UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CAMPYLOBACTER FETUS SUBESPECIE JEJUNI EN LA INCIDENCIA DE ENFERMEDAD DIARREICA EN GUATEMALA ESTUDIO PROSPECTIVO DE 100 CASOS

LUIS PEDRO VILLANUEVA MIRON

Guatemala, junio de 1980

CONTENIDO

I. INTRODUCCION

II. ANTECEDENTES

III. OBJETIVOS

IV. HIPOTESIS

V. MATERIAL Y METODOS

VI. PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS

VII. DISCUSION

VIII. CONCLUSIONES

IX. RECOMENDACIONES

X. BIBLIOGRAFIA

I. INTRODUCCION

Las condiciones económicas, sociales y culturales de Guatemala favorecen la prevalencia de enfermedades infecciosas y nutricionales que contribuyen al deterioro de la salud, actuando usualmente en forma sinérgica. La diarrea, y en general el síndrome de la gastroenterocolitis, son muy importantes en nuestro medio, debido a la alta morbimortalidad que producen en el grupo infantil y ausentismo en el grupo de adultos, lo cual lógicamente repercute en el bienestar de la población y en su poder adquisitivo.

Algunos microorganismos implicados en la patogénesis de esta entidad, así como su tratamiento y prevención son conocidos. Esto ha hecho posible controlar en parte la enfermedad diarréica. Sin embargo, hay muchos pacientes que a pesar de tener un tratamiento aparentemente apropiado, no evolucionan satisfactoriamente, lo que hace suponer que "nuevos organismos" pueden estar implicados en la etiología de esta enfermedad por lo que deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de la misma.

Estudios efectuados en otros países (5, 39, 40, 49), han puesto en evidencia la presencia de un nuevo organismo, conocido desde hace algún tiempo como causa de enfermedades en animales.

Actualmente, mediante la introducción de métodos bacteriológicos mas exactos, se ha establecido la participación de este microorganismo en la producción de enfermedades humanas, sobre todo gastrointestinales. Nos referimos a uno de los miembros del género CAMPYLOBACTER, el C. fetus subespecie jejuni.

Con el presente trabajo, se espera contribuir a la definición de la patología del síndrome diarréico en nuestro medio, al poner de manifiesto la participación de este microorganismo en la gastroenterocolitis; esto necesariamente redundará en beneficio de la salud del pueblo guatemalteco.

II. ANTECEDENTES

HISTORIA:

Las bacterias del género Vibrio, particularmente la especie Vibrio fetus, fueron descubiertas y reconocidas por Mcfayden y Stockman en 1913 (5, 11, 18, 46), como causa de aborto en el ganado bovino. Posteriormente en 1919 la bacteria descubierta fue denominada Vibrio fetus por Smiyh y Taylor (5,46).

En los años siguientes, estos microorganismos se implicaron en la etiopatogenia de enteritis en ganado bovino, aborto en cabras y otros ungulados; hepatitis y otras enfermedades entéricas en aves, habiendo sido encontrados también como comensales o asociados a enfermedades diarréicas en cerdos, perros y gatos (36).

En 1966 Reicher F. (43), comprueba por vez primera la existencia de Vibrio fetus en ganado bovino en Guatemala.

El primer reporte de campylobacteremia en humanos, fué hecho por Curtis en 1913 (18); sin embargo dicho hallazgo no fue confirmado hasta 1947, cuando Vinzent y Col. (35), describieron el primer caso de campylobacteremia completamente documentado.

En 1957 King y Col. (32) fueron los primeros en reportar casos de diarrea asociada con "Vibrios Relacionados".

Años mas tarde en 1963, Sebald y Veron (5, 7, 40, 46) sugirieron transferir estos organismos vibroides al género CAMPYLOBACTER (del griego bacilo incurvado) de la familia SPIRILLACEA.

Las razones para efectuar esta transferencia fueron que:

Los verdaderos vibrios son organismos aerobios facultativos, tienen un metabolismo fermentativo, con producción de ácidos de los carbohidratos y que presentan un porcentaje molar de Guanina+Citocina en su ácido desoxirribonucleico de 40-53.

En contraste, las cepas del género Campylobacter son microaerófilas o anaerobias, poseen un metabolismo respiratorio mediante el cual no producen ácido de los carbohidratos, y su porcentaje molar de Guanina+Citonina del ácido desoxirribonucleico es de 20-36.

Estos autores optaron por proponer al Campylobacter fetus especie tipo de este género (5, 7, 40, 46).

TAXONOMIA Y CLASIFICACION

FAMILIA SPIRILLACEA

GENERO CAMPYLOBACTER

A pesar de que la designación del género Campylobacter ahora está generalmente aceptada para este grupo de bacterias, hay una considerable confusión y controversia en cuanto a la nomenclatura y clasificación entre las cepas que pertenecen a este género. Se acepta generalmente la clasificación de las especies propuesta en el Manual de Bergey listada en la TABLA 1, junto con las sinonimias empleadas en el pasado (28, 32, 40, 46).

En este esquema hay tres especies dentro del género Campylobacter, con tres subespecies de Campylobacter fetus:

CLASIFICACION DEL GENERO CAMPILOBACTER.

	MANUAL DE BERGEY'S	CLASIFICACION TAXONOMICA DE SINONIMOS DE ACUERDO A: VERON Y CLATELAIN	KING	FLORENTO JONES	ECOLOGIA.	ENFERMEDADES CAUSANTES.
I.	CAMPILOBACTER FETUS SS FETUS	C. FETUS SS. VENEREALIS	VIBRIO FETUS	V. FETUS SS VENEREALIS	NO PERTENECE A LA FLORA NL. SE ENCUENTRA EN EL SEMEN DE BOVINO, LIQUIDO PREPUSIAL Y MOCO CERVICAL. NO CRECE EN HUMANOS O EN EL TRACTO G.I. DE ANIMALES.	AB. ENZOOTICO Y ESTERILIDAD EN GANADO. TRANSMICION VENEREA, NO ESTA ASOCIADO CON ENFERMEDADES HUMANAS.
	CAMPILOBACTER FETUS SS. INTESTINALIS	C. FETUS SS. FETUS	VIBRIO FETUS	V. FETUS SS. INTESTINALIS	NO PERTENECE A LA FLORA NL. SE ENCUENTRA EN LA PLACENTA, CONTENIDO GASTRICO AB. OVINO Y BOVINO. PO EDE CRECER EN HUMANOS Y EN EL TRACTO G.I. DE ANIMALES.	AB. ESPORADICO EN VACAS Y OVEJAS. TRANSMICION ORAL. USUALMENTE CAUSA UNA ENFERMEDAD HUMANA SISTEMICA.
	CAMPILOBACTER FETUS SS JEJUNI	C. JEJUNI C. COLI	VIBRIOS FACULTATIVOS	VIBRIO JEJUNI	PERTENECE A LA FLORA G.I. N.L. DE CERDOS, POLLOS, OVEJAS, GANADO, CABRAS Y PAVOS: RECE EN EL TRACTO G.I. DE HUMANOS Y ANIMALES.	AB. EN OVEJAS, ENTERITIS EN BECERROS, HEPATITIS BIRRIONICA EN AVES. USUALMENTE CAUSA ENTERITIS EN HUMANOS Y OCASIONALMENTE SEPSIS.
II.	CAMPILOBACTER SPUTORUM SS SPUTORUM	C. SPUTORUM	V. SPUTORUM	-	PARTE DE LA FLORA ORAL HUMANA	NO SE A DESCRITO SU PATOGENICIDAD, ES CONSIDERADA UN SAPROFITO HUMANO.
	CAMPILOBACTER SPUTORUM SS BUBULUS	C. BUBULUS	V. BUBULUS	-	FLORA GENITOURINARIA NL EN OVEJAS, GANADO SE ENCUENTRA EN VAGINA MOCO PREPUCIAL Y SEMEN	NO SE A DESCRITO SU PATOGENICIDAD, ES CONSIDERADA UN SAPROFITO BOVINO.
III.	CAMPILOBACTER FECALIS	-	-	-	SE ENCUENTRA EN HECES DE OVEJAS, VAGINA Y SEMEN DE BOVINOS	NO SE A DESCRITO SU PATOGENICIDAD.

TABLA I.

ss. fetus, ss. jejuni, ss. intestinalis, siendo estas las de importancia en enfermedades humanas y animales.

MORFOLOGIA DEL CAMPYLOBACTER

El género Campylobacter está formado por bacilos incurvados en forma de espiral, delgados, con apariencia vibroide, de extremos afilados, con dimensiones que oscilan entre 1.5 a 3.5 u. de longitud y 0.2 a 0.4 um. de ancho, gram negativos, no esporulados, microaerófilos, pudiendo tener uno o mas flagelos polares generalmente dos o tres veces mas largos que el cuerpo del bacilo y con una movilidad característica en forma de tirabuzón (5, 22, 30, 40, 42, 44, 45, 54, 56).

ENFERMEDADES VETERINARIAS

Campylobacter fetus y sus subespecies fetus, intestinalis y jejuni se han visto implicadas en diferentes enfermedades veterinarias tales como aborto, infertilidad, y enfermedad diarréica aguda en ganado así como hepatitis aviar y otras enfermedades en pollos.

Las especies restantes de Campylobacter; C. sputorum y C. fecalis son usualmente encontradas en la flora normal del hombre, ganado y ovejas, estando asociadas muy rara vez a enfermedad.

Campylobacter sputorum ss. sputorum se encuentra en las criptas gingivales en el 5% de los humanos (47).

CAMPYLOBACTERIOSIS SISTEMICA EN HUMANOS

Se han reportado mas de cien casos de sepsis por Campylobacter, de los cuales aproximadamente el 60% proviene

de Estados Unidos y otro 40% de Francia y Alemania; sin embargo, la infección ha sido reportada en todo el continente, excepto en CENTRO Y SUR AMERICA.

EPIDEMIOLOGIA

El análisis de estos reportes de infección humana NO ENTERICA indicaron que el 61% de casos ocurrió en hombres, con un promedio de edad de 42 años (40). En la mayoría de los pacientes se encontró un factor predisponente previo que varió desde diabetes mellitus hasta leucemia (40, 56). Veintidós de los casos estudiados habían tenido contacto con animales de granja y cinco eran carcineros (40).

MANIFESTACIONES CLINICAS

La bacteremia sin infección localizada, es la manifestación mas común de la campylobacteriosis sistémica (8, 21, 24, 29, 32, 40), siendo la subespecie intestinalis, el principal agente aislado en los hemocultivos. La fiebre, los calofríos, el malestar general y la cefalea son síntomas frecuentes al inicio de la enfermedad; posteriormente letargo y confusión son manifestaciones comunes. Los signos neurológicos francos son raros en ausencia de meningitis o enfermedad cerebrovascular. El examen físico generalmente no revela datos de importancia, salvo una apariencia general tóxica y algunas veces moderada hepatoesplenomegalia, siendo poco frecuente la ictericia. Los hallazgos de laboratorio son inespecíficos, encontrándose generalmente solo leucocitosis con desviación a la izquierda.

Ciertas entidades clínicas definidas se han asociado con Campylobacteriosis: Endocarditis bacteriana se ha reportado en diez pacientes (5, 7, 8, 17, 24, 29, 32, 37, 40, 51, 55), de

los cuales nueve eran hombres con una edad promedio de 51 años. Cinco pacientes habían presentado cardiopatía previa y tres habían sufrido extracciones dentales poco tiempo antes del inicio de la enfermedad.

Meningitis se ha reportado en doce casos, dos de los cuales habían presentado deposiciones diarréicas de las que se aisló C. fetus ss. jejuni (56).

Tromboflebitis ha sido comprobada como manifestación clínica en nueve casos, pudiendo ser bilateral y/o aparecer en el sitio previo de la venopunción. Una enfermedad febril no específica, con hallazgos clínicos de tromboflebitis, constituye un indicio clínico de posibilidad de que el agente etiológico sea Campylobacter fetus.

Un caso de infección urinaria por la subespecie jejuni ha sido reportado recientemente en un hombre de 77 años (19).

Un organismo con varias de las características del C. sputorum ss sputorum, fué aislado de la sangre de un hombre de 58 años con fiebre y vómitos (40). Sin embargo, otros reportes incriminando esta especie en infecciones humanas, no han sido publicados.

Otras áreas de infección en campylobacteriosis sistémica incluyen: pericarditis (40), peritonitis (50), salpingitis (22), artritis séptica (24), absceso pulmonar (51), colecistitis (56), y apendicitis (52).

Se ha establecido asimismo, que con pacientes embarazadas que han desarrollado campylobacteriosis, se produce aborto (5, 18, 24, 40). Finalmente se han publicado cinco casos de campylobacteriosis sistémica en pediatría, cada uno con

características clínicas diferentes, que han variado desde problemas respiratorios, hasta meningeos y gastrointestinales (33, 40, 55, 57).

PATOGENESIS

La patogénesis de la campylobacteriosis sistémica, no está claramente establecida, habiéndose propuesto varias hipótesis y teorías. Se ha sugerido como ruta inicial de infección, la ingestión oral del organismo, en forma semejante a la infección ovina; sin embargo, esta vía de contagio no ha sido plenamente confirmada. En la tercera parte de pacientes se ha podido establecer como antecedente común, exposición ocupacional o ambiental. Se ha comprobado la diseminación hematógena subsecuente a una extracción dental; sin embargo, la frecuencia de portadores orales de C. fetus en el hombre, no se ha establecido aún. La presencia de una infección gastrointestinal como factor predisponente a la enfermedad sistémica, se ha postulado (24), sin embargo muy pocos coprocultivos positivos han sido reportados en pacientes con bacteremia (17).

Finalmente la transmisión venérea se ha sugerido, análogamente a los casos presentados en bovinos, pero la confirmación de esta así como de las otras hipótesis y teorías propuestas falta por establecer.

ENTERITIS POR CAMPYLOBACTER

EVIDENCIA DE LA PATOGENICIDAD DEL CAMPYLOBACTER FETUS SUBESPECIE JEJUNI EN HUMANOS.

Estudios recientes en humanos con enfermedad diarréica aguda, han demostrado el aislamiento de este organismo en tasas

que varían del 3 al 8%, mientras que la recuperación lograda en pacientes asintomáticos ha sido del 1% o menos (3, 5, 11, 18, 24, 25, 31, 32, 37, 38, 40, 45, 46, 49, 52).

Personal de laboratorio que ha sido infectado con este organismo ha desarrollado enfermedad diarréica aguda, habiéndose recuperado posteriormente el agente causal en coprocultivos. Asimismo se ha detectado el desarrollo de anticuerpos IgG específicos en el curso de su infección (5, 45). Otros autores han logrado aislar este microorganismo de la sangre de pacientes con diarrea (5, 46, 47).

Por otro lado se han realizado investigaciones que han demostrado que la frecuencia del aislamiento del C. fetus ss. jejuni de las heces de pacientes con diarrea, iguala o supera al encontrado para otros enteropatógenos tales como Salmonella y Shigella (5, 7, 40).

EPIDEMIOLOGIA DE LA ENTERITIS POR CAMPYLOBACTER

Campylobacter fetus subespecie jejuni, está ampliamente distribuido en diferentes animales, habiéndose aislado cepas en pollos, cerdos, monos, carneros, ganado bovino, gatos y perros; muchas de las cuales presentan características antigénicas idénticas a las cepas de origen humano (5, 7, 14, 44, 47). King (25, 32) fué el primero en sugerir que los pollos son o constituyen la fuente primaria de infección; y llamó la atención sobre el hecho de que organismos de este tipo podrían producir una hepatitis vibroide en estas aves.

En pacientes infectados con este microorganismo hay siempre historia de contacto con animales o productos animales, habiéndose determinado que estos organismos probablemente solo sobreviven en carnes que no han sido cocidas (37).

No se ha podido establecer, que las cepas encontradas en otros animales se hayan originado de pollos; sin embargo, se cree que estos pudieron haber adquirido la infección al comer productos de estas aves.

Por otro lado, recientemente se han publicado brotes por ingestión de aguas contaminadas y casos esporádicos por contagio de persona a persona seguramente por vis fecal-oral (7, 40, 42).

Asimismo se reportan casos de niños que han desarrollado gastroenteritis por este microorganismo, después de haber tenido algún tipo de contacto con perros afectados (35, 36).

Hasta el momento no hay diferencias marcadas en la incidencia de la infección con respecto a la época del año, sexo, edad del paciente o área geográfica pues donde se han realizado investigaciones se ha logrado establecer la presencia del microorganismo. Butzler y col. sin embargo indican que esta infección ataca generalmente a niños y adultos mayores de 50 años con una relación con respecto al sexo de 4:1 para hombres.

Por los antecedentes revisados se podría decir que este microorganismo no parece ser un comensal humano, siendo el reservorio de la infección aparentemente externo; sin embargo es necesaria una mejor definición de los riesgos, factores y modos específicos de transmisión (3, 5).

FACTORES PREDISPONENTES

Enfermedades inmunosupresoras y debilitantes tales como desnutrición, tuberculosis, alcoholismo, embarazo y neoplasias son factores predisponentes a adquirir esta infección,

así como la convivencia con animales domésticos (14).

MANIFESTACIONES CLINICAS

Generalmente la enfermedad se caracteriza por el establecimiento inicial de un período de incubación que oscila entre 2 y 11 días, seguido de una gastroenteritis aguda como una de las manifestaciones mas comunes de la infección (40, 43).

El comienzo de la enfermedad suele ser súbito en algunos e insidioso en otros (5, 7, 43), con fiebre y varios síntomas generales tales como malestar, mialgia, altralgia, cefaleas, dolor abdominal, sobre todo de localización periumbilical y de tipo cólico, pudiendo simular muchas veces una apendicitis, una adenitis mesentérica, invaginación o perforación intestinal (31, 39, 45).

Náuseas y vómitos se presentan ocasionalmente. Las heces usualmente son líquidas y característicamente abundantes, fétidas y teñidas de bilis, pudiendo haber o no sangre y/o moco. Diez o mas deposiciones al día son comunes (5).

El pico de la enfermedad se presenta a los 2 ó 4 días, pero se requiere una semana o mas para que el paciente se recobre completamente sobre todo si se trata de un adulto. Su evolución es siempre de tipo autolimitado, presentándose recaídas en un 25% de los pacientes infectados (7).

En general sin embargo la severidad, presentación y duración de los síntomas puede ser variable.

PATOGENESIS Y PATOLOGIA

La patogénesis de la enteritis por Campylobacter fetus ss. jejuni es desconocida.

El sitio de infección parece ser el ileon y el yeyuno (5, 7, 14), habiendo evidencia clínica e histológica en los pacientes con esta infección, que sugieren que estos sitios son los mas afectados.

La ocurrencia temprana de diarrea profusa, sugiere la presencia de una sustancia orgánica segregada por el intestino delgado, posiblemente mediada por una ENTEROTOXINA, sin embargo Guerrant y colaboradores (24), recientemente publicaron evidencia de que Campylobacter fetus ss. intestinales no produce enterotoxinas detectables por las pruebas clásicas in vivo o citotóxicas, usadas para la detección de enterotoxinas termo-lábiles o termo-estables de E. coli o V. cholerae.

Estos autores aseveran haber encontrado datos similares al respecto para la subespecie jejuni.

Por otro lado el frecuente hallazgo de heces sanguinolentas y ocasionalmente con moco, sugiere un daño en la mucosa, similar al producido por organismos invasivos análogos a la shigella.

Estos autores (24) no pudieron documentar las propiedades invasivas de C. fetus ss. intestinalis y C. fetus ss jejuni, usando cobayos y la prueba invasiva de la cornea (prueba de Sereny).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La enteritis por campylobacter no tiene un cuadro clínico de presentación patognomónico, pudiéndose confundir con otros cuadros tales como gastroenteritis virales, salmonelosis, shigellosis asi como aquellas entidades cuya forma de presentación es un abdomen agudo (5, 7, 40, 46).

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

La naturaleza microaerófila del Campylobacter fetus ss. jejuni, lo mismo que la presencia en heces de otros microorganismos constituyentes de la flora entérica normal, han dificultado su recuperación de fuentes humanas y animales, habiendo sido necesario el ensayo de diferentes atmósferas así como de medios selectivos de aislamiento con el fin de solucionar estos problemas.

Atmósfera Adecuada: Las condiciones anaeróbicas estrictas, lo mismo que las concentraciones atmosférica normales de oxígeno, inhiben el crecimiento de estos microorganismos. Este mecanismo de inhibición o toxicidad no está bien comprendido (46). Sin embargo se ha llegado a establecer que la atmósfera que brinda óptimos resultados con respecto al crecimiento de estas cepas es la formada por 6% de OXIGENO 10% de BIOXIDO DE CARBONO y 84% de NITROGENO (5, 7, 9, 14, 18, 24, 28, 32, 37, 40, 45).

La aerotolerancia sin embargo puede ser aumentada hasta en un 15% cuando al medio de cultivo se le suplementa con 0.025% de sulfato de sodio con 7 moléculas de agua de cristalización, metabisulfito de sodio y piruvato de sodio (medio FBP) (1, 15, 29). Esto parece deberse a que estas sustancias previenen y/o destruyen las peroxidasas formadas en el

medio de cultivo, las cuales son radicales de alta energía que inhiben el crecimiento de C. fetus ss. jejuni (45).

Métodos de Aislamiento: diferentes fórmulas de cultivo, utilizando medios selectivos con antibióticos se han ensayado. Plastridge y colaboradores (45), describen un agar sangre conteniendo bacitracina (2u/ml), novobiocina (0.005 mg/ml) y actidione (0.05 gr/ml).

Bart L. y colaboradores (5), sugieren el medio CAMPY-BAP consistente en agar base brucella, 10% de glóbulos rojos de carnero y los antibióticos anfotericina B (2 mg/l,) cefalotina (15 mg/l), polimixina B (2500u/l), trimethoprim (5mg/l) y vancomicina (10mg/l).

Finalmente Toma (4), utiliza agar columbia con 70 ml/l de glóbulos rojos de caballo y los antibióticos vancomicina (10mg/ml), polimixina B (1000u/ml) y trimethoprim (1mg/ml). Otros autores han sugerido diversos medios selectivos con antibióticos pero generalmente la tasa de recuperación con los métodos empleados ha oscilado entre un 7 a 33%, no habiéndose aún determinado si esta diferencia en resultados se debe a la metodología empleada o a la población utilizada (49, 52, 53).

Identificación de las Colonias:

Las colonias de C. fetus, son generalmente planas, grisáseas, con bordes irregulares y con un diámetro de 1 a 1.5 mm.

Otro tipo de colonias puede presentarse en forma convexa, brillantes, con un diámetro de 1 a 2 mm. y en ningún caso hemolíticas (5, 47).

Susceptibilidad del Campylobacter fetus a agentes antimicrobianos.

Butzler y col. (12) establecieron la susceptibilidad de las cepas de C. fetus ss. jejuni, utilizando el método de difusión en agar, encontrando que la gentamicina y la eritromicina eran los agentes antimicrobianos mas efectivos. El cloranfenicol, la tetraciclina, la kanamicina y la estreptomicina inhibían el crecimiento del inóculo en bajas concentraciones, mientras que la ampicilina mostró una actividad variable.

Chow y col. (15) establecieron la susceptibilidad de once cepas de C. fetus frente a 22 antimicrobianos; los resultados obtenidos mostraron que los aminoglucósidos y la tetraciclina eran los mas eficaces.

Vanhoof y colaboradores (53) recientemente determinaron la actividad de 29 agentes antimicrobianos contra 95 cepas de C. fetus ss, jejuni. Ellos corroboraron los hallazgos previos de la alta sensibilidad de la gentamicina contra el microorganismo, encontrando asi mismo, que la furazolidina era igualmente efectiva. Las tetraciclinas, eritromicina y cloranfenicol fueron muy activas pero el 8.4% de las cepas estudiadas eran resistentes.

Finalmente todos los investigadores concluyen que el C. fetus es en general resistente a la penicilina, cefalosporinas, colistin, polimixina B, lincomicina, rifampicina y vancomicina.

III. OBJETIVOS DEL TRABAJO

OBJETIVOS GENERALES

Poner en evidencia la participación de nuevos organismos en la producción del síndrome diarréico en nuestro medio.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Identificar la presencia de Campylobacter fetus subespecie jejuni en muestras fecales humanas utilizando técnicas sencillas y rápidas de aislamiento.

IV. HIPOTESIS

Campylobacter fetus subespecie jejuni es causa de enfermedad diarréica en Guatemala.

V. MATERIAL Y METODOS

1. Pacientes: la muestra estudiada, se integró con 100 pacientes que presentaban enfermedad diarréica, los cuales fueron seleccionados de los siguientes lugares: Centro de Salud San Juan Sacatepéquez 50 pacientes; Hospital Herrera Llerandi 25 pacientes; Hospital General San Juan de Dios 25 pacientes.

2. En los pacientes estudiados, la información requerida se obtuvo mediante la elaboración de fichas preparadas para dicho fin (anexo 1).

3. Técnica Bacteriológicas:

   Medio de cultivo: En el presente trabajo el método de aislamiento empleado fue el propuesto por Toma (4), que utiliza agar Columbia con 70 ml/l de glóbulos rojos de caballo y los antibióticos vancomicina (10mg/ml), polimixina B (1000u/ml) y trimethoprim 1mg/ml).

   Temperatura de incubación: el Campylobacter fetus ss. jejuni, crece a 37°C y selectivamente a 42°C, mientras que el crecimiento de otros gérmenes entéricos se inhibe o dificulta a 42°C, prefiriéndose la incubación a esta temperatura pues así se facilita el aislamiento y la identificación del microorganismo en cuestión.

4. Medio de Transporte: tubos de ensayo de 16X100 mm, conteniendo 6 ml. de thioglicolato y los antibióticos - vancomicina (10mg/ml), polimixina B (1000u/ml) y trimethoprim (1mg/ml).

5. Procesamiento de las muestras: las muestras de heces se recolectaron en recipientes estériles, para luego hacer una inoculación "por diseminación" con un hisopo impregnado de material, utilizando la técnica de plaqueo corriente en los medios selectivos. En caso de no contar con el equipo de laboratorio adecuado, las muestras se obtuvieron mediante un hisopo rectal estéril, el cual se introdujo en el medio de transporte que se refrigeró hasta el momento de incubarlo en los medios sólidos.

6. Pruebas para diferenciar e identificar Campylobacter fetus ss. jejuni:

   Luego de un período de incubación de 48 a 72 horas, a 42°C, en jarras de anaerobiosis a las que previamente - se les infundió la atmósfera formada con 6% de oxígeno, 10% de bióxido de carbono y 84% de nitrógeno, las colonias con apariencia típica se les hizo un Gram, para comprobar la forma de "vibrio" característica, y se determinó la presencia de movilidad en campo abscuro, con lo que se obtuvo un diagnóstico presuntivo; estableciéndose el diagnóstico final. luego de realizar las pruebas bioquímicas de oxidasa, catalasa y producción de hidrógeno sulfurado. (tabla II).

ANEXO No. 1

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

EDAD: _____ SEXO: _____ PROCEDENCIA: _____

OCUPACION: _____

CARACTERISTICAS DE LAS HECES:

COLOR: _____

CANTIDAD POR DEPOSICION: ABUNDANTE ( ) REGULAR ( ) POCA ( )

MOCO: SI ( ) NO ( )

SANGRE: SI ( ) NO ( )

CONSISTENCIA DE LAS HECES: ACUOSA ( ) PASTOSA ( ) SEMIDURA ( )

DIAS DE EVOLUCION DE LAS DEPOSICIONES: _____

SINTOMAS ASOCIADOS:

DOLOR ABDOMINAL: SI ( ) NO ( )

CARACTERISTICAS: _____

FIEBRE: 38°C ( ) 38.5°C ( ) 39°C ( ) 39.5°C ( ) 40°C ( )

VOMITOS: SI ( ) NO ( ) CARACTERISTICAS:

_____

FACTORES PREDISPONENTES:

CONVIVENCIA CON ANIMALES: SI ( ) NO ( )

TIPO: _____

DESNUTRICION PROTEICO CALORICA: SI ( ) NO ( )

GRADO: _____

OTROS: _____

HALLAZGOS BACTERIOLOGICOS: _____

OBSERVACIONES: _____

DIFERENCIACION DEL CAMPYLOBACTER

Organismo	Bioquímicas			Sensib-Resistencia			Crecimiento		
	Oxidasa	Catalasa	H_2S	A. nalidixico	Cefalotina	Tetrazolio	Glicina 5%	25°	42°C
C. Fetus ss. Fetus	+	+	w	R			-	+	-
C. Fetus ss. Intestinalis	+	+	+	R	S	-	+	+	-
C. Fetus ss. Jejuni	+	+	+	S	R	+	+	-	+
C. Fecalis	+	+	+				+	+	+

+ = Positivo
- = Negativo
R = Resistente
S = Sensible
w = Débil

Producción de H_2S en TSI, KI y SIM
Acido Nalidixico discos de 30 ug.
Cefalotina Discos De 30 ug.

TABLA II

VI. PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

DISTRIBUCION ETAREA DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

EDAD	NUMERO	PORCENTAJE
0 - 11 meses	32	32%
1 - 9 años	30	30%
10 - 19 años	10	10%
20 - 29 años	7	7%
30 - 39 años	11	11%
40 - 49 años	6	6%
50 - 59 años	4	4%
TOTAL	100	100%

Análisis:

De los datos anteriores, se deduce que el mayor número de pacientes estaban comprendidos entre 0 a 9 años (62%), lo cual denota la morbilidad tan alta de enfermedad diarréica en este grupo etareo.

CUADRO No. 2

DISTRIBUCION POR SEXO DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

SEXO	NUMERO	PORCENTAJE
Masculino	68	68%
Femenino	32	32%
TOTAL	100	100%

Análisis:

En la muestra estudiada, el mayor número de casos perteneció al sexo masculino con un 68%.

CUADRO No. 3

PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

LUGAR	NUMERO	PORCENTAJE
San Juan Sacatepéquez	50	50%
Hospital Herrera Ll.	25	25%
Hospital General SJD	25	25%
TOTAL	100	100%

Análisis:

Se puede apreciar en este cuadro, que se trató de obtener una muestra heterogenea, pues en los distintos lugares seleccionados para la obtención de muestran llegan pacientes de diferentes estratos sociales y culturales.

HALLAZGOS MICROBIOLOGICOS

No. PACIENTES CON DIARREA	No. CASOS POSIT. A CAMPY. Fetus ss. jejuni
100	2

Análisis:

En este estudio preliminar, se obtuvo un 2% de recuperación positiva de Campylobacter fetus ss. jejuni, mientras que las tasas de recuperación logradas en otras investigaciones oscilan entre el 3 y 8%. (3, 5, 14, 18, 21, 24, 26, 31, 32). Sin embargo como explicaremos en una de nuestras conclusiones, este porcentaje de recuperación representa el 4% del grupo de población de donde se aisló.

DISTRIBUCION ETAREA DE LOS PACIENTES CON ENTERITIS POR CAMPYLOBACTER.

La edad promedio en los casos encontrados, fué 9 años, lo cual es similar a lo descrito en la literatura revisada (10, 35) en la que también el grupo mas afectado es el pediátrico.

DISTRIBUCION POR SEXO DE LOS PACIENTES CON ENTERITIS POR CAMPY.

En nuestra causistica, el grupo masculino fué el predominante (68%), sin embargo en los pacientes en quienes se aisló Campylobacter no hubo ninguna diferencia con respecto al sexo.

PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES CON ENTERITIS POR CAMPYLOBACTER.

Los casos encontrados provenían del Centro de Salud de San Juan Sacatepéquez; la muestra tomada en este lugar, estaba formada por personas de raza indígena y de estrato social bajo, lo cual puede contribuir a crear condiciones de hacinamiento favorables para la proliferación de este tipo de infecciones.

CARACTERISTICAS CLINICAS ENCONTRADAS.

En los dos casos estudiados, una enterocolitis de comienzo súbito fue la forma de presentación, acompañada de fiebre que varió entre 38 y 39.5°C y dolor abdominal difuso.

Las deposiciones fueron líquidas, abundantes, amarillo-verdosas, en número de 5 a 7 por día, durando el cuadro clínico 8 días en total. Todo lo anterior concuerda con descripciónes previas realizadas (1, 3, 20, 27, 29, 46).

FACTORES PREDISPONENTES ENCONTRADOS.

Desnutrición proteico calórica grado 1 (clasificación de Gómez) y la convivencia con cerdos, gallinas, y perros fué establecida en los dos casos evidenciados.

VII. DISCUSION

La enfermedad diarréica por si misma o acompañada de malnutrición proteico calórica, constituye la principal causa de morbi-mortalidad en Guatemala.

Con el objeto de contribuir al control de esta entidad es que la lista de enteropatógenos mas frecuentes en nuestro medio está bien establecida, lo cual puede contribuir a crear situaciones favorables para que no se tomen en cuenta en el diagnóstico diferencial del síndrome diarréico la presencia de "nuevos microorganismos implicados en su etiología".

Con la realización de la presente investigación, se trato de evidenciar la participación del Campylobacter fetus subespecie jejuni como causa de enfermedad diarréica en nuestro medio. Para dicho fin se estudió una muestra heterogenea formada por 50 pacientes del Centro de Salud de San Juan Sacatepéquez; 25 pacientes del Hospital General San Juan de Dios y 25 pacientes del Hospital Herrera Llerandi, empleándose una de las técnicas bacteriológicas que se recomiendan en la actualidad para el aislamiento del microorganismo (método de Toma), y se trabajó cuidadosamente con el fin de reducir al mínimo los errores por omisión, por lo que el hallazgo de los microorganismos en heces humanas con características morfológicas, microscópicas, tintoriales y bioquímicas similares a los descritos en la literatura revisada, nos proporcionan evidencia plena para deducir que los gérmenes aislados son Campylobacter fetus subespecie jejuni.

Por otro lado, no se han establecido diferencias marcadas en la incidencia de esta infección con respecto a la época del año, area geográfica, sexo o edad del paciente (9),

por lo que lo bajo de la tasa de recuperación lograda, podría atribuirse al pequeño número de casos estudiados y/o a la falta de técnicas rutinarias asi como de personal entrenado en la identificación del microorganismo, por lo que en base a este trabajo no pueden sacarse conclusiones válidas con respecto a la incidencia de esta infección en nuestro medio.

Sin embargo si es una adición importante a la lista de "nuestros" patógenos entéricos, debiéndose desde ya tener en mente en el diagnóstico diferencial del síndrome diarréico la ENTERITIS POR CAMPYLOBACTER.

VIII. CONCLUSIONES.

1. Los casos positivos representan el 2% de la muestra total y el 4% de la población en donde fueron detectados, lo cual concuerda con otras investigaciones realizadas en las que la tasa de recuperación lograda fue del 3 al 8%.

2. El grupo infantil que parece ser el mas afectado, es asi mismo el que ocupa el mayor porcentaje de desnutrición en Guatemala, esto asociado a lo rutinario de la presencia de animales de granja en estas situaciones, crea condiciones favorables para que gran número de personas sean susceptibles de adquirir este tipo de infección.

3. Lo similar del cuadro clínico de la enteritis por Campylobacter con otras enfermedades diarréicas mas relevantes en nuestro medio por su frecuencia, hace que no se tome en cuenta dicha entidad en el diagnóstico diferencial del síndrome diarréico.

4. En base a los datos obtenidos en la realización de la presente investigación y en la época y población estudiada, se concluye que la hipótesis planteada al inicio del trabajo es verdadera.

IX. RECOMENDACIONES

1. Por el número de muestras examinadas consideramos este trabajo como un estudio preliminar, por lo que sugerimos realizar un estudio mas amplio, que determine la verdadera incidencia de la enteritis por Campylobacter en nuestro medio.

2. Estandarizado el procedimiento de cultivo, sería conveniente introducir al laboratorio la técnica y los medios para aislar e identificar Campylobacter como una rutina de los coprocultivos.

3. Tener en mente en el diagnóstico diferencial del Síndrome Diarréico la enteritis por Campylobacter.

X. BIBLIOGRAFIA

1- Anonymous; Campylobacter (Vibrio); manual of Clinical Microbiology, second edition. 390-392.

2- Anonymous; Campylobacter enteritis; Lancet 2 (8081): 135-136.

3- Anonymous; Campylobacter enteritis infections in Britain 1977, Br Med J 1 (6123):1357, 1978.

4- Anonymous: Clinical Bacteriology, Enteric Bench Manual, Toronto nov. 1978.

5- Bart L; Wang WL; Blaser MJ; Campylobacter enteritis: campylobacter fetus ss. jejuni. Check sample, American society of clinical pathologists. 1979.

6- Blaser MJ; Gravens J; Powers BW; Wang WL; Campylobacter enteritis associated with canine infection. Lancet 11:978-981, 1978.

7- Blazevic D; Campylobacter fetus infections. Clinical microbiology news letter. 1(13). Jul. 1979.

8- Bokkenheuser V; Vibrio fetus infections in man. Ten new cases and some epidemiologic observations, Am J Med 91:400, 1970.

9- Bokkernheuser VD; Richardson NJ; Bryner JH; Roux DJ; Schutte AB; Koornhof, HJ; Freiman I; Detection of enteric campylobacteriosis in Children. J. Clinical Microbiology.

10- Bruce D; Zochowski W; Ferguson IR; Campylobacter-enteritis, Br Med J. 2(6096): 1219 5 nov. 1977.

11- Bruton WA; Heggie D; Campylobacter associated diarrhoea in Edinburgh, Br Md J. 2:956, 1977.

12- Butzler LP; Dekeyser P; La Fontaine T; Suceptibility of Campylobacter fetus to twelve antibiotics, Antimicrob Agents Chemother 5:86, 1974.

13- Butzler P; Dekeyser P; Detrain M; Related vibrio in stools. J. Pediatrics. 82:493-495, 1975.

14- Butzler WA et al; Mode of transmission of human campylobateriosis. Current, Chemotherapy 10th international congress of chemotherapy. (1):174-175.

15- Chow AW; Patten V; Bednorz D; Susceptibility of related vibrios to twenty two antimicrobial agents, Antimicrob Agents Chemother 13:416, 1978.

16- Chung Y; Lee SY; Vibrio fetus infection: insolation from a subacute bacterial endocarditis case, Yonsei Med J 11:126, 77.

17- Cooper IA; Slee KJ; Human infection by Vibrio fetus, Med J Aust 1:1263, 1971.

18- Curtis AH: A motile curved anaerobic bacillus in uterine discharges, J Infect Dis 12:165, 1913.

19- Davies J; Penfold J; Campylobacter urinary infection; Lancer may 19, 1979, pág. 1091.

20- Dekeyser P; Gossuin-Detrain M; Butzler JP; Sternon J; Acute enteritis due to related vibrio; first positive stool cultures. J Infect Dis. 125:390-3 92, 1972.

21- De Mol P; Bosmans E; Campylobacter enteritis in Central Africa. Lancet 1 (8064):604, 18 mar. 1978.

22- Eden AN; Perinatal mortality caused by Vibrio fetus, J Pediatrics 68:297, 1966.

23- George HA; Hoffman PS; Smibert RM; Kriegnr L; Improved media for growth and aerotolerance of campylobacter fetus. J. Clin Microb. 8:36-41, 1978.

24- Guerrant RL; Lahita RG; Win WC; Roberts RB; Campylobacteriosis in man: Pathogenic mechanisms and reviwe of 91 bloodstrean infections. Am J Med 65:584-592, 1978.

25- Hayek LJ: Cruiks JG; Campylobacter enteritis, Brit Med J. 2:1212, 1977.

26- Hooffman P; Krieg NR; Smibert RM; Studies of the microarophilic nature of campylobacter fetus ss. jejuni. Physiological aspects of enhanced aerotolerance; Canadian J Microb. 25(1):1-7 Enero 1979.

27- Jackson JF; Hinton P; Allison F; Human vibriosis: report of a patient with relapsing febrile due to Vibrio - fetus, Am J Med 28:986, 1960.

28- Jones FS; Little RB: The etiology of infection diarrhoea in cattle, J Exp Med 53:835, 1931.

29- Kahler RL; Sheldon H: Vibrio fetus infection in man, N Engl J Med 262:1218, 1960.

30- Karmali M; Fleming P; Application of the fortrer. Principle to isolation of campylobacter fetus from stool. J Clinical Microb. 10(2):245-247.

31- Karmli M; Fleming P; Campylobacter enteritis in children. J. Pediatrics. Abril 79 94(4):527-533.

32- King EO; Human infections with vibrio fetus and a closely related vibrio. J. Ingect Dis. 101:119-128.

33- Koshi G; Samuel BT; Jadhav M et al; Vibrio fetus - encephalitis with bactermia in a chil, Indian J Med Res 57:12332, 1969.

34- Kutner LJ; Arnold WD; Septic arthritis fue to Vibrio fetus, J. Bone Joint Surg 52A:161, 1970.

35- Lauwers S; DeBoeck M; Butzler JP; Campylobacter - enteritis in Brussels, Lancet 1:604-605, 1978.

36- Lindquist B; Kjellander; Kosunen T; Campylobacter - enteritis in Sweden, Br Med J. 1(6108):303, 4 feb. 1978.

37- Loawrence GD; Briggs R; Woodwart T; Infection caused by vibrio fetus. Arch Intern Med. 120:459;463, - 1967.

38- Pearson AB et al; Campylobacter associated diarrhoea in Edinburgh. Br Med J. 2(6092):956, oct. 1977.

39- Pearson AD; Suckling WG; Ricciardi ID, et al; Campulobacter associated diarrhoea in Southamptom, Br - Med J 2:955, 1977.

40- Retting PJ; Campylobacter infections in human beings; Medical progress, J Pediatrics. 94:(6)855-866 jun. 1979.

41 - Ribeiro CD; Campylobacter enteritis. Lancet 2(8083): 270-271, 29 jul. 1978.

42- Ribeiro CD; Waterborne Campylobacter gastroenteritis: Vermont, Morbid Mortal Wkly Rep 27:207, 1978.

43 - Richter F; Vibrio fetus en Guatemala. Revista latinoamericana. Micrib. Parasitolg. 8:187-188, 1966.

44 - Simmons NA; Isolation of Campylobacter, Br Med J. 2(6088):707, 1977.

45 - Skirrow MB; Campylobacter enteritis a "new" disease, Br. J 2:9-11-1977.

46 - Smibert RM; Family Spirillacea Genus Campylobacter, Edited by Buchanan; Gibbons, Baltimore, Williams and Wilkins, 1974 207-212.

47- Smibert RM; The Genus Campylobacter, Ann Rev Microb 32:673-769, 1978.

48 - Sticht-Grh V; Rohland I; Bakterien der Gattung Campylobacter als Ursache von Enteritis-Erkrankungen: Deutsche Medizinische Wochenschