. Por otro lado el uso infructuoso de vacunas (Higgins, et al. 1953) deja mucho que desear sobre el concepto de inmunidad de tipo hormonal y tisular.

Sólo queda por analizar factores que a no dudarse revisten una significación todavía insospechada y que se refieren al microambiente intestinal. Es factible que el establecimiento de la shigela por periodos considerables sea el resultado del establecimiento de un hábitat particular que así lo permita. Poco se sabe al respecto en el caso del huésped humano y puede anticiparse, a manera de especulación, que características tales como la anatomía y fisiología de la mucosa intestinal, el pH a nivel de las diversas porciones del tracto gastrointestinal, la liberación y absorción de endotoxinas, la composición y características de la dieta, y por ende, la calidad y proporciones relativas de los componentes de la biota intestinal, pueden ser factores importantes.

Poco es lo que se ha investigado en estas líneas y lo poco publicado fue hecho en animales de experimentación en los cuales la shigela no es ni mucho menos un parásito específico.

De todos los factores mencionados, es la flora intestinal la que presenta mayores perspectivas de recompensa en la investigación de este campo. Formal et al., en 1958 demostró que la *Shigella flexneri* podía seguir un curso fatal en ratones, en los cuales normalmente no producen infección, si a éstos se les administraba carbonato de calcio previo a la inoculación, y opio posteriormente a la misma, siempre y cuando los animales hubieran estado en ayunas durante un periodo de 4 días. Este trabajo que ha abierto un nuevo horizonte a la comprensión de la shigelosis al proveer un nuevo animal experimental, indica cómo alteraciones de las condiciones fisiológicas del tracto gastrointestinal pueden ir seguidos de la impla-

tación del germen y del desarrollo de la enfermedad.

Es quizás Dubos, el que más ha contribuido recientemente al conocimiento de las interacciones de la flora intestinal. Dubos y Schaedler en 1959 mostraron cómo ratones sometidos a una dieta deficiente se tornaron más susceptibles a la infección por ciertos agentes así como a endotoxinas. Los mismos autores, en 1960 describieron una cepa de ratones muy especial (cepa N C S) capaces de crecer igual o mejor que los ratones ordinarios con una dieta deficiente en proteína. Estos ratones mostraron ser más resistentes a la endotoxina que ratones ordinarios, diferencias atribuibles a que los ratones NCS carecen de ciertos componentes de la flora, como Escherichia coli, Pseudomonas y Proteus, y que por el contrario están contaminados con Lactobacilos los cuales generalmente no forman una parte considerable de la flora de los ratones ordinarios, (Dubos et al., 1963).

Dineen en 1961 demostró que si ratones son tratados con neomicina, éstos se tornan más susceptibles a la infección intravenosa de bacterias como la Klebsiella y los Staphylococcus, pero que el incremento en la susceptibilidad podía prevenirse si se administraban gérmenes gram-negativos resistentes a las drogas en el agua de beber.

Hentges y Freter en 1962 y Freter en el mismo año demostraron in vivo (ratones) un antagonismo entre varias cepas de Escherichia coli, Aerobacter aerogenes, Proteus vulgaris, Pseudomonas aeruginosa, Alcaligenes fecalis y la Sh. flexneri. Este antagonismo que bien podría ser análogo

a un fenómeno todavía no descubierto en el ser humano parece deberse a una competencia por los sustratos fermentables.

En 1963 Miller y Bohnhoff demostraron que ratones tratados con estreptomycin mostraron un cambio de la microflora consistente en la eliminación de un grupo de bacterias muy importante llamado Bacteroides. Lo más importante fue la observación de que estos animales con una flora alterada fueron 100,000 veces más susceptibles a la infección por Salmonella enteritidis inoculada por vía oral.

Esta revisión bibliográfica y los resultados presentados en la tesis demuestran que es imprescindible conocer a fondo la composición e interacción de la flora intestinal para poder comprender otros aspectos tales como la persistencia de shigelas por períodos largos. En esta investigación se postula como hipótesis que las propiedades del huésped y por ende las de su flora intestinal son importantes determinantes en el establecimiento y características de los portadores.

VIII

RESUMEN

El autor presenta el primer estudio clínico-microbiológico sobre portadores sintomáticos y asintomáticos de Shigella en Guatemala, con los siguientes resultados:

1. Existe una alta prevalencia de shigelas en la Institución, la cual alcanzó valores promedios de 15% y máximos de 30%.
2. Existe una alta endemicidad de enfermedad diarreica la cual se tradujo en una incidencia diaria de 3.5% y una prevalencia período de 19.6 por cien niños para el mes de agosto.
3. El aislamiento de dos o tres serotipos de Shigella del mismo sujeto fue relativamente frecuente.
4. La excreción de Shigella en algunos portadores ocurrió durante períodos de más de cinco meses y posiblemente mucho más.
5. La asociación de Shigella con sintomatología gastrointestinal fue bastante alta, sugiriendo que aun en sujetos llamados "portadores sanos" es probable que

las shigelas produzcan trastornos a menudo subestimados.

6. De los nueve portadores de Shigella incluidos en la muestra seleccionada al azar, sólo uno pudo clasificarse como portador sano.
7. La persistente negatividad de niños que conviven en íntimo contacto con los portadores, en un ambiente físico-biológico que teóricamente favorece la transmisión de los agentes, no puede explicarse con base en los conocimientos actuales.
8. Se revisó la literatura pertinente y se sugirieron posibles factores en la implantación de la Shigella o en la resistencia del huésped. Entre esos factores se postula que la flora intestinal sea uno de los más importantes.

IX

RECOMENDACIONES

Se sugiere la continuación de estudios similares que incluyan la investigación de la flora intestinal, factores dietéticos, inmunológicos y otros, a fin de explorar las razones responsables de la persistente excreción de shigelas por unos individuos o de la aparente resistencia de otros. El conocimiento que de este modo se obtenga, facilitará el diseño de medidas de control y prevención de la shigelosis.

X

RECONOCIMIENTO

Deseo hacer público mi agradecimiento por la valiosa y desinteresada colaboración dispensada en la ejecución de este trabajo al señor Raúl Fernández, Técnico de la Sección de Microbiología, al señor Guillermo Palma, Bibliotecario, a la señorita Berta García Investigadora - dietética de Microbiología, al señor German Sojo y al personal de la Unidad de Ayudas audiovisuales del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá.

Mi profundo agradecimiento a la señora Mirtha de Sandoval, a la señorita Nineth Alvarado, señora María Luisa de Le Sage, a la señora Raquel Meléndez y señorita Julia Elena Morales, del "Hogar de Niños Convalescientes".

XI
APENDICES

Apéndice "A".

El Hogar de Niños Convalescientes, que al ser referido en el presente trabajo se designó como "Hogar" o el "Hogar", es una dependencia de la Sociedad Protectora del Niño al servicio de la infancia guatemalteca. El Hogar está destinado para la convalecencia de niños que han tenido enfermedades infecciosas, parasitarias o nutricionales agudas en otros centros hospitalarios. Algunos niños no han estado hospitalizados con anterioridad pero su estado aunque no grave amerita su estancia en el centro. El Hogar tiene capacidad para 120 niños, pero en ocasiones la población ha llegado a 150.

Requisitos para ingreso de los niños.

1. Edad: entre 2 y 10 años.
2. Pertenecer a familias de escasos recursos económicos.
3. Ser remitido por una de las instituciones siguientes:
Hospital Infantil de Infectocontagiosas.
Consultorios de la Sociedad Protectora del Niño.

- Servicios pediátricos de los Hospitales Nacionales.
Dispensarios Municipales.
Dispensarios Religiosos.
4. Debe existir una persona responsable por el niño que dé su consentimiento para su reclusión y tratamiento. Esta persona se encarga de recogerlo cuando el médico así lo disponga.
 5. Resumen del examen clínico hecho en la institución donde fue atendido previamente. Este resumen debe constar de:
Historia familiar del niño.
Historia de la enfermedad, evolución, tratamiento y diagnóstico final.
Inmunizaciones recibidas.
 6. Radiografía de tórax tomada por lo menos un mes antes del ingreso al Hogar, o la correspondiente certificación del Dispensario Infantil Antituberculoso.
 7. Estar libre de enfermedades en su fase aguda. (No se aceptan niños tuberculosos, enfermos mentales, cardíacos o con problemas ortopédicos).
 8. No tener desnutrición grado III.
 9. Ciertos casos son aceptados únicamente con autorización del Director Médico de la Sociedad Protectora del Niño previo informe favorable del Director del Hogar.
 10. Las instituciones que envían a los niños deben recibirlos de regreso en caso de que al practicar el examen físico se demuestre que no llenan los requisitos arriba mencionados.

Los niños ingresan a los servicios de Cuarentena A y

B con capacidad para 12 y 16 niños respectivamente. En estas Salas se observan las siguientes regulaciones:

- a) Ningún niño puede comunicarse con los niños de otros servicios durante los primeros 15 días de hospitalización.
- b) El traslado a otro servicio debe ser autorizado por el médico.
- c) Todos los niños reciben el mismo tipo de alimentación excepto en casos especiales en que se preparan dietas especiales según criterio del médico.
- d) Las niñeras auxiliares son exclusivas y no trabajan en otras salas.
- e) Los niños sólo pueden jugar en un patio destinado a los servicios de cuarentena.
- f) No se permite la entrada al resto del personal.

Otros servicios comprenden cuatro salas con sus respectivas dependencias a saber:

- a) DORMITORIO CUNA para niños de ambos sexos de 2 a 3 años de edad que requieren cuidado especial.
- b) DORMITORIO No. 2 para niñas de 2 a 10 años y para varones de 3 a 5 años cuando sea necesario.
- c) DORMITORIO No. 3 para varones de 3 a 10 años.
- d) AISLAMIENTO para niños que han estado en contacto con pacientes con enfermedades transmisibles.

Los requisitos en estos servicios son los siguientes:

- a) El traslado de un niño de una sala a otra debe ser autorizado por el Director del Hogar o por el Médico asistente.
- b) Los niños de una sala no se reúnen con los de otra, excepto por orden de la Dirección.
- c) Los niños que desarrollan enfermedades agudas serán aislados por tres días en las enfermeras de cada sala y si su enfermedad continúa serán enviados al Hospital correspondiente.

Los niños del Hogar pueden ser visitados por sus familiares los días miércoles y sábados por la tarde. Los familiares que visitan a los niños deben gozar de buena salud.

Los niños de las salas de Cuarentena o Aislamiento sólo pueden ser vistos por los familiares a través de las ventanas.

Personal médico y de enfermería .

Director
Médico asistente
Enfermera instructora
15 niñeras
18 Auxiliares de niñera

Personal administrativo .

Administrador

secretaria
trabajadora social
3 costureras
7 personas encargadas del comedor y cocina
4 personas en el servicio de lavandería
3 personas encargadas de la limpieza
1 jardinero
1 mensajero

Personal voluntario.

Un grupo de señoras colaboran con el mantenimiento de la Institución desempeñando diversas actividades, elaborando programas para la educación y diversión de los niños y recaudando fondos para ayudar al presupuesto.

El contacto de los niños con el personal que labora en el Hogar se puede resumir así:

1. Con la Directora
Quien practica el examen clínico de admisión y examina casos de niños enfermos en ausencia del Médico Asistente.
2. Con el Médico Asistente
Quien pasa visita a diario en cada una de las salas y examina a los niños que presentan sintomatología.
3. Con la Enfermera Instructora
Al practicar técnicas especiales cuando son necesarias por ejemplo: cateterismo vesical, perfusiones en

dovenosas, etc.

4. Con las Niñeras Graduadas y Auxiliares de sus respectivos servicios, quienes los bañan, visten, asean, juegan y dan de comer a los niños.

El personal para cada sala es fijo.

ESTUDIO DE PORTADORES DE SHIGELLA

Nombre _____ Código

| | |
|--|--|
| | |
|--|--|

Edad _____ Sexo _____ Fecha _____

ANTROPOLOGIA

(21-23) Peso lbs _____ oz _____

lbs _____ oz _____

| | | |
|--|--|--|
| | | |
|--|--|--|

kg _____ \bar{x} _____

kg _____ \bar{x} _____

(24-26) Talla cms _____

| | | |
|--|--|--|
| | | |
|--|--|--|

cms _____

\bar{x} _____

(27-29) Peso lbs _____ oz _____

| | | |
|--|--|--|
| | | |
|--|--|--|

Kg _____

SINTOMATOLOGIA

Fiebre (°C) _____

Dolor abdominal _____

Tenesmo _____

Anorexia _____

Náuseas _____

No. de evacuaciones _____

Deshidratación _____

Palidez _____

Peristaltismo ↑ _____

Peristaltismo ↓ _____

Intolerancia gástrica _____

Debilidad _____

Postración _____

SINTOMATOLOGIA (cont.)

Estreñimiento _____

Esplenomegalia _____

Hepatomegalia _____

Abdomen en tabla _____

Ictericia _____

Acolia _____

Coluria _____

Masas _____

Otros _____

30-34

No. de Serie de la muestra

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | | |
|--|--|--|--|--|

35
Color de las heces

- (0) Blanco
- (1) Amarillo
- (2) Amarillo verdoso
- (3) Verde
- (4) Café
- (5) Rojo
- (6) Gris-negro
- (7) Otro

36
Consistencia

- (0) Formada } normal
- (1) Semiformada }
- (2) Viscosa-hulosa
- (3) Floja (mash)
- (4) Semi líquida
- (5) Líquida
- (6) Otra

37
Restos de alimentos

- (0) No hay
- (1) Si hay

| | | | |
|------------------------------------|---|--|---|
| gre | (2) Sangre (3) Moco y Sangre | 57 E.C.E. | (0) No (1) Si |
| 39 Sangre Oculta | (0) No hay (1) Si hay (2) No se hizo | 58 Salmonella | (0) No (1) Si |
| 40 Olor | (0) A semen (1) Aromático (2) Rancio-ácido (3) Fétido (4) Sui generis (normal) (5) Inodoro (6) Otro | 59 S. typhy | (0) No (1) Si |
| 41 Vómitos | (0) No hay (1) Post-alimentarios (2) Patológicos (3) Otro | 76 Células | (0) No hay (1) Leucocitos (2) Eritrocitos (3) Macrófagos (4) Leucocitos / Eritrocitos (5) Leucocitos / Eritrocitos / Macrófagos (6) Otro |
| 47 Entamoeba histolytica | (0) No hay (1) Trofozoitos (2) Quistes (3) Trofozoitos y quistes | <u>DIAGNOSTICO (s)</u> (61-62) Aparato Digestivo <div style="border: 1px solid black; width: 150px; height: 20px; margin: 10px auto;"></div> | |
| 48 Giardia lamblia | (0) No hay (1) Trofozoitos (2) Quistes (3) Trofozoitos y quistes | | |
| 49 Balantidium coli | (0) No hay (1) Trofozoitos (2) Quistes (3) Trofozoitos y quistes | | |
| 50 Uncinaria | (0) No hay (1) Si hay | <u>OTROS</u> Estado Nutricional Bueno Regular Malo SPI Marasmo | |
| 51 Strongyloides stercoralis | (0) No hay (1) Larvas (2) Larvas / huevos | | |
| 52 Trichuris trichiura | (0) No hay (1) Si hay | <u>Hematología</u> G. Blancos _____ Fórmula _____ Hemoglobina _____ Hematocrito _____ | |
| 53 Taenia sp. | (0) No hay (1) Si hay | | |
| 54 Otros protozoarios | (0) No hay (1) Si hay | | |
| 55 Otros Helmin- tos | (0) No hay (1) Si hay | <u>Urinálisis</u> _____ | |

XII

REFERENCIAS

1. Beck, M. D., J. A. Muñoz, and N. S. Scrimshaw
1957. Studies on diarrheal diseases in Central America. I. Preliminary findings on cultural surveys of normal population groups in Guatemala. *Am. J. Trop. Med. and Hyg.*, 6: 62-71.
2. Béhar, M., W. Ascoli y N. S. Scrimshaw
1958. Estudio sobre las causas de defunción de los niños en cuatro poblaciones rurales de Guatemala. *Bol. Ofic. Sanit. Panam.*, 45 : 412-420.
3. Bruch, H. A., W. Ascoli, N. S. Scrimshaw and J. E. Gordon
1963. Studies of diarrheal disease in Central America. V. Environmental factors in the origin and transmission of acute diarrheal disease in four Guatemalan villages. *Am. J. Trop. Med and Hyg.*, 12: 567-579.
4. Bryan, A.H.
1948. Principles and practice of bacteriology
3rd. ed. New York, Barnes & Noble, Inc. -
Pag. 240.

5. Cheever, F.S.
1958. The Shigella and bacillary dysentery. In: Dubos, René J., ed. Bacterial and mycotic infections of man. 3rd. ed. Philadelphia, - J. B. Lippincott Co., 1952. Chapter 18, p. 389.
6. Curiel, D.,
1956. Causas principales de muerte (conveniencia - de un método uniforme para su determinación con fines internacionales). Bol. Ofic. Sanit. Panam., 40 : 192:203.
7. Dineen, P.
1961. The effect of alterations in intestinal flora on host resistance to sistemic bacterial infection. J. Infect. Dis., 109 : 280-286.
8. Drachman, R. H., F. J. Payne, A.A. Jenkins, D. C. Mackel, N. J. Petersen, J. R. Boring, III, F. E. Gareau, R. S. Fraser and G.G. Myers.
1960. An outbreak of water-borne Shigella gastroenteritis. Am. J. of Hyg., 72 : 321-324.
9. Dubos, R. J., and R. W. Schaedler
1959. Effect of nutrition on the resistance of mice - to endotoxin and on the bactericidal power - of their tissues. J. Exp. Med., 110 : 935 : - 950.
10. Dubos, R. J., and R. W. Schaedler
1960. The effect of the intestinal flora on the growth rate of mice, and on their susceptibility to experimental infections. J. Exp. Med., 111 : 407-417.

1. Dubos, R., R.W. Schaedler, and R. Costello
1963. Composition, alteration, and effects of the -
intestinal flora. Fed. Proc. 22 : 1322-1328.
2. Edwards, P. R. and W. H. Ewing
1962. Identification of enterobacteriaceae. Burges
Publishing Co. (ed), Minn., Minn., 40 : -
258 pp.
3. Felsen, J. and W. Wolarsky
1963. Acute and chronic bacillary dysentery and -
chronic ulcerative colitis. J. Amer. Med. -
Ass., 153 : 1069-72.
4. Formal, S.B., G. J. Dammin, E.H. Labrec, and -
H. Schneider
1958. Experimental Shigella infections: Characte-
ristics of a fatal infection produced in guinea
pigs. J. Bacteriol. 75 : 604-610.
5. Freter, R.
1962. In vivo and in vitro antagonism of intestinal -
bacteria against Shigella flexneri. J. Infect.
Dis. 110 : 38 - 46.
6. Galton, M. M., and A.V. Hardy
1948. Studies of acute diarrheal diseases. XXI. -
Salmonellosis in Florida. Pub. Health Rep. -
63 : 847- 851.
7. Gómez, F., R. Ramos Galván, J. Cravioto and S.-
Frenk
1955. Malnutrition in infancy and childhood, with-
special reference to kwashiorkor. Advan. in
Pediat. 8 : 131 -169.

18. Gordon, J. E., V. Pierce, W. Ascoli and N. S. Scrimshaw
1962. Studies of diarrheal disease in Central America. II. Community prevalence of Shigella and Salmonella infections in childhood populations of Guatemala. Am. J. Trop. Med. and Hyg., 11 : 389-394.
19. Gordon, J. E., M. Béhar y N. S. Scrimshaw
1964. La enfermedad diarreica aguda en los países en vías de desarrollo. Bol. Ofic. Sanitaria Panam. 56 : 415-423.
20. Hardy, A.V., and J. Watt
1948. Studies of the acute diarrheal diseases XVIII. Epidemiology. Pub. Health Rep. 63 : 363-378.
21. Hentges, D. J., and R. Freter
1962. In vivo and in vitro antagonism of intestinal bacteria against Shigella flexneri. J. Infect. Dis. 110 : 30 - 37.
22. Higgins, A.R., T. M. Floyd and M. A. Kader
1955. Studies in shigellosis. III Controlled evaluation of a monovalent Shigella vaccine in a highly endemic environment. Am. J. Trop. Med. and Hyg., 4 : 281-288.
23. Hunter, G. W., W.W. Frye, J. C. Swartzwelder
1960. A manual of tropical medicine, 3rd. ed. Philadelphia, W. B. Saunders Company. p. 146-155.

- S. -
meri-
lla-
pul
d. -
ses
ia -
ll. -
st.
a
-
-
-
24. Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá
1956. Evaluación del estado nutricional. Guatemala. 5 p. (INCAP, Enseñando nutrición, No. 9).
 25. Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá
Sección de Microbiología: datos inéditos.
 26. Mata, L. J.
1957. Estudio sobre la incidencia de shigelas en Guatemala. Rev. Biol. Trop., 5 :211-230.
 27. Mata, L. J., R. Lüttmann, y L. Sánchez
1964. Microorganismos enteropatógenos en niños con diarrea severa. Rev. Col. Med. Guat., En prensa.
 28. Mata, L. J., y H. Bruch
1964. Datos sin publicar.
 29. Mata, L. J., C. Albertazzi, A. Negreros and R. -
Fernández
1965. Prevalence of Shigella, Salmonella and enteropathogenic Escherichia coli in six Mayan villages of the guatemalan highlands. Am. J. Pub. Health, En prensa.
 30. Merselis, J. G., Jr.; D. Kaye, C.S. Connally and E.W. Hook
1964. Quantitative bacteriology of the typhoid carrier state. Am. J. Trop. Med. and Hyg., 13 : 425-429.

18. Gordon, J. E., V. Pierce, W. Ascoli and N. Scrimshaw
1962. Studies of diarrheal disease in Central America.
31. Miller, C. P. and M. Bohnhoff
1963. Changes in the mouse's enteric microflora associated with enhanced susceptibility to salmonella infection following streptomycin treatment. *J. Infect. Dis.*, 113 : 59 - 66.
32. Molina, G. y R.R. Puffer
1955. Informe sobre las condiciones sanitarias en las Américas, 1950-1953. *Bol. Ofic. Sanit. Panam.*, 39 : 329 - 338.
33. Mosher, W. E. Jr., S. M. Wheeler, H. L. Chant and A. V. Hardy
1941. Studies of the acute diarrheal diseases. V. - An outbreak due to Salmonella typhi-murium. *Pub. Health Rep.* 56 : 2415 - 2426.
34. Olarte, J.
1963. Comunicación personal (Hospital Infantil de México).
35. Ordóñez, J. V.,
1959. Presencia de Shigella, Salmonella y Escherichia coli enteropatógena y su posible relación con el estado nutricional en un grupo de niños de la ciudad de Guatemala. Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala. 37 p. (Tesis de Graduación de Médico y Cirujano).
36. Pierce, V., W. Ascoli, R. de León and J. E. Gordon
1962. Studies of diarrheal disease in Central America.

- ca. III. Specific etiology of endemic diarrhea and dysentery in guatemalan children. -
Am. J. Trop. Med. and Hyg., 11 : 395 - 400
7. Preston, W. S. and P. F. Clark
1938. Bacillary dysentery in the rhesus monkey. J.
Infect. Dis., 63 : 238:244.
8. Ramos Alvarez, M., and J. Olarte
1964. Diarrheal diseases of children. The occurrence of enteropathogenic viruses and bacteria. -
Am. J. Dis. Children, 107 : 218 - 231
9. Scrimshaw, N. S., H. A. Bruch, W. Ascoli and J. E. Gordon
1962. Studies of diarrheal disease in Central America. IV. Demographic distribution of acute -
diarrheal disease in two rural populations of the Guatemalan highlands. Am. J. Trop. -
Med. and Hyg., 11 : 401-409.
10. Verhoestraete, L. J.,
1958. Las enfermedades diarreicas con especial referencia a las Américas. Bol. Ofic. Sanit. -
Panam. 44 : 95-113.
11. Young, V. M., H. C. Gillem, E. D. Massey and H. J. Baker
1960. A study on the detection and specificity of -
antibodies to Shigella flexneri types using preserved polisaccharide-sensitized human erythrocytes. Am. J. Pub. Health., 12 : - -
1866 - 1872.

42. Zinsser, H.

1960. Bacteriología de Zinsser. Traducción al español de la 11a. ed. en inglés, por Antonio Cappella Bustos. 2a. ed. México, UTEHA, 465-482.

Br. Marco Aurelio Catalán S.

Dr. Leonardo J. Mata
Asesor

Dr. Marco Antonio Cabrera
Revisor

Dr. Carlos Estrada Sandoval
Director del Departamento de Medicina
Preventiva y Social

Vº. Bº.

Dr. Carlos Monsón Malice
Decano