

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**CONSIDERACIONES CLINICAS Y TERAPEUTICAS
DEL SINDROME DISENTERICO
POR BACILO DE SHIGA EN NIÑOS**
Estudio de 151 casos

TESIS

Presentada a la Facultad de Ciencias Médicas
de la Universidad de San Carlos de Guatemala

Por

CARLOS ENRIQUE BERGANZA CAMPAGNAC

En el acto de su investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, Octubre de 1970

PLAN DE TESIS

- I) INTRODUCCION*
- II) HISTORIA*
- III) ANTECEDENTES*
- IV) OBJETIVOS*
- V) MATERIAL Y METODOS*
- VI) RESULTADOS*
- VII) DISCUSION*
- VIII) SUMARIO Y CONCLUSIONES*
- IX) BIBLIOGRAFIA*

INTRODUCCION

Creo que el objetivo fundamental al realizar este trabajo de tesis ha sido el de hacer algo que fuese útil para la más importante y más extensa parte de nuestra población: la niñez; algo que sin la pompa y el brillo de un inteligente juego de probetas o de reacciones químicas, tuviese un enfoque práctico, y un claro y objetivo mensaje.

Nuestro enfoque práctico: El material nacido del trabajo diario de nuestros médicos residentes e internos en las salas de hospital, nuestros propios recursos humanos y materiales, nuestros mismos laboratorios, nuestros mismos y edificantes errores, y nuestro afán de superarnos y ser más dignos de nuestra posición de profesionales, mediante el conocimiento de nuestras deficiencias básicas al través de esa útil práctica pedagógica: la autocrítica sana, franca y bien intencionada.

Nuestro mensaje: El estudio clínico de un proceso nosológico de enorme importancia en la patología nacional; hemos partido de estudios hasta la fecha incontrovertibles efectuados por el Instituto de Nutrición para Centroamérica y Panamá que garantizan la etiología bacilar de la epidemia de disentería, que desde principios de 1969, viene azotando a nuestra población.

Queremos contribuir al esclarecimiento de la verdad, mediante el aporte de nuestra experiencia nacida en la inquietud de seguir la evolución de los niños afectados de tan terrible sintomatología, desde su ingreso al hospital, hasta su egreso, curados en algunos casos, o desafortunadamente aniquilados por la enfermedad o sus complicaciones, en otros.

Debemos expresar nuestro sincero agradecimiento a todas aquellas personas que hicieron posible este estudio, particularmente al Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt, a la Sección de Pediatría del Hospital de Amatitlán, al personal de Registros Médicos del Hospital Roosevelt y a los doctores Leonardo J. Mata y Gonzalo Andrade.

Finalmente nuestra gratitud imperecedera a los niños de Guatemala, particularmente a aquellos que aún viven bajo el flagelo de la desnutrición, la ignorancia y la marginación absoluta de los beneficios que proporciona la cultura y la salud, con la expresión más viva de nuestra fé en su futuro mejor, y la más firme promesa del sacrificio de todo aquello que de lo nuestro sea necesario, en el propósito de conseguirlo.

HISTORIA

He aquí, a título de ilustración, algunos datos de interés histórico en la evolución del conocimiento del Síndrome Disentérico:

La disentería, hoy perfectamente clasificada, fué conocida desde la más remota antigüedad. Hipócrates habla de ella en sus escritos inmortales. Heródoto describe una terrible epidemia que azotó al ejército persa durante la campaña de Tesalia. Celso y Areteo describen cuadros asombrosos e insisten sobre los dolores y la ansiedad del enfermo, las alteraciones anatómicas del mismo y la "eliminación de éste en partes". Bontius en 1641 y Piso en 1648 hacen descripciones casi completas del Síndrome.

Frecuentemente se ha presentado en la más espantosa de sus formas como graves epidemias cuya mortalidad ha diezariado a las poblaciones afectadas. Tal es el caso de la peste de Francia de los años 538 y 548, la del noroeste de Europa en 760, la de Hungría que aniquiló al ejército alemán en 820, la que devastó casi toda la Alemania en 1113, la de Burdeos en 1401 en la que fallecieron catorce mil personas, etc.

En América son famosas las epidemias de disentería que sufrió el ejército francés en México durante la intervención de 1860 a 1865 y al de los Estados Unidos de Norte América poco después de la guerra de Secesión en 1866, que afectó a dos millones de personas.

En 1859, Lambl, en Praga, encontró por primera vez amibas en las deyecciones de un niño. Años más tarde, en 1875, Lösch, en Rusia, observó amibas en las heces de adultos con disentería.

En 1893, Quincke y Roos confirmaron los trabajos de Kruse y Pascuale en Egipto y diferenciaron claramente la amiba patógena de las otras.

En 1887, Klebs, dudando que la disentería fuera producida solo por amibas, descubrió en las paredes del intestino de disentéricos, un bacilo al que describió como esporulado, que daba colonias puntiformes en la gelatina y no la liquificaba.

En 1888, Chantemesse y Widal, comunicaron a la Academia de Medicina de París, haber descubierto una bacteria en forma de bastoncito, en el intestino de un paciente disentérico de Argel. El bacilo era inmóvil, no se teñía con el Gram y producía por inoculación en animales de experimentación un cuadro disentérico franco.

En 1898, Shiga, durante una epidemia de disentería en Japón, logró aislar el bacilo que lleva su nombre y determinó su especificidad mediante

aglutinaciones con el suero de los pacientes afectos de la enfermedad.

Kruse, en 1900, describió un bacilo semejante al de Shiga en Westfalia, y Flexner hizo lo propio en Manila, Puerto Rico, y New Haven.

En Guatemala, el primer trabajo sobre las disenterías de que se tiene conocimiento, es la tesis de graduación de médico de don José Emeterio Valenzuela, titulada: "Sobre la disentería en General", presentada en 1860 (53), y en la que se define al síndrome como: "Una enfermedad caracterizada por cólicos más o menos vivos en la fosa ilíaca izquierda, y que pueden extenderse a las otras partes del vientre, acompañados de frecuentes evacuaciones en poca cantidad, de materias mucosas, mucoso-sanguinolentas y algunas veces sanguíneas".

Clasifica la enfermedad en: Benigna y grave, febril y apirética, aguda y crónica, esporádica y epidémica. Cita como causas etiológicas "la edad, el sexo, la localización geográfica, la estación del año, los alimentos indigestos como las frutas verdes, las aguas corrompidas, los licores espirituosos, el abuso de los purgantes, los cambios bruscos de temperatura, los focos de materias en putrefacción, el hacinamiento, la permanencia en cárceles y hospitales, las fatigas excesivas, los disgustos, y todas las cosas que debilitan profundamente la economía".

En relación con el pronóstico señala: "La disentería simple, esporádica, sobre todo si es apirética, se termina casi siempre por la curación; pero, la que es epidémica y la que pasa al estado crónico, son muy graves, pues generalmente terminan por la muerte; la descomposición de las facciones, la postración, la pequeñez del pulso, el hipo y las evacuaciones fétidas, negras o puriformes, son síntomas que indican una muerte próxima".

El tratamiento "comprende medios higiénicos y terapéuticos, comprendiendo los primeros la destrucción de los focos de infección, la diseminación de los enfermos y la ventilación y aseo del lugar. Los medios terapéuticos varían según el carácter de la enfermedad: Si la disentería es benigna y ataca a un individuo fuerte y robusto, se comenzará por administrar un purgante salino, una onza de sulfato de sosa o de sulfato de magnesia, o también 2 o 4 cucharadas de aceite de ricino; se le prescribirá el reposo en una temperatura suave, la abstinencia de todo alimento, el uso de bebidas mucilaginosas, lavativas y cataplasmas emolientes sobre el vientre, el opio en píldoras bajo la forma de extracto gomoso a la dosis de 1-3 granos, o mejor el láudano de Sydenham 10 gotas en lavativas, una o más veces en las 24 horas".

"Cuando existe una reacción febril y el pulso es fuerte y amplio, se dará una sangría general, se aplicarán en el vientre o en el ano algunas

sanguijuelas, la ipecacuana tan justamente llamada raíz antidisentérica, muy recomendada por todos los autores, se administra generalmente en polvo, mezclada con una o varias sustancias como la magnesia, el calomelano y el opio, o mejor sola en infusión a la dosis de un escrúpulo por 4 o 6 onzas de agua dada en uno o más tantos con algunas horas de intervalo”.

“En la disentería epidémica o maligna, se empleará el mismo tratamiento que en la forma anterior; pero se debe atender a ciertas indicaciones predominantes; aquí las sangrías raras veces son útiles, la postración de las fuerzas reclama el empleo de los tónicos, vino, quina, etc.; si la disentería se complica con fiebre intermitente, se administrará el sulfato de quinina; como puede venir accidentes nerviosos, se darán los antiespasmódicos, el almizcle, el alcanfor, etc. Cuando los medios enumerados no han surtido efecto se ha ensayado la vitalidad de la mucosa intestinal administrando nitrato de plata en lavativa, 8 o 10 granos en 4 o 5 onzas de agua”.

“El tratamiento de la disentería crónica comprende algunos de los medios propuestos en la disentería aguda; se emplearán los amargos, los tónicos y los astringentes como el tanino y el extracto de ratania, que se administran en lavativas; aquí es donde el nitrato de plata y el yodo, han producido muy buenos resultados inyectados en el intestino, las fricciones secas o aromáticas sobre el tronco, un régimen severo y el cambio de lugar completarán el tratamiento”.

En 1893 Don Raimundo Velarde H. presentó su tesis de doctoramiento en medicina titulada: “Relaciones entre la disentería y las gestiones hepáticas que frecuentemente la acompañan” (54). En ella admite que “la congestión hepática tan frecuentemente observada en casos de disentería es el resultado del transporte a la glándula de las sustancias sépticas contenidas en el intestino”.

En 1894, Don Francisco Bueso, presentó a la Junta Directiva de la Facultad de Medicina y Farmacia de Guatemala su tesis de graduación titulada: “Bacteriología de la disentería y su tratamiento antiséptico” (3). Señala como agentes etiológicos: “1) El *Anguillula stercoralis*, hallado por Normand en 1876 en individuos que habían contraído disenterías graves en la Cochinchina; 2) El *Amoeba coli* descubierto por Laech en San Petersburgo en 1875 en las cámaras de un individuo afectado de disentería; 3) El bacilo de Chantemesse y Widal (1888); 4) El bacilo piocianico”. Su tratamiento antiséptico no difiere en mucho del que presentara el Doctor José Emeterio Valenzuela.

En 1907 Don Celerino Guillén, presentó el trabajo de tesis de graduación intitulado: “Una palabra sobre disentería” (18), en el que hace un estudio bastante completo del cuadro, su definición, sinonimia, historia, distribución geográfica, división clínica, etiología, transmisión, anatomía

patológica, etc., constituyendo en nuestro criterio, una hermosa fuente de consulta por las consideraciones históricas y el aporte científico que para su época proveyó.

En 1912 en El Salvador, el Dr. Juan C. Segovia logró identificar cierto bacilo durante una mortífera epidemia de disentería que fuera ampliamente descrita por el médico guatemalteco Angel Arturo Rivera (6) (48).

No fue sino en el período de 1932 a 1936 en que Mooser y Varela en México pudieron aislar e identificar adecuadamente bacilos del género *Shigella* (46).

En Guatemala se atribuye al Dr. Marco Antonio Cabrera el aislamiento e identificación por primera vez del Bacilo de Shiga en 1950 en la orina de una paciente con Pielonefritis y Colitis. (16), aunque este hallazgo nunca fue publicado. La primera referencia en la literatura sobre la existencia del Bacilo de Shiga en nuestro país se encuentra en los trabajos de Beck et al. y Mata en 1957, en los que se describe el aislamiento de dicha bacteria en varias áreas de Guatemala. (2) (34).

La primera epidemia por el Bacilo de Shiga en Guatemala, estudiada microbiológica y epidemiológicamente, se presentó en 1960 en Santa María Cauqué (16). Posteriormente, en 1964 el Bacilo fué recobrado de un caso muy severo de disentería en un niño de la ciudad capital (40). Desde entonces no se tuvo conocimiento de esta bacteria hasta que los estudios de la epidemia de 1969 determinaron de nuevo su significación en la patología nacional. (14) (35) (38) (39) (41) (42).

ANTECEDENTES

Desde que Shiga en 1898 y Flexner en 1900 establecieron el poder patógeno de las shigellas, y desde que los trabajos de Hardy en 1945 en Corea (23) (24) (51) confirmaron la utilidad, a la vez que vislumbraron las limitaciones de las drogas antimicrobianas en el tratamiento de la disentería, muchos estudios han sido efectuados con el propósito de establecer claramente el cuadro clínico del Síndrome disentérico (9) (28) (49), los elementos prácticos de un diagnóstico diferencial seguro y precoz (8) (17) (44) (47) y los recursos farmacológicos y epidemiológicos para limitarlo (21) (22) (43) (46), sin que hasta la fecha se haya logrado, como en muchos aspectos de la ciencia médica, un criterio uniforme en los resultados, y antes bien, abriendo un vasto campo a la investigación.

La importancia de la enfermedad diarreica en Guatemala y en el resto de países en vías de desarrollo del mundo entero, y su coincidencia y sinergismo con los otros factores que determinan los severos cuadros de desnutrición en nuestro medio, han sido ya establecidos (7) (15) (37). Por otro lado, está bien determinada la significación del grupo *Shigella* como factor de los cuadros diarreicos en nuestros países (33) (34) (40). Olarteles atribuye el 30 o/o de los casos de diarrea en su país, lo que traducido en conceptos de mortalidad significa que en México mueren cada año 16,000 niños menores de 4 años, con cuadro diarreico por *Shigellas* (46). Se comprenderá, pues, la magnitud del problema si se acepta que las condiciones higienico-ambientales, socioeconómicas, etc. de nuestro país son similares a las del vecino del norte.

No se ha conseguido en los cuadros diarreicos que se observan en la población general un recurso que garantice por sí solo el diagnóstico etiológico, de una manera segura, práctica y precoz, como no lo hay en muchos procesos de la patología general. Gordon, Behar y Scrimshaw parecen reconocerlo cuando aseguran que "Las enfermedades diarreicas agudas constituyen un síndrome clínico, un conjunto de enfermedades, en su mayoría de origen infeccioso, algunas de etiología específica, otras no. En su mayoría son indiferenciadas, bien sea clínica o microbiológicamente... La reacción de las poblaciones al complejo de las diarreas agudas presenta en la mayoría de los casos características comunes que se ajustan al principio ecológico aceptado y permiten reconocer el síndrome de la enfermedad como entidad epidemiológica. Las medidas de prevención y de control, basadas en la pauta epidemiológica, son convenientes y prácticas". (15). La primera epidemia de Bacilo de Shiga en Guatemala reportada por Gordon *et al.* permitió el aislamiento de la bacteria únicamente en 6 pacientes de 326 estudiados (1.8 o/o) durante la evolución de la enfermedad, y en 16 de 671 (2.4 o/o) durante el acmé de la epidemia (16). Epidemias de disentería estudiadas en países con óptimos recursos epidemiológicos y microbiológicos muestran que el aislamiento del germen es posible solo en un bajo porcentaje de los casos: 15 o/o para Gottof *et al.* (17), 50 o/o para Robertson (49), 15 o/o para Lawson y Curtis (31).

Por otro lado, es un hecho que el aislamiento de un determinado patógeno de las heces de una persona no siempre hace el diagnóstico etiológico de la enfermedad, pues puede tratarse de un portador conveciente o asintomático de ese germen y presentar en el momento de su estudio, un cuadro diarreico ocasionado por otro agente, que no ha sido reconocido. (44)

No está bien que el médico que interpreta un síndrome particular deba mostrarse rígido en la orientación de un diagnóstico determinado. El organismo humano es extremadamente dinámico y manifestaciones típicas de una entidad nosológica no siempre van a encontrarse en el paciente que

se estudia; mucho más inconveniente resulta entonces, emprender el tratamiento del paciente sobre la base de un diagnóstico ilógico, aventurado y prejuicioso, especialmente si se toma en cuenta que esto implica la institución de una terapéutica prolongada, molesta y en ocasiones peligrosa para el enfermo.

Tenemos que reconocer que en nuestro medio, el diagnóstico diferencial del síndrome disentérico ha sido objeto de lamentable descuido por parte de quienes ejercen la práctica médica y de quienes colaboran con ellos en la investigación de los casos clínicos. Por mucho tiempo el término AMEBIASIS, diagnóstico parasitológico, de enorme responsabilidad profesional y moral sustituyó y continúa para ciertos grupos haciéndolo en el vocabulario médico al más amplio y precavido de Síndrome Disentérico o Disentería, y por mucho tiempo también, se incriminó a la *Entamoeba histolytica* como la causante de los cuadros disentéricos aislados o epidémicos, en la población rural y hospitalaria.

A principios de 1969 asistimos a una considerable alza del cuadro disentérico en toda la República (41), y durante casi un año el diagnóstico clínico y los reportes de laboratorio fueron uno sólo: AMEBIASIS. Durante todo ese tiempo se utilizaron en el tratamiento de esos pacientes todas las drogas antiamebianas de que se disponía, sin obtener resultados alentadores, sino por el contrario observando una elevada mortalidad.

Fue hasta que los estudios realizados en la División de Microbiología del INCAP y la Dirección General de Sanidad Pública (38) (39) lograron establecer la etiología bacilar del proceso, en que el criterio médico se amplió y se inició un estudio más cuidadoso de estos pacientes y una terapéutica más lógica y efectiva.

Existen tres formas principales de Disentería:

I) POR BACTERIAS:

a) Disentería bacilar:

Shigella: todos los serotipos.

II) POR PROTOZOOS:

a) Disentería amibiana:

Entamoeba histolytica.

b) Disentería balantidiásica:

Balantidium coli.

III) POR HELMINTOS:

- a) Disentería por tricocéfalos:

Trichuris trichiura.

- b) Disentería por bilharzias:

Schistosoma: las tres especies.

CUADRO CLINICO DE LA DISENTERIA BACILAR:

En nuestro medio y en otras regiones las formas clínicas más comunes de la infección por *Shigellas* son diarreas benignas y de características inespecíficas, generalmente autolimitadas y de poca severidad y mortalidad (9) (30) (32) (36) (49). El cuadro grave, suele iniciarse bruscamente con evacuaciones diarreicas amarillas o verdes, frecuentes, acompañadas de fiebre, vómitos, anorexia, y estado toxiinfeccioso severo. Cuando el cuadro disentérico se establece, aparecen por agregación el pujo, tenesmo y dolor abdominal que en ocasiones pueden simular un cuadro de abdomen agudo.

Los elementos más útiles en el diagnóstico diferencial con la disentería amibiana, con la que se le confunde frecuentemente, se presenta en el cuadro No. 1, basado en Manson-Bahr y presentado en una publicación de la casa Winthrop (1).

El estudio sobre los aspectos clínicos de la disentería bacilar por Bacilo de Shiga, realizados por el INCAP en 1969, se resumen en el cuadro No. 2. (35)

Cuadro No. 1

Caracteres diferenciales más importantes entre la Disentería bacilar y la Disentería amibiana

| CARACTERES DIFERENCIALES | |
|---|--|
| Disentería Bacilar | Disentería Amibiana |
| <p>Epidemiología</p> <p>ANATOMIA PATOLOGICA</p> | <p>Endémica; muy raramente epidémica. Predominante en los climas cálidos.</p> <p>Úlceras profundas de forma redonda u oval, con bordes salientes, sobre mucosa sana. Se afectan todas las capas intestinales, localización en el ciego, colon y flexuras; nunca en el íleo.</p> <p>Deposiciones menos frecuentes, y más ligadas, muy malolientes. Sangre oscura y moco. Aspecto de "salsa de anchoa". Reacción ácida. Pocas células; leucocitos degenerados; hemáties aglutinados. Cristales de Charcot-Leyden. Amibas activas, con hemáties fagocitados.</p> <p>Casi siempre leucocitosis, que aumenta cuando se producen abscesos hepáticos.</p> |
| <p>SINTOMATOLOGIA</p> <p>Incubación</p> <p>Comienzo</p> <p>Fiebre</p> <p>Dolor abdominal</p> <p>Tenesmo</p> <p>Terminación</p> <p>Complicaciones y secuelas</p> | <p>Una semana, o menos</p> <p>Agudo</p> <p>Frecuente</p> <p>Intenso, localizado en el lado izquierdo.</p> <p>Casi siempre intenso</p> <p>Toxemia y caquexia</p> <p>Pocas. Poliarteritis.</p> <p>Dos semanas hasta varios meses.</p> <p>Casi siempre insidioso.</p> <p>Muy raramente.</p> <p>Variable en cuanto a intensidad, y casi siempre localizado a la derecha.</p> <p>Inexistente o escaso.</p> <p>Adeglazamiento y complicaciones.</p> <p>Peritonitis, hepatitis y absceso hepático, muy frecuentes. Otras muchas secuelas.</p> |

(CONTINUA EN LA PAG. SIGUIENTE).

Síntomas observados en la población afectada de Disentería Bacilar por el Bacilo de Shiga:

| Síntoma | Personas sin diarrea | Personas con diarrea |
|---------------------------|----------------------|----------------------|
| Dolor abdominal | 3 (5)* | 85 (78) |
| Moco y sangre | 0 | 73 (66) |
| Retorcijones | 3 (5) | 74 (68) |
| Tenesmo | 0 | 53 (48) |
| Fiebre | 1 (2) | 67 (61) |
| Nausea | 1 (2) | 40 (36) |
| Cefalea | 8 (14) | 47 (43) |
| Mialgia | 5 (8) | 43 (39) |
| Evacuaciones en 24 horas: | | |
| Entre 10 y 40 | 0 | 51 (47) |
| Menos de 10 | 58 (100) | 58 (53) |
| Total | 58 | 109 |

* Número de casos y porcentaje en paréntesis.

GRUPO SHIGELLA

El grupo Shigella se subdivide en 4 subgrupos, de acuerdo con las características bioquímicas y estructura antigénica de los serotipos: (4) (11) (13)

Subgrupo A:

Shigella dysenteriae, tipo 1 (Bacilo de Shiga)

(VIENE DE LA PAGINA ANTERIOR)

| SIGMOIDOSCOPIA | Disentería Bacilar | |
|--------------------|--|--|
| PRUEBA TERAPEUTICA | No responde a la emetina, Wintodon, Chinitofón y otros tipos de quimioterapia. | Disentería Ambliana Permisible en el ataque subagudo. Ulceras levantadas, en botón de camisa, o numerosas úlceras muy pequeñas, con bordes rojos, sobre una mucosa aparentemente normal. Responde a la emetina, Wintodon, Chinitofón y otras drogas. |

Shigella dysenteriae, tipo 2 (bacilo de Schmitz)

Shigella dysenteriae, tipos 3 a 7 (Grupo de Large-Sachs)

Subgrupo B:

Shigella flexneri, tipos 1 a 5 (Bacilo de Flexner)

Shigella flexneri, tipo 6 (Bacilo de Newcastle)

Subgrupo C:

Shigella boydii, tipos 1 a 15.

Subgrupo D:

Shigella sonnei.

Hasta donde se ha podido determinar por la revisión de la literatura, el grupo D predomina en medios con mejores condiciones higiénicas, en tanto que el grupo B prevalece en poblaciones como la nuestra en que existe alta contaminación fecal (12) (19) (27) (31) (36) (45) (46).

Todos los serotipos inducen una sintomatología prácticamente imposible de diferenciar por elementos clínicos, entre sí, aunque se conoce que la *Shigella dysenteriae*, tipo 1 produce los cuadros más tóxicos y severos, lo cual se atribuye a su capacidad de producir una exotoxina (entorotoxina) (32).

El contagio es predominantemente por contaminación feco-oral (32) (46) por las manos principalmente, contaminadas con materias fecales frescas. Otros factores epidemiológicos de transmisión de la enfermedad son motivo de discusión por parte de algunos autores. El agua ha sido incriminada como medio de infección en Malasia e Indonesia (32). Se ha demostrado que las shigellas pueden sobrevivir en el agua de bebida hasta por tres semanas a menos que aquella sea expuesta a la luz o en presencia de abundantes bacilos de fermentación.

Los alimentos han sido frecuentemente incriminados, especialmente en casos de *S. sonnei* en E.E.U.U. y Europa, pero en los medios poco saneados, no han sido factor preponderante. Estudios realizados en México por Varela y Zozaya y por Olarte, Aldana y Varela (46), demostraron que los alimentos en aquel país presentaban una alta contaminación fecal con

presencia de abundantes coli enteropatógenos y salmonelas, pero no pudieron establecer la presencia de *Shigella*.

La leche se ha incriminado igualmente en Europa e Inglaterra. Las moscas, lo fueron inicialmente por Stewart en 1944 y Richards *et al*, en 1961 (46), quienes establecieron que éstas podían transportar bacilos virulentos hasta por 12 días. Según Olarte de México este factor jugaría papel importante en medios bien saneados y no en aquellos en que es elevada la contaminación fecal.

Otro factores, no bien conocidos, probablemente sean la susceptibilidad propia de los individuos (niños debilitados, desnutridos) y los portadores sanos o sintomáticos.

El poder patogénico está limitado a la mucosa del intestino. La invasión del torrente sanguíneo es muy rara. En 1951 Tatham *et al* describieron el primer caso de septicemia por *Shigella sonnei* en un niño. (52). Henson en 1956 (25) y Kraybill y Controni en 1968 (29) publicaron otros casos de septicemia por *Shigella* en niños, uno de ellos un recién nacido. El primer caso de septicemia por *Shigella* en un adulto fue comunicado por Winter en 1962 (55). Lo que es más frecuente en Shigellosis es septicemia por coliformes (20) que lleva a cuadros graves de elevada mortalidad. Raras veces se ha encontrado a las shigellas produciendo infecciones extraintestinales, tales como queratitis y vulvovaginitis. (46) (50).

OBJETIVOS

- 1) Determinar el cuadro clínico de los niños que ingresan al Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt, presentando como síntoma principal Diarrea mucosanguinolenta.
- 2) Determinar los aspectos clínicos que permiten el diagnóstico diferencial con otras etiologías del Síndrome Disentérico.
- 3) Discutir los aspectos más importantes del tratamiento de disentería bacilar, con el propósito de contribuir al establecimiento de un esquema adecuado de manejo del problema clínico.

RESULTADOS

A) Estudio Clínico:

Los 150 niños fueron incluidos en el estudio porque presentaban evacuaciones mucosanguinolentas. Solo 90 de ellos tenían información clínica adecuada para análisis, la cual fue recogida en el protocolo mencionado.

1.- Distribución por edad:

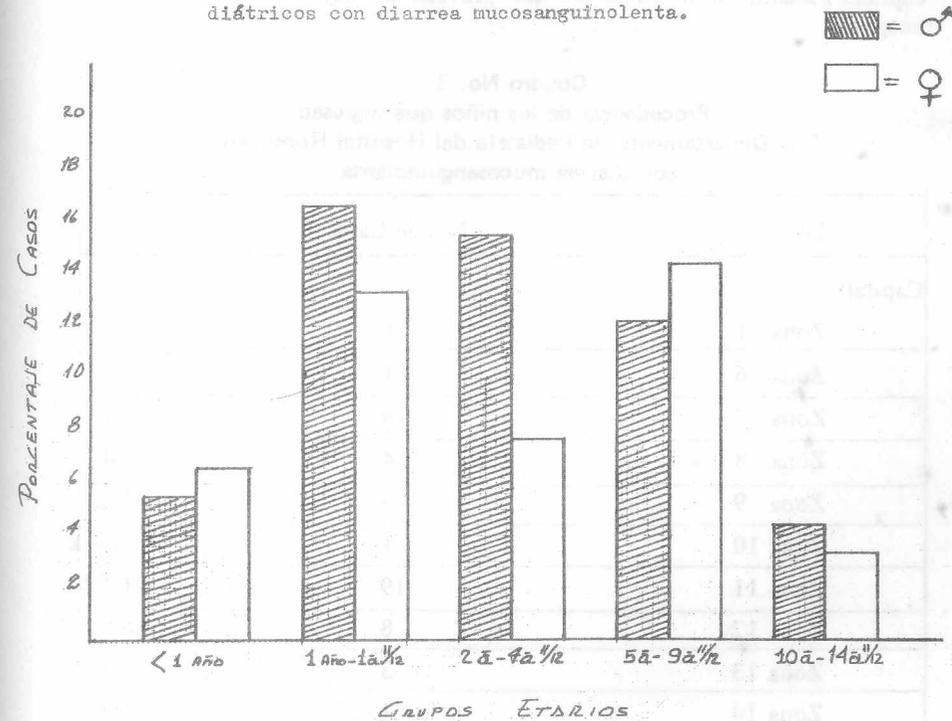
El Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt atiende pacientes entre 0 días y 12 años de edad. La distribución etaria de la muestra se resume en la gráfica No. 1, en que se observa que la mayoría fueron niños preescolares. El caso más joven se presentó en un recién nacido de 6 días de edad, prematuro, bajo lactancia artificial. El caso de más edad fue un niño de 11 años 5 meses.

2.- Distribución por Sexo:

Se notó una tendencia mayor en el sexo masculino, que aportó el 54 o/o de los casos. En la relación entre grupos etarios y sexo, no hay diferencias significativas, excepto en el grupo de 2 a 4 años en que los varones fueron más frecuentes que las hembras.

Gráfica No. 1.

Distribución por edad de 90 pacientes pediátricos con diarrea mucosanguinolenta.



3.- Procedencia:

Se admitieron pacientes de la mayoría de las zonas de la ciudad capital. Predominaron las zonas que proveen la mayoría de los casos al hospital.

Cuadro No. 3.
Procedencia de los niños que ingresan
al Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt
con diarrea mucosanguinolenta

| Lugar | No. de Casos | o/o |
|--------------------------|--------------|------|
| Capital: | | |
| Zona 1 | 1 | 1.1 |
| Zona 6 | 1 | 1.1 |
| Zona 7 | 19 | 21.1 |
| Zona 8 | 4 | 4.4 |
| Zona 9 | 3 | 3.3 |
| Zona 10 | 1 | 1.1 |
| Zona 11 | 19 | 21.1 |
| Zona 12 | 8 | 8.8 |
| Zona 13 | 3 | 3.3 |
| Zona 14 | 1 | 1.1 |
| Zona 19 | 1 | 1.1 |
| Municipios de Guatemala: | | |
| Mixco: | 4 | 4.4 |
| Villa Nueva: | 2 | 2.2 |
| Villa Canales: | 1 | 1.1 |
| San Juan Sacatepéquez | 1 | 1.1 |
| San Pedro Ayampuc | 1 | 1.1 |
| Departamentos: | | |
| Suchitepéquez | 2 | 2.2 |
| Escuintla | 1 | 1.1 |
| Petén | 1 | 1.1 |
| Santa Rosa | 16 | 17.7 |

4.- Anamnesis en el momento de la admisión:

Los datos que se presentan a continuación constituyen una de las partes medulares de este trabajo, y resumen cierta información clínica proporcionada por la madre, el padre o la persona responsable que lleva al niño al hospital, más la observación del médico al ingreso del paciente. Conviene señalar que, al partirse de una selección de niños con diarrea mucosanguinolenta, los hallazgos del cuadro clínico se basan en casos de mayor severidad.

En la gráfica número 2 se presentan los hallazgos más importantes de la historia clínica de estos pacientes.

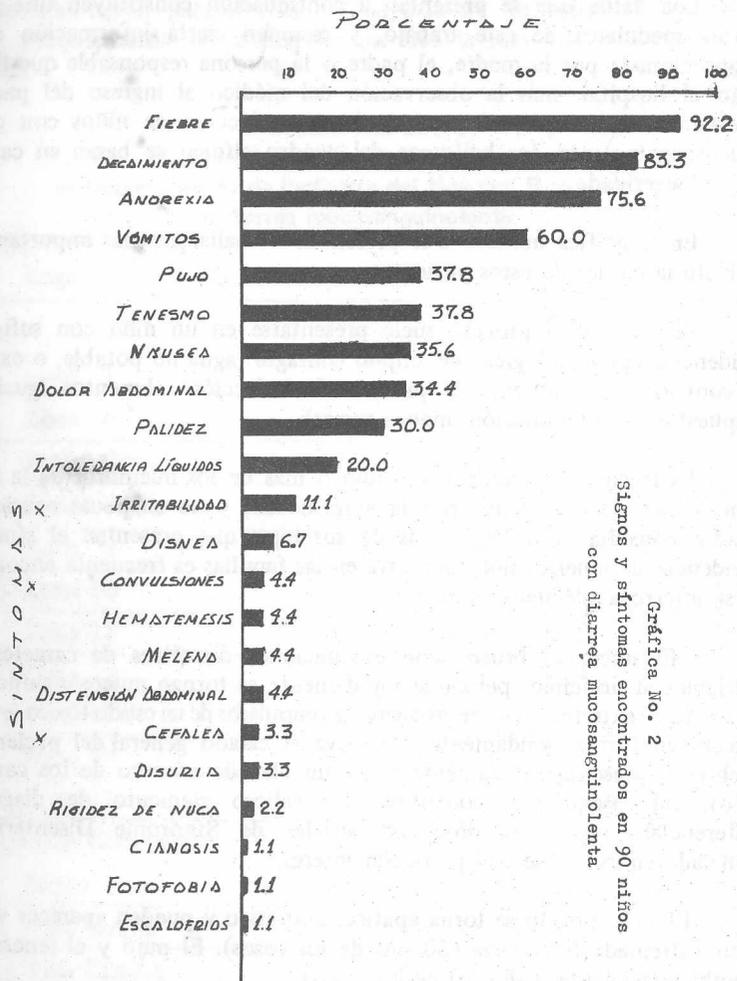
En general el proceso suele presentarse en un niño con suficientes evidencias epidemiológicas de amplio contagio (agua no potable, o expuesta a contaminación durante el proceso de colección, alimentos igualmente expuestos a contaminación, manos sucias).

Es frecuente encontrar que uno o más de los miembros de la familia son o han sido afectados por la enfermedad, y no en pocas ocasiones la madre consulta con dos o más de sus hijos que presentan el síndrome. Evidencia de muertes por disentería en las familias es frecuente encontrarla, si se interroga adecuadamente.

El inicio es brusco con evacuaciones diarreicas de características variables al principio, pero que rápidamente se tornan mucosanguinolentas, pequeñas, extremadamente frecuentes acompañadas de un estado tóxico severo que afecta en forma rápidamente progresiva el estado general del paciente. La fiebre se presenta rápidamente y en un elevado número de los casos (92 o/o); este signo que constituye un valioso elemento de diagnóstico diferencial con otros procesos causales de Síndrome Disentérico, es señalado en esta serie con particular interés.

El niño pronto se torna apático, anorético y pueden aparecer vómitos con extremada frecuencia (60 o/o de los casos). El pujo y el tenesmo son también frecuentes (38 o/o de los casos).

Si la enfermedad se deja evolucionar aparecen otros signos que hacen más grave el problema; el niño palidece marcadamente, el decaimiento se acentúa y se empiezan a notar signos de desequilibrio hídrico y electrolítico. Pueden presentarse convulsiones, hematemesis y melena y la anorexia evoluciona fácilmente a franca intolerancia gástrica. En esta fase del proceso pueden observarse complicaciones que muchas veces no se diagnostican a tiempo y que determinan la muerte del paciente (Bronconeumonía, D.H.E. severo, Síndrome Urémico Hemolítico, Colon tóxico, Septicemia.).



5.- Examen Clínico:

El examen físico revela la presencia de pacientes en malas condiciones de nutrición con evidente mala higiene personal, pobreza y hambre. El estado general de los pacientes, juzgado por el criterio del médico que practicó el examen, se presenta en el cuadro No. 4.

Cuadro No. 4

Estado general de los pacientes al Ingreso:

| Calificación Clínica | Casos | Porcentaje |
|----------------------|-------|------------|
| Bueno | 16 | 17.8 |
| Regular | 10 | 11.1 |
| Malo | 64 | 71.1 |

Nótese la frecuencia con que se encontró niños en estado general malo.

La nutrición de los niños fue también juzgada por el examinador de acuerdo a la deficiencia de peso o a evidencias puramente clínicas. Se calificó de buen estado nutricional a aquel en que el niño no presenta déficit de peso o éste no pasa del 15 o/o. Se dice que el estado de nutrición es regular, cuando el defecto sobrepasa el 15 o/o pero aún no se notan signos francos de desnutrición, tales como edema, cambios en piel y faneras, anemia.

En el cuadro No. 5 se presenta la evaluación nutricional de los casos.

Cuadro No. 4

Condición Nutricional de los pacientes en el momento de su ingreso:

| Condición Clínica | Casos | Porcentaje |
|-------------------|-------|------------|
| Buena | 8 | 8.9 |
| Regular | 12 | 13.3 |
| Mala | 56 | 62.2 |
| No descrita | 14 | 15.6 |

Se nota que la enfermedad afecta predominantemente a individuos que por su condición nutricional, son más susceptibles al contagio.

El estado de hidratación de los pacientes es descrito en el cuadro siguiente, sobre la base del criterio clínico del examinador. Se dirá que el paciente está bien hidratado cuando no exhibe ningún indicio clínico de desequilibrio hídrico o electrolítico. Las mucosas son húmedas, los ojos presentan lagrimeo normal al llorar, los globos oculares conservan su tono y la piel su turgencia normal. El paciente presenta un D.H.E. leve cuando se le observa irritable, con una leve disminución de la turgencia de la piel, del tono de los globos oculares y del lagrimeo normal. Este paciente requiere la restitución de líquidos, por la vía que se considere adecuada según su estado, a razón de 2000 a 2500 cc por metro cuadrado de área corporal.

Se ha calificado de D.H.E., moderado a aquel en que el niño presenta ya signos obvios de imbalance hídrico y electrolítico, usualmente por defecto. El enoftalmos, la sequedad de las mucosas, la ausencia de lágrimas al llorar, y el inicio de signos de imbalance en el equilibrio ácido-básico son ahora evidentes. Sus requerimientos de fluidos son ahora de 2500 a 3000 cc por metro cuadrado de área corporal.

El D.H.E. severo, nos presenta un paciente con signos francos de Shock hipovolémico. Sus requerimientos pueden sobrepasar los 3500 cc. por metro cuadrado de área corporal.

Cuadro No. 5

Estado de Hidratación de los pacientes
en el momento de su ingreso al hospital

| Estado Clínico | Casos | Porcentaje |
|-------------------|-------|------------|
| Bien Hidratados | 23 | 25.6 |
| D. H. E. leve | 7 | 7.8 |
| D. H. E. Moderado | 47 | 52.2 |
| D. H. E. Severo | 13 | 14.4 |

La enfermedad es, pues, causa importante de trastornos en el balance hidro-electrolítico en un elevado número de pacientes (74.4 o/o de los casos).

6.- Signos Vitales:

a) Presión Arterial:

De los 90 pacientes que estudiamos, ésta fue únicamente determinada en 16 (17.8 o/o). El análisis de los resultados obtenidos no indica ninguna diferencia significativa con los resultados usualmente encontrados en niños normales.

El valor promedio de la presión arterial fue:

Presión arterial máxima: 98 mm. de Hg.
Presión arterial mínima: 65 mm. de Hg.

b) Pulso:

Fue determinado en 80 pacientes (88.9 o/o). Los valores encontrados se resumen en el cuadro siguiente.

Cuadro No. 6

Valores de Pulso encontrados en los pacientes
en el momento del ingreso

| Frecuencia de Pulso | Casos | Porcentaje |
|-------------------------|-------|------------|
| Menos de 80 por minuto | 0 | |
| de 80 a 100 por minuto | 33 | 41.3 |
| de 101 a 120 por minuto | 21 | 26.3 |
| de 121 a 140 por minuto | 14 | 17.5 |
| de 141 a 160 por minuto | 8 | 10.0 |
| de 160 a 180 por minuto | 3 | 3.5 |

Los valores de pulso tampoco revelan ninguna anormalidad. No se encontró bradicardia significativa, ni disociación del pulso en relación con la temperatura corporal.

c) Temperatura:

Prácticamente en todos los pacientes se tomó la temperatura rectal en el momento del ingreso. Los valores encontrados se resumen en el cuadro No. 7.

Cuadro No. 7

Valores de temperatura rectal encontrados en el momento del ingreso

| Temperatura | Casos | Porcentaje |
|-------------------|-------|------------|
| Menos de 36.5°C. | 1 | 1.1 |
| de 36.5 a 37.5°C. | 35 | 38.9 |
| de 37.6 a 38.5°C. | 38 | 42.2 |
| de 38.6 a 39.5°C. | 9 | 10.0 |
| de 39.6 a 40.5°C. | 5 | 5.6 |
| No descrita | 2 | 2.2 |

Los niveles de temperatura corresponden a los descritos en el estudio de otras series similares; esto es, fiebre en niveles moderados en un alto porcentaje de los pacientes. Sin embargo esto corresponde únicamente a un momento de la evolución del paciente y podría diferir si se determinase la temperatura a lo largo de todo el proceso.

d) Frecuencia respiratoria:

Puede decirse que no presenta ninguna característica particular de la enfermedad, encontrándose generalmente dentro de límites normales, excepto en los casos en que la acidemia era marcada en que el niño presentaba una respiración de tipo acidótico, con hiperpnea franca.

7.- Otros Hallazgos del Examen Clínico:

Ya hemos dicho que el examen físico en sí, no revela ningún signo que pudiera calificarse de patognomónico del síndrome. En general corresponde a un niño desnutrido, con un cuadro infeccioso agudo, severo, frecuentemente deshidratado y en malas condiciones generales.

Otros hallazgos que vale la pena mencionar son: dolor a la palpación del abdomen en 27 pacientes (30.0 o/o), es difuso, no localizado a ninguna área especial, aunque más marcado en "el marco cólico"; en la mayoría de los niños basta la palpación superficial para despertarlo. Hiperperistaltismo en 20 pacientes (22.2 o/o). Cuando el desequilibrio hidroelectrolítico aún no ha conducido al íleo paralítico por hipopotasemia, es muy frecuente encontrar los ruidos intestinales aumentados en intensidad y frecuencia, en forma de crisis que se acentúan en ciertos momentos, aumentando el dolor cólico en el paciente que se traduce en su facies dolorosa y pálida y en crisis de llanto en los niños más pequeños. Prolapso rectal en el 8.9 o/o de los casos. Este no se encontró como elemento del examen físico, pues el

clínico usualmente no lo buscaba, a menos que la madre lo refiriera en la historia. En una serie de pacientes similares, observados en el área rural y en los que específicamente se investigó la presencia de prolapso rectal, se notó que éste se presentaba hasta en el 30 o/o de los casos. Su incidencia se elevaba considerablemente a partir del 8o. día de la enfermedad y en los niños malnutridos o con parasitismo intestinal masivo asociado.

8.- Exámenes Complementarios:

a) Cuadro hematológico:

Estos análisis fueron hechos en el Laboratorio Clínico del Hospital Roosevelt. Son 160 exámenes hematológicos en los 90 pacientes, efectuados durante períodos variables de la evolución de la enfermedad. Los resultados se resumen en el cuadro siguiente:

Cuadro No. 8

Valores del examen hematológico en relación con la evolución de la enfermedad.

| Días de enfermedad | No. de Exám. | Hgb. | Htc. | G.B. | Seg. | Linf. | Sed |
|--------------------|--------------|------|------|--------|------|-------|-----|
| de 1 a 10 días | 55 | 10.1 | 31 | 18,580 | 69 | 27 | 30 |
| de 11 a 20 días | 50 | 11.9 | 25 | 18,526 | 71 | 25 | 42 |
| de 21 a 30 días | 20 | 7.9 | 25 | 12,543 | 65 | 30 | 56 |
| de 31 a 40 días | 15 | 9.0 | 28 | 12,377 | 63 | 29 | 35 |
| Más de 40 días | 20 | 8.3 | 27 | 12,221 | 64 | 28 | 38 |

La hemoglobina es relativamente baja, desde el ingreso del paciente al hospital, debido a su condición nutricional, aún en el período inicial de la enfermedad; sin embargo, a medida que ésta progresa, los niveles de hemoglobina decrecen sensiblemente, constituyendo, por mecanismos aún no bien establecidos, un factor anemizante para la población afectada. El hematocrito se comporta de manera similar, y traduce no solo la anemia progresiva, sino también la deshidratación del paciente. Es característico encontrar desde el inicio de la enfermedad leucocitosis severa con neutrofilia elevada; estas se van acentuando con la evolución del padecimiento y no es raro encontrar verdaderos cuadros leucemoides que exigen un cuidadoso diagnóstico diferencial. En el frote de la sangre periférica suele describirse esquistocitosis marcada y gran cantidad de granulaciones tóxicas, hallazgos raramente descritos en pacientes adultos afectados de disentería. La velocidad de eritrosedimentación se eleva muy rápidamente, y permanece elevada durante mucho tiempo después que las

otras manifestaciones de la enfermedad, incluyendo el cuadro hematológico han retornado a lo normal.

b) Análisis coproparasitológico:

El cuadro siguiente resume los resultados obtenidos en el examen corriente de materias fecales efectuado en los laboratorios del Hospital Roosevelt, independientemente del tiempo de evolución. Casi todos fueron efectuados antes del establecimiento de un tratamiento específico.

Cuadro No. 9

**Examen corriente de materias fecales
efectuados en el Hospital Roosevelt
en 90 niños con diarrea mucosanguinolenta**

| Hallazgo | No. de Casos | Porcentaje |
|----------------|--------------|------------|
| Amebas | 8 | 8.9 |
| Giardias | 4 | 4.4 |
| Tricomonas | 1 | 1.1 |
| Ascaris | 14 | 15.6 |
| Tricocéfalos | 23 | 25.6 |
| Uncinarias | 19 | 21.1 |
| Estrongiloides | 2 | 2.2 |
| Leucocitos | 20 | 22.2 |

El informe de "Amebas" posiblemente se refiere a todas las variedades e incluye las formas patógenas; los casos positivos representan un porcentaje bajo en esta serie, debido a que cuando fueron efectuados los análisis, se había iniciado una observación más cuidadosa de los hallazgos que se observaban al microscopio, como consecuencia de los estudios de la etiología del Síndrome, que se habían dado a conocer ya. En una serie similar observada en el área rural, el laboratorio del hospital informó "Amebas" positivo hasta en el 50 o/o de los estudios efectuados. En este grupo se describen leucocitos en un bajo porcentaje de los casos, y en ninguno se informó otro tipo de células como eritrocitos o macrófagos.

c) Coprocultivo:

En caso todos los pacientes fue efectuado; sin embargo los hallazgos del laboratorio del Hospital fueron negativos, informando invariablemente

Escherichia coli; únicamente se demostró *Shigella* en un caso, ésta no fue tipificada.

d) Examen de Orina:

No se demostró ninguna característica particular en los 106 análisis efectuados y cuyos resultados tabulamos. Llama la atención el hecho de que a pesar de que los pacientes estudiados sufrían de desequilibrio hidroelectrolítico, contrariamente a lo esperado, la densidad de la orina era muy baja, lo cual se explica por la alta frecuencia de Desnutrición en el grupo. El sedimento urinario mostró cambios en un bajo porcentaje de pacientes; leucocituria importante fue descrita en 14 pacientes (15.6 o/o); cilindruria en 6 (6.7 o/o) y albuminuria en ninguno.

e) Estudios radiológicos:

Se efectuaron 30 radiografías del tórax en un número igual de pacientes que presentaron indicios de patología pulmonar asociada, tales como disnea, cianosis, estertores o fiebre persistente cuando el cuadro diarreico había cedido; únicamente 5 confirmaron Bronconeumonía, en un paciente se asociaba derrame pleural, en 2 se describe Neumonitis. Dos son sugestivas de Tuberculosis pulmonar y una de Bronquiolitis. En un niño que presentó un cuadro de abdomen agudo franco se confirmó Invaginación intestinal mediante enema baritado. Dos series gastroduodenales fueron efectuadas en igual número de pacientes que presentaban hematemesis y melena, una confirmó la presencia de Úlcera Duodenal y la otra fue informada como Gastroenteritis. Otro enema baritado en un niño con disentería persistente reveló Colitis Ulcerosa. Una radiografía de cráneo en un paciente con síntomas y signos de padecimientos neurológico reveló hipertensión endocraneana, este paciente desarrolló un cuadro de Meningitis Aguda Bacteriana.

f) Otros cultivos:

Se efectuaron 28 urocultivos, 17 de los cuales fueron negativos o no concluyentes, 7 revelaron *Escherichia coli* con más de 500,000 bacterias por ml., en dos se aisló *Proteus sp.*, en uno *E.freundii*, y en otro *Klebsiella-Aerobacter*.

B) Resultados de un estudio especial sobre la etiología del Síndrome:

Los 150 casos seleccionados para estudio, fueron sometidos a análisis parasitológico, microbiológico, hematológico y serológico en la División de Microbiología del INCAP con el propósito de establecer claramente la etiología del Síndrome Disentérico.

1. COPROCULTIVO:

Se efectuó en los 150 pacientes, por medio del cultivo de muestras obtenidas por hisopo rectal, empleando medios selectivos y diferenciales (SS agar, McKonkey y Tergitol 7 con cloruro de trifenil tetrazolio) para el aislamiento de shigellas y otras bacterias enteropatógenas.

De los 150 pacientes estudiados, se aisló algún serotipo de *Shigella* en 77 (51.33 o/o). Si analizamos los resultados obtenidos en el estudio de los 90 pacientes que constituyen nuestra casuística, y que están incluidos en los 150, no observamos variaciones de importancia; de los 90 pacientes en 46 (51.1 o/o) el coprocultivo es positivo para algún serotipo de *Shigella*. En el cuadro siguiente se resumen los resultados obtenidos.

CUADRO No. 10

Coprocultivo en 90 pacientes del Hospital Roosevelt con diarrea mucosanguinolenta.

| Serotipos | No. de cepas aisladas | o/o del total de casos estudiados | o/o del total de cepas aisladas |
|--------------------------------|-----------------------|-----------------------------------|---------------------------------|
| <i>Shigella dysenteriae</i> 1* | 33** | 36.6 | 71.7 |
| <i>Shigella dysenteriae</i> 2 | 1 | 1.1 | 2.2 |
| <i>Shigella flexneri</i> 2 | 3 | 3.3 | 6.5 |
| <i>Shigella flexneri</i> 3 | 7 | 7.8 | 15.2 |
| <i>Shigella flexneri</i> 6 | 1 | 1.1 | 2.2 |
| <i>Shigella sonnei</i> | 2 | 2.2 | 4.4 |

* Bacilo de Shiga

** En un paciente se identificaron 2 serotipos diferentes (A1 y B3)

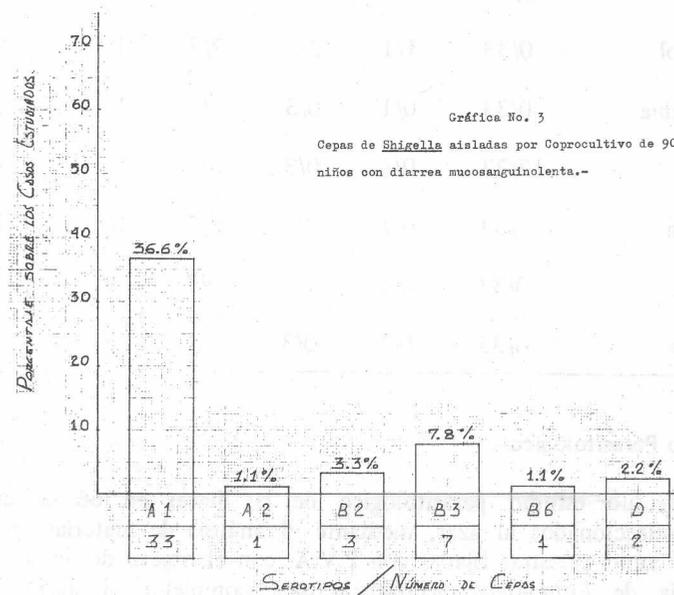
Se obtuvo un índice elevado de cultivos positivos en la serie estudiada, en relación con estudios similares en otros países. La frecuencia del Bacilo de Shiga es notoriamente elevada, en tanto que los otros serotipos se mantienen dentro de los niveles esperados para nuestra

población. En la gráfica No. 3 se presenta la frecuencia relativa de los distintos serotipos identificados.

2. Sensibilidad de las Cepas In Vitro a los Antibióticos:

Las cepas aisladas de los 90 pacientes fueron probadas in vitro ante drogas antimicrobinas; los resultados se resumen en el cuadro No. 11.

Casi todas las cepas exhibieron resistencia a las drogas tradicionalmente empleadas en el tratamiento de los cuadros diarreicos en niños, como cloranfenicol, sulfas y tetraciclina. En el tratamiento de los cuadros disentéricos al principio de la epidemia fueron las tetraciclinas y el cloranfenicol de las drogas más frecuentemente prescritas; los resultados clínicos nunca fueron satisfactorios. En relación con la sensibilidad a la penicilina, es interesante hacer notar que las primeras cepas aisladas en la División de Microbiología del INCAP, eran sensibles o sólo moderadamente resistentes a esta droga, y en el área rural, en que no se contaba con mayores recursos, este antibiótico fue utilizado con éxito en el combate de la epidemia. Desde el punto de vista clínico no hemos tenido experiencia en el tratamiento de estos pacientes con penicilina, aunque referencias verbales de quienes manejaron la droga dan cuenta de curaciones hasta en el 80 o/o de los casos tratados. Finalmente conviene señalar la sensibilidad absoluta a la ampicilina y al ácido nalidíxico cuya utilidad se pudo probar clínicamente, como se referirá adelante.



Cuadro No. 11

Sensibilidad *in vitro* a los antibióticos en las cepas de *Shigella* aisladas por coprocultivo de 90 niños con diarrea mucosanguinolenta.

| Antimicrobiano | A 1 | A 2 | B 2 | B 3 | B 6 | D |
|------------------|-------|-----|-----|-----|-----|-----|
| Colimicina | 32/32 | 1/1 | 3/3 | 7/7 | 1/1 | 2/2 |
| Gentamicina | 20/20 | — | — | — | — | — |
| Ampicilina | 33/33 | 0/1 | 3/3 | 6/7 | 1/1 | 1/2 |
| Sulfatiazol | 0/23 | — | — | 0/3 | — | 0/1 |
| Cefalotina | 32/32 | 1/1 | 3/3 | 5/5 | — | 2/2 |
| Acido Nalidixico | 33/33 | 1/1 | 3/3 | 6/7 | 0/1 | 1/2 |
| Furadantina | 26/31 | 1/1 | 1/3 | 2/7 | 1/1 | 2/2 |
| Gabromicina | 33/33 | 1/1 | 2/3 | 7/7 | 1/1 | 2/2 |
| Neomicina | 33/33 | 1/1 | 2/3 | 7/7 | 1/1 | 2/2 |
| Kanamicina | 33/33 | 1/1 | 2/3 | 7/7 | 1/1 | 2/2 |
| Cloranfenicol | 0/33 | 1/1 | 2/3 | 7/7 | 1/1 | 2/2 |
| Estreptomina | 0/33 | 0/1 | 0/3 | 0/7 | 1/1 | 2/2 |
| Penicilina | 17/33 | 0/1 | 0/3 | 0/7 | 0/1 | 0/2 |
| Eritromicina | 3/33 | 0/1 | 2/3 | 0/7 | 0/1 | 0/2 |
| Tetraciclina | 0/33 | 0/1 | 1/3 | 0/7 | 0/1 | 2/2 |
| Novobiosina | 6/33 | 0/1 | 0/3 | 0/7 | 0/1 | 0/2 |

3.- Estudio Parasitológico:

Se efectuó estudio parasitológico de las heces en 66 de estos pacientes, seleccionados al azar, mediante el análisis de materias fecales frescas, así como muestras fijadas con P.V.A. con el objeto de determinar la presencia de *Entamoeba histolytica* para completar el diagnóstico

etiológico del cuadro disentérico. Los resultados se resumen en el cuadro No. 12.

Cuadro No. 12

Estudio Coproparasitológico en 66 niños con diarrea mucosanguinolenta:

| Hallazgo | No. de Casos | Porcentaje |
|------------------------------|--------------|------------|
| <i>Entamoeba histolytica</i> | 0 | |
| <i>Entamoeba coli</i> | 6 | 9.2 |
| <i>Trichomonas hominis</i> | 5 | 7.6 |
| <i>Giardia lamblia</i> | 9 | 13.6 |
| <i>Ascaris lumbricoides</i> | 8 | 12.1 |
| <i>Trichiuris trichiura</i> | 9 | 13.6 |
| Uncinarias | 5 | 7.6 |
| Leucocitos | 50 | 75.8 |
| Eritrocitos | 51 | 77.2 |
| Macrófagos | 51 | 77.2 |

La evidencia es concluyente dado que en ninguna de las muestras analizadas fue posible identificar forma alguna de ameba patógena. Conviene subrayar la frecuencia con que se encuentran macrófagos en las heces de estos pacientes pues creemos que es este elemento el causante de erróneos informes de laboratorio indicando *Entamoeba histolytica*, que interpretamos como errores de identificación y confusión con elementos celulares y otras amebas no patógenas.

4.- Estudio Serológico:

Se efectuó estudio serológico con el objeto de determinar niveles significativos de anticuerpos a *Shigella* en la sangre de los pacientes estudiados, mediante una microtécnica para investigación de anticuerpos para enterobacteriáceas por hemaglutinación pasiva, evaluada y

estandarizada por Cáceres y Mata en 1970 (4). Se efectuaron en total 89 determinaciones en los 90 pacientes. En un paciente no fue posible obtener muestra para análisis.

Los resultados del examen serológico se resumen en el cuadro No. 13:

Cuadro No. 13
Anticuerpos hemaglutinantes
(con títulos de 1:40 o más)
en 89 niños con diarrea mucosanguinolenta.

| Serotipo | No. de casos | Porcentaje |
|-------------------------|--------------|------------|
| <i>S. dysenteriae</i> 1 | 33 | 37.0 |
| <i>S. Dysenteriae</i> 2 | 5 | 5.6 |
| <i>S. flexneri</i> 6 | 14 | 15.7 |
| <i>S. sonnei</i> | 9 | 10.1 |

Se obtuvo niveles significativos de anticuerpos en 61 pacientes (68.6 o/o) del total de estudios efectuados. La distribución de títulos de acuerdo a los serotipos pone de manifiesto la alta frecuencia con que se encontró reacción serológica positiva contra el Bacilo de Shiga.

Cabe señalar que el estudio serológico únicamente determinó la presencia de anticuerpos para los cuatro serotipos de *Shigella* mencionados en el cuadro. En otras palabras, es posible que si un número mayor de serotipos de *Shigella* se hubiera investigado por medio de la reacción serológica, el porcentaje de positividad hubiese aumentado. Debe tenerse en cuenta, además, que los anticuerpos continúan elevándose hasta las 2 semanas después del inicio de la enfermedad. Los pacientes de este estudio fueron sangrados solo en el momento de la admisión al hospital. En 2 pacientes se encontró hemaglutinación inespecífica y fueron considerados negativos.

C) Estudio Terapéutico:

1) Casuística del Hospital Roosevelt:

El análisis que se presenta a continuación fue de 90 niños que habían sido tratados por diversos médicos de la institución como rutina hospitalaria, y por lo tanto siguiendo diversos criterios terapéuticos. Se hace

hincapié únicamente en la respuesta al tratamiento antibiótico, por considerarlo de mayor importancia para los fines de este estudio, en tanto que los otros aspectos de la terapéutica se mencionan únicamente cuando presentan alguna característica de interés.

a) Dieta:

Todos los pacientes fueron alimentados con dietas Libres, Blandas o Fórmulas Lácteas, dependiendo de su edad y/o su estado general. Se presentaron problemas dietéticos en un número elevado de pacientes, a saber:

- 1) 30 pacientes no toleraron la dieta **per os** durante algún período de su estancia en el hospital, 19 de ellos durante un período de 1 a 5 días, 7 entre 6 y 10 días y 4 durante más de 10 días.
- 2) En 12 pacientes fue necesario omitir la alimentación **per os** debido a vómitos, distensión abdominal u otras anomalías por un período no mayor de 5 días.
- 3) 6 pacientes requirieron alimentación empleando sonda nasogástrica.

b) Soluciones Endovenosas:

A todos los pacientes que ingresaron con D.H.E. se les instituyó tratamiento de rehidratación de acuerdo con el grado de desequilibrio y su estado general. Cuando la vía oral no aseguró una adecuada y pronta mejoría se emplearon soluciones endovenosas. Generalmente se iniciaba el tratamiento con la mezcla siguiente:

Dextrosa en Agua (D/A) al 5 o/o 2 partes.
Solución fisiológica 1 parte

Y se continuaba, cuando se observaba diuresis en el niño con la mezcla siguiente:

D/A al 5 o/o 2 partes
Hartmann: 1 parte
Solución de KC1 al 10 o/o 3 a 5 mEq/Kg.
de peso corporal, por día

El volumen de fluidos a administrarse se calculó casi siempre en base al peso corporal, así:

En D.H.E. leve: 50 a 100 cc/kg. de peso
 En D.H.E. moderado: 100 a 125 cc/kg. de peso.
 En D.H.E. severo: 150 a 200 cc/kg. de peso.

Esto constituía la cantidad total a administrarse en 24 horas, y se dividía en 4 dosis para ser administradas en períodos de 6 horas. Cuando el déficit de líquidos era extremo, la conducta del clínico cambiaba, instituyéndose entonces medidas terapéuticas de urgencia, con el propósito de resolver el estado de Shock del paciente.

c) Drogas:

Los médicos del Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt que manejaron cada caso en particular, prescribieron la terapéutica que estimaron conveniente de acuerdo con su criterio clínico y los recursos de la institución, y por lo tanto empleando esquemas diferentes. Por considerarlo de interés a los fines de este estudio se analizó la respuesta a dos esquemas de tratamiento: Uno que incluía una droga efectiva contra la infección según las pruebas *in vitro*, y otro a base de drogas de uso común en el tratamiento de los cuadros diarreicos. Las medidas colaterales de sostén son similares en ambos grupos.

Recibieron AMPICILINA 47 niños de los 90 estudiados; los 43 restantes recibieron otras drogas como Emetina, Teclozán, Eritromicina, Cloranfenicol, Gantrisin y otras sulfas; muchos de los pacientes de este último grupo recibieron hasta 5 o más drogas.

1) Evolución de la diarrea:

Se consideró diarrea la presencia de 3 o más evacuaciones al día, o 2 definitivamente anormales. Unicamente en 32 de los 47 pacientes tratados con ampicilina se encontró información en relación con la duración de la diarrea. De estos, en 17 la diarrea cedió antes de 10 días y en 15 persistió por más de 10 días.

Entre los 43 pacientes que NO recibieron ampicilina, se encontró información en 27 casos, en 7 de los cuales la diarrea cedió antes de 10 días y en 20 persistió por más de 10 días.

2) Evolución de la fiebre:

Se consideró fiebre un valor de temperatura rectal por arriba de 37.5°C. De los pacientes tratados con ampicilina se encontró información confiable de la duración de la fiebre a partir del inicio del tratamiento en 38 pacientes. De los pacientes tratados con otros medicamentos se encontró información en 29 pacientes. La respuesta de la fiebre al tratamiento se

resume en el cuadro No. 14

Cuadro No. 14

Duración de la fiebre a partir del inicio del tratamiento en 38 pacientes con diarrea mucosanguinolenta tratados con ampicilina y en 29 pacientes con el mismo cuadro tratados con otros medicamentos:

| Duración de la Fiebre: | CON AMPICILINA | | SIN AMPICILINA | |
|------------------------|----------------|------|----------------|------|
| | N=38 | | N=29 | |
| | No. de Casos | o/o | No. de Casos | o/o |
| de 1 a 5 días | 27 | 71.0 | 13 | 44.8 |
| de 6 a 10 días | 4 | 10.6 | 8 | 27.6 |
| de más de 10 días | 7 | 18.4 | 8 | 27.6 |

De los pacientes tratados con Ampicilina que presentaron fiebre por un período mayor de 10 días el promedio de duración de la fiebre fue de 15.7 días; en tanto que el mismo grupo entre los pacientes no tratados con Ampicilina, presentaron una duración promedio de fiebre de 30.7 días.

II) Casuística del Hospital de Amatitlán:

Con el propósito de confirmar lo que se había aprendido de la observación de los pacientes pediátricos con cuadros disintéricos por Bacilo de Shiga en el Hospital Roosevelt, se decidió estudiar un grupo de 61 pacientes similares provenientes exclusivamente del área rural. La intención inicial era lograr el estudio de pacientes pediátricos solamente, pero en vista de la afluencia de gran número de adultos en condiciones generales muy malas, con el mismo cuadro, se extendió el estudio a todos los grupos etarios.

Se persiguieron dos fines: a) tratar de determinar si la observación clínica correspondía a la respuesta que se obtenía del laboratorio mediante el estudio de la reacción aerológica, que en pacientes del Hospital Roosevelt había demostrado ser de gran valor como elemento de diagnóstico; b) evaluar la respuesta de los pacientes al tratamiento con antibióticos, efectivos según la prueba de sensibilidad *in vitro*. Con tal propósito se seleccionaron 51 niños y 10 adultos, cuyo síndrome disintérico sugería por sus características clínicas un cuadro de etiología bacilar, y que ingresaron a aquel centro durante los meses de Marzo y Abril de 1970. A los pacientes seleccionados se les extrajo sangre mediante equipo Vacutainer empleando material descartable para el estudio serológico. La muestra era trasladada antes de 24 horas a los laboratorios para ser procesada según la microtécnica ya mencionada. El paciente era sometido entonces a las

medidas terapéuticas pertinentes de acuerdo con su estado general y los recursos del centro. Se pudo establecer así tres grupos.

- Pacientes tratados con Acido Nalidíxico (Wintomylón de Winthrop) más una suspensión de kaolín, pectina, sulfaguanidina y bromuro de homatropina en metilcelulosa (Pecticin de Quifarma).
- Pacientes tratados con Ampicilina (Ampix-sol de Quifarma y Binotal de Bayer) más Pecticín.
- Pacientes que estaban recibiendo, por prescripción de otros facultativos, medicamentos antiamebianos u otros de uso común en cuadros diarreicos, como Tetraciclina, Cloranfenicol, Teclozán, y sulfas. El estado general de estos pacientes no ameritaba el tratamiento inmediato con las drogas apropiadas, y pudo emplearse como control para comparación.

Los medicamentos fueron administrados **per os**. Las dosis de Ampicilina y Acido Nalidíxico empleadas fueron:

- Niños: 50 mg/kg de peso corporal/día; divididos en 4 dosis.
- Adultos: 500 mg cada 8 horas.

La de pecticín fué:

- Niños: 1 cucharadita cada 4 o 6 horas.
- Adultos: 1 cucharada cada 6 horas.

a) Edad de los pacientes:

Comprendía 51 pacientes pediátricos y 10 adultos. Las edades están distribuidas entre los 5 meses y los 70 años. El caso más joven al que se le detectó respuesta serológica positiva a **Shigella**, era una paciente de 11 meses; por debajo de esa edad todos los sueros fueron negativos a pesar de lo típico del cuadro clínico.

b) Amebas en Heces:

El laboratorio del hospital informó frecuentemente "amebas positivas", aún en heces no frescas; en los 61 pacientes, el resultado fue el siguiente:

- 27 pacientes con informe de "amebas positivas"
- 25 pacientes con informe de "amebas negativas"
- 9 pacientes no habían sido investigados.

c) Respuesta Serológica:

Esta fue positiva para **Shigella sp.** en 53 pacientes (86.9 o/o) del total de casos, y positiva para **Shigella dysenteriae 1** en 31 pacientes (50.9 o/o) del total. Dentro de los casos positivos para **Shigella**, aquellos con anticuerpos para **S. dysenteriae 1** (Bacilo de Shiga) fueron los más frecuentes.

La frecuencia de otros anticuerpos a **Shigella** fueron así: **S. dysenteriae 2** en 6 pacientes (9.8 o/o); **S. flexneri 6** en 7 pacientes (11.5 o/o); y **S. sonnei** en 9 pacientes (14.7 o/o).

Del análisis anterior se desprende que en lo que se refiere a la respuesta serológica a todas las **shigelas** exceptuando al Bacilo de Shiga, los niveles de casos positivos se mantienen dentro de la tasa usual para nuestro medio, en tanto que la tasa para **S. dysenterias 1** es sensiblemente alta.

d) Respuesta Terapéutica:

Los pacientes eran evaluados diariamente con el objeto de determinar su respuesta al tratamiento investigando la evolución de la diarrea, el pujo, el tenesmo y la presencia de moco y sangre en las materias fecales. La recolección de datos sobre tratamiento destinado a su evaluación, se hizo en formularios diseñados exprofeso, como el que se adjunta. Los resultados se resumen en el cuadro No. 15.

TRATAMIENTO DE LA DIARREA MUCOSANGUINOLENTA

No. _____ Reg.: _____ Nombre: _____

Síntoma principal: _____ de _____ días de evolución.

Tratamiento Previo:

Diagnóstico Hospitalario: _____

Amebas: Positivo Negativo

Diagnóstico Nuestro:

a) Clínico: _____

b) Serología: _____

Tratamiento Instituído:

- a) Wintomilón 50 mg./kg./día.
- b) Antidiarreico: _____
- c) Líquidos I.V.: _____
- d) Antiespasmódicos: _____

La sangre desaparece al _____ día de tratamiento.

el moco desaparece al _____ día de tratamiento.

el pujo desaparece al _____ día de tratamiento

La diarrea desaparece al _____ día de tratamiento

Egresó: al _____ día de iniciado el tratamiento.

Cuadro No. 15

Respuesta terapéutica del Síndrome Disentérico por Bacilo de Shiga a tres esquemas de tratamiento

| Síntoma o Signo. | Persistencia del síntoma a partir del inicio del tratamiento | Droga | | |
|------------------|--|--------------------------|--------------------|---------------|
| | | Acido Nalidíxico N=33 | Ampicilina N=17 | Otra* N=11 |
| Diarrea | 1 a 5 días | 19 (58)** | 13 (79) | 0 |
| | 6 a 10 días | 11 (33) | 3 (18) | 0 |
| | Más de 10 días | 3 (9) | 1 (6) | 11 (100) |
| Moco | 1 a 5 días | 22 (67) | 13 (79) | 0 |
| Sangre | 6 a 10 días | 8 (24) | 3 (18) | 0 |
| Pujo | Más de 10 días | 3 (9) | 1 (6) | 11 (100) |
| Tenesmo | | | | |

* Incluye drogas antiamebianas y otros antibióticos de uso común(ver texto)

** Número de casos y porcentajes entre paréntesis.

De los 4 pacientes que fueron tratados con ampicilina o ácido nalidíco y cuyo cuadro disentérico se prolongó por más de 10 días, 3 eran niños cuyo cuadro toxi-infeccioso desapareció dentro de los primeros 5 días de tratamiento; la disentería solo cedió cuando se instituyó tratamiento antiparasitario específico por Tricocefaliasis masiva, expulsando gran

cantidad de vermes. El otro era un paciente adulto al que, por razones desconocidas otro facultativo le omitió el tratamiento a base de Acido Nalidíxico al cuarto día de instituído.

e) Mortalidad:

En la serie de pacientes del Hospital de Amatlán se comprobó la muerte de dos pacientes:

1) Un niño de 12 años de edad que había recibido tratamiento antiamebiano durante 45 días incluyendo emetina, yodados, cloroquina, cloranfenicol y penicilina. A los 36 días de enfermedad se le extrajo sangre para estudio serológico, presentando reacción positiva a *Shigella dysenteriae* 1 de 1:80. A los 45 días de enfermedad y tratamiento, cuando el paciente estaba en pésimas condiciones generales y nutricionales, con escaras por decúbito, se inició tratamiento con ácido nalidíxico a la dosis de 50 mg por Kg. peso corporal en 24 horas, distribuidas en 4 dosis, presentándose melena a los 5 días de instituído éste, por lo que se agregaron antiácidos y transfusión sanguínea. A los 7 días de recibir el nuevo tratamiento las evacuaciones se tornaron POR PRIMERA VEZ EN TODA SU HOSPITALIZACION de aspecto normal. El paciente fue egresado al 8o. día por insistencia de sus familiares y contra indicación médica. Falleció en otro hospital dos días más tarde.

2) Paciente de 24 años que había recibido tratamiento en su casa con medicamentos antiamebianos durante 8 días. Ingresó al hospital moribundo. Se inició tratamiento con soluciones endovenosas, ácido nalidíxico, y pecticín; sin embargo, por razones no establecidas el ácido nalidíxico fue omitido al 4o. día de tratamiento y se continuó con Quixalín per os. El paciente falleció 4 días más tarde, sin que se hubiera descrito su cuadro final.

f) Conclusión:

Aunque la casuística no es elevada, no se encontraron diferencias importantes en la efectividad de las dos drogas empleadas en el tratamiento de estos pacientes, siendo la respuesta en todos, altamente satisfactoria. La utilidad del antidiarreico empleado radicó en el hecho de que evitó la necesidad de utilizar otros antiespasmódicos orales o parenterales, y contribuyó como valiosa medida sintomática.

DISCUSION:

Se estudió el cuadro clínico de 90 pacientes afectados de disentería con el objeto de determinar si los hallazgos clínicos correspondían a los descritos en el estudio de otras series similares en la literatura mundial y a los resultados del estudio microbiológico efectuado en el INCAP.

Se encontró acuerdo entre lo descrito por muchos autores en la literatura médica extranjera y los propios resultados; el estudio clínico de una serie de pacientes, garantizó la etiología bacilar del padecimiento.

Se observó una tendencia a una alta severidad de los síntomas y a la presencia de un estado toxi-infeccioso severo, lo cual se explica por la gran virulencia del Bacilo de Shiga sobre los demás serotipos de *Shigella*, a la mayor susceptibilidad del huésped, determinada tanto por la ausencia durante varios años del bacilo en nuestra patología, como por la concurrencia de otros factores de desequilibrio orgánico, tales como desnutrición severa en la mayoría de individuos expuestos al contagio; ésto, agregado a la institución tardía de un tratamiento adecuado, ha determinado una severa morbilidad y una alta mortalidad de la infección.

Se observó poca frecuencia de la enfermedad en los neonatos, y esto va de acuerdo con la opinión general (19) (27) (36). La razón no está bien documentada, pero se le atribuye a la lactancia materna que estimula una flora de bifidobacterias.

El cuadro clínico en general, observado en esta serie ha sido el de una infección bacteriana, aguda, severa, manifestada por una alta incidencia de fiebre, vómitos, anorexia y signos de meningismo. El apareamiento de diarrea, al principio de características inespecíficas, pero acompañadas de gran tenesmo y dolor abdominal, es explosivo y muy pronto se progresa a la disentería franca. Complicaciones tales como el D.H.E., la acidosis metabólica, Síndrome Urémico-Hemolítico e hipoglicemia, aunque no encontrados en esta serie, se presentan en ciertos pacientes hospitalizados y determinan una alta mortalidad. (26).

Como en otras series, se observó un mayor número de varones que de mujeres, la causa de esta diferencia no se ha establecido, pero coincide con la tendencia natural de otras infecciones.

De los estudios complementarios llama la atención la presencia de una leucocitosis severa desde el inicio de la enfermedad, con desviación a la izquierda de la fórmula leucocitaria; este hallazgo ha sido contradictorio a otros trabajos publicados, y que informan de casos de leucopenia en

epidemias de *Shigella sonnei*; asimismo, la administración por vía endovenosa de toxina de *Shigella* y otros bacilos gram negativos induce leucopenia, seguida de leucocitosis severa en animales de experimentación (8) (47)

Los resultados de los estudios microbiológicos, serológicos y parasitológicos revelan la poca frecuencia o ausencia de amebas patógenas y otros parásitos que inducen disentería, en tanto que confirman el aislamiento de *Shigella dysenteriae* tipo 1 (Bacilo de Shiga) de un elevado porcentaje de casos, con otros serotipos de *Shigella* dentro de las tasas usuales para nuestro medio, así como niveles altos de hemaglutininas específicas a esta bacteria, en un elevado porcentaje de la población afecta. Estos valiosos elementos de diagnóstico no dejan lugar a duda de que el problema fundamental con que se lucha en nuestro medio es Shigelosis, en el caso particular complicado por la proliferación y diseminación de un serotipo de gran virulencia.

Se ha confirmado plenamente que la institución de un tratamiento inadecuado, en la falsa suposición de que el proceso corresponde a una Disentería Amibiana, ha acarreado consecuencias funestas para los pacientes; mientras tanto, los esquemas terapéuticos empleando drogas que *in vitro* han probado ser efectivas contra el Bacilo de Shiga, han conducido a resultados altamente satisfactorios en el campo de la aplicación clínica.

SUMARIO Y CONCLUSIONES

- 1) Se ha revisado el cuadro clínico de 90 niños que ingresaron al Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt con DIARREA MUCOSANGUINOLENTA.
- 2) Se ha revisado la literatura mundial con el objeto de establecer diferencias y/o similitudes con la serie estudiada.
- 3) Se trató un grupo de 61 pacientes en el área rural, afectados de Síndrome Disentérico, con diagnóstico clínico y serológico de Shigelosis, empleando Acido Nalidixico y Ampicilina, asociados a una mezcla de Kaolín, pectina, homatropina y sulfaguanidina, y se comparó con un grupo tratado con mixturas de Kaolín-pectina-sulfaguanidina más drogas antiamebianas, con el objeto de establecer diferencias en la evolución.

- 4) El cuadro clínico encontrado en esta serie corresponde al de una infección bacteriana, aguda, severa, con incidencia elevada de manifestaciones de gran toxicidad, fiebre, anorexia, vómitos y signos de meningismo.
- 5) El inicio de la enfermedad es abrupto y la evolución es rápida presentándose complicaciones de una alta mortalidad.
- 6) El inicio se caracteriza por diarrea de evacuaciones líquidas, amarillas o verdes, extremadamente frecuentes, acompañadas de tenesmo y dolor abdominal marcado. Las evacuaciones evolucionan tornándose mucosanguinolentas, pequeñas y muy frecuentes.
- 7) La enfermedad afecta poco a los neonatos.
- 8) La enfermedad se disemina rápidamente en la familia afectando a varios miembros.
- 9) La observación clínica cuidadosa de estos niños puede permitir el diagnóstico clínico de la naturaleza bacilar del proceso. Sobre bases puramente clínicas, puede estarse seguro que la afección no es de origen protozoario ni verminoso.
- 10) La cuenta leucocitaria muestra leucocitosis severa en gran porcentaje de los casos, desde el inicio de la enfermedad con marcada desviación hacia la izquierda de la fórmula diferencial. No son raras las reacciones leucemoides. La hemoglobina y el hematocrito muestran tendencia a disminuir a medida que avanza la enfermedad. La eritrosedimentación se eleva rápidamente y se mantiene elevada aún mucho tiempo después de que han remitido los síntomas.
- 11) El estudio cuidadoso de las heces en fresco de estos pacientes y el empleo de coloraciones especiales no reveló una etiología amibiana.
- 12) El cultivo de heces obtenidas por hisopo rectal en estos pacientes, permitió el aislamiento de Shigelas en un elevado porcentaje de casos. Los serotipos identificados muestran que todos, con excepción de **Shigella dysenteriae tipo 1**, se mantienen dentro de la tasa "normal" para nuestro medio. Se observó en cambio, una elevación significativa en la presencia del Bacilo de Shiga, por lo que se le incrimina como el principal agente de la epidemia de disentería en nuestro país.
- 13) Se logró determinar en un elevado y significativo porcentaje de pacientes, niveles altos de hemaglutininas específicas, la mayoría contra el Bacilo de Shiga, con lo que se reafirma el papel de éste en la epidemia.

- 14) Se observaron diferencias notables en la evolución clínica de los pacientes tratados con Ampicilina y Acido Nalidíxico, en comparación con aquellos que recibieron tratamiento antiamebiano. La evolución fue más favorable empleando antibióticos que han probado ser efectivos *in vitro* contra las cepas del Bacilo de Shiga y que por otro lado son fácilmente absorbidos a nivel de tracto gastrointestinal. Estos antibióticos se recomiendan aún por encima de aquellos que siendo efectivos en las pruebas *in vitro* manifiesten pobre absorción en el tracto gastrointestinal. (10) (21) (22)

BIBLIOGRAFIA

- 1) AMIBIASIS. Publicación de Winthrop Products Inc., Nueva York. 1951, pag. 27.
- 2) BECK, D.M., J. A. Muñoz y N. S. Scrimshaw.: Studies on diarrheal diseases in Central America. I: Preliminary findings on cultural surveys of normal population groups in Guatemala. *Am. J. Trop. Med. & Hyg.*, 6:62-71, 1957.
- 3) BUESO, Francisco. Bacteriología de la disentería y su tratamiento antiséptico. Tesis de Graduación presentada a la Junta Directiva de la Facultad de Medicina y Farmacia de Guatemala. Tip. Sanchez & Guise. 1894. 18 p.
- 4) CACERES, H.R., y L.J. Mata: Hemaglutinación indirecta para la investigación de anticuerpos a enterobacteriáceas. *Rev. Lat-Amer. Microbiol.* 12:137-144, 1970.
- 5) CATALAN, Marco Aurelio, Leonardo J. Mata, y Raul Fernández.: Estudio sobre portadores de Shigella. *Guatemala Pediátrica* 5 (3):55-66, Sep. 1965.
- 6) CORREO CENTROAMERICANO. Organó Informativo del Departamento de Salud de la ODECA. 4:2, 1969.
- 7) DALE, David C., and Leonardo J. Mata.: Studies of diarrheal diseases in Central America. XI: Intestinal bacterial flora in malnourished children with Shigellosis. *Am. J. Trop. Med. & Hyg.*, (17 (3):397-403, 1968.
- 8) DONALD, W.D., and Winkler, C.H., Jr.: The leucocyte response in patients with shigellosis. *J. Pediat.*, 56(1):61, 1960.
- 9) DRACHMAN, Robert H., et al.: An outbreak of water -borne Shigella Gastroenteritis. *Am. J. Hyg.* (72(3):321-334, 1960.
- 10) EANES, Robert Z.: Diet in relation to antimicrobial therapy. *Ped. Clin. North America* 9 (4): 1033-1045, 1962.
- 11) EDWARDS, P.R., & W.H. Ewing: Identification of Enterobacteriaceae. Minneapolis, Min., Burgess Publishing Co., 1962. pp. 25-60.

- 12) EHRENKRANZ, N.J., et al.: An epidemic of *Shigella sonnei* dysentery arising in a general hospital. *New Eng. Jour. Med.* 259(8):375-377, 1959.
- 13) EWING, W.H.: *Shigella* Nomenclature. *J. Bact.*, 57:633-638, 1949.
- 14) GANGAROSA, Eugene J., et al.: Epidemic Shiga bacillus dysentery in Central America. II: Epidemiologic studies in 1969, *J. Infect. Dis.* 122:181-190, 1970.
- 15) GORDON, J.E., M. Behar, y N.S. Scrimshaw.: La enfermedad diarreica aguda en los países en vías de desarrollo. I: Base epidemiológica de su control. *Bol. O. S. P.* 56:415-423, 1964.
- 16) GORDON, John E., et al.: Studies of diarrheal diseases in a guatemalan highland village, with a component due to *Shigella dysenteriae*, type 1. *Trop. Med. & Hyg.*, 14(3):404-411, 1965.
- 17) GOTOFF, Samuel P., Mark H. Lepper, and Mary Ann Fiedler.: Antibody response as an adjunct in the investigation of an outbreak of Shigellosis. *Am. J. Hyg.*, 78:261-268, 1963.
- 18) GUILLEN, Celerino. Una palabra sobre disentería. Tesis de Graduación presentada y sostenida ante la Junta Directiva de la Facultad de Medicina y Farmacia de Guatemala. Tip. Sanchez & Guise. 1907. 45 p.
- 19) HALTALIN, K.C.: Neonatal Shigellosis. Report of 16 cases and review of the literature. *Amer. J. Dis. Child.*, 114 (6):603-611, 1967.
- 20) HALTALIN, K.C., and J.D. Nelson.: Coliform septicemia complicating Shigellosis in children. *JAMA* 192:441-443, 1965.
- 21) HALTALIN, K.C., et al.: Double-blind treatment study of Shigellosis comparing ampicillin, sulfadiazine and placebo. *J. Pediat.* 70(6):970-981, 1967.
- 22) HALTALIN, K.C., et al.: Comparison of orally absorbable and nonabsorbable antibiotics in Shigellosis: A double-blind study with ampicilin and neomycin. *J. Pediat.* 72(5): 708-720, 1968.
- 23) HARDY, A.V.: Studies of the acute diarrheal diseases. XC: Further cultural observations on the relative efficacy of sulfonamides in *Shigella* infections. *Pub. Health Rep.* 20:1037, 1945.
- 24) HARDY, A. V., R. P. Mason, and C.A. Martin.: The antibiotics in acute bacillary dysentery. *Ann. New York Acad. Sc.* 55:1070, 1952
- 25) HENSON, M.: Bacillary dysentery with bacteremia. *Amer. J. Med. Techn.* 22: 179-183 May-June, 1956.
- 26) HIRSCHHORN, N., et al.: Hypoglycaemia in children with acute diarrhoea. *Lancet* 2(7455): 128-133, 1966.
- 27) JADHAV, Malati, et al.: Clinical and microbiological features of Shigellosis in 100 South Indian infants and children under 5 years. *Indian Pediatrics* 3(11):393-400, Nov. 1966.
- 28) KOWLESSAR, M., and G.T. Forbes.: The febrile convulsion in Shigellosis. *New Eng. J. Med.* 258(2):520, 1958.
- 29) KRAYBILL, E.N., and G. Controni.: Septicemia and enterocolitis due to *Shigella sonnei* in a newborn infant. *Pediatrics* 42(3):529-531, 1968.
- 30) KRUGMAN, S., and Robert Ward.: Enfermedades infecciosas infantiles. 3a. ed. Traducida al español por el Dr. Roberto Folch Fabre. México, Ed. Interamericana, S.A., 1965. pp. 244-248.
- 31) LAWSON, J.S., and P. G. Curtis.: Diarroeal disease in papuan infants and children. *Med. J. Aust.* 54 (3):101-104, 1967. Original not available. Abstracted in *Excerpta Medica (Pediatrics)* 21:387. Abst. 2912, 1967.
- 32) MANSON-BAHR, Sr. Philip H.: *Manson's Tropical Diseases. A manual of the diseases of warm climates.* 16 th ed. London Bailliere, Tindall & Cassel. 1966. pp. 407-468.
- 33) MATA, Leonardo J.: Agentes causales de las diarreas. *Rev. Col. Med. (Guate.)* 15(2):64-71, 1964.
- 34) MATA, L.J.: Estudio sobre la incidencia de shigelas en Guatemala, *Rev. Biol. Trop.* 5(2):211-230, 1957.
- 35) MATA, L.J., et al.: Epidemic Shiga bacillus dysentery in Central America. I: Etiologic investigations in Guatemala in 1969. *J. Infect. Dis.* 122:170-180, 1970.
- 36) MATA, Leonardo J., et al.: *Shigella* infections in breast-fed guatemalan indian neonates. *Amer. J. Dis. Child.* 117:142-146, Feb. 1969.

- 37) MATA, Leonardo J.: Infección intestinal en niños en áreas rurales centroamericanas y sus posibles implicaciones nutricionales. Archivos Latinoamericanos de Nutrición 19(2): 153-172. Junio 1969.
- 38) MATA, Leonardo J.: Informe de la investigación de la epidemia de disentería en áreas rurales de Guatemala. Memorandum interno al Director del INCAP. 26 de agosto de 1969, 12 p. (Mimeografiado)
- 39) MATA, L.J., et al.: A central american epidemic of bacillary dysentery due to shigella dysenterias type 1 (Shiga bacillus) Confused with amebiasis. Congreso Internacional de Microbiología. 10o. del 9 al 15 de Agosto. Resúmenes. México, D.F., Editorial Muñoz, S.A., 1970, p. 109.
- 40) MATA, Leonardo J., R. Luttmann, y L. Sanchez.: Microorganismos enteropatógenos en niños con diarrea severa. Rev. Col. Med. (Guatemala). 15(4):177-184, 1964.
- 41) MENDIZABAL, César A.: Boletín Epidemiológico No. 1. Guatemala. Dirección General de Sanidad Pública. División de Epidemiología. Nov. 1969, 3 p. (Mimeografiado).
- 42) MENDIZABAL, César A.: La epidemia de disentería de 1969 en Guatemala. I Consideraciones epidemiológicas. Trabajo presentado en el Congreso Nacional de Medicina. 20avo. Nov. 1969. 11p. (Mimeografiado)
- 43) MIROVSKY, J., and K. Dvorsky.: Influence of causal therapy on the clinical and bacteriological sanitation of Shigellosis. Cas. Lek. Ces. 105:36-37 969-972. 1966. Original not available. Abstracted in Excepta Medica (Pediatrics) 21:196 Abst. 1491, 1967.
- 44) NETER, E.: Epidemiologic and immunologic studies of Shigella sonnei dysentery. Amer. Jour. Pub. Health 52:61-67, 1962.
- 45) NETER, Erwing.: Shigella sonnei infection at term and its transfer to the newborn. Obstetrics & Gynecology 17(4): 517-519, April 1961.
- 46) OLARTE, J.: Infecciones por Shigella en la ciudad de México. Bol. Med. Hosp. Infant. (México) 17:17 Jan-Feb. 1960.
- 47) POH, S.: Shigellosis: A clue to early diagnosis. Pediatrics 39(1):119-120, 1967.

- 48) RIVERA, Angel Arturo (Guatemalteco): Apuntes sobre la disentería bacilar epidémica de 1915 en la República de El Salvador. Tesis de Doctoramiento en Medicina y Cirujía. San Salvador. Centro América. Imp. Nacional. Abril 1916. 115 p.
- 49) ROBERTSON, Henry C.: Outbreak of Shigellosis resembling enterovirus. South Med J. 56(6):662-665, Jun. 1963.
- 50) RYAN, J.M., and H.D. Riley.: Shigella keratitis: A case report. J. Pediat. 74(2):294-296, 1969
- 51) SALZMAN, T.C., C.D. Scher, and R. Moss.: Shigella with transferable drug resistance: Outbreak in a nursery for premature infants. J. Pediat. 71 (1):21-26, 1967.
- 52) TATHAM, P., W. Pearse, and G.T. Stewart.: Bacillemia due to Shigella sonnei. Lancet 1:997-998, 1951.
- 53) VALENZUELA, José Emeterio. Sobre la disentería en general. Tesis presentada ante el protomedicato de la República de Guatemala. Im. de la Paz. 1860. 16 p.
- 54) VELARDE, h., Raimundo.: Relaciones entre la disentería y las congestiones hepáticas que frecuentemente la acompañan. Tesis de graduación presentada a la Junta Directiva de la Facultad de Medicina y Farmacia de Guatemala. Tip. La Unión, 1893. 32 p.
- 55) WINTER, B.V., and H.B. Harding.: Shigella sonnei bacteremia: Case report and review of literature. JAMA 180-927-931 June, 1962

Vo.Bo.

Ruth R. de Amaya

Carlos Enrique Berganza Campagnac

Dr. Leonardo J. Mata
Asesor

Dr. Gonzalo Andrade U.
Revisor

Dr. Julio de León Méndez
Director de fase III

Dr. Carlos Alberto Bernhard
Secretario

Vo.Bo.

César Augusto Vargas
Decano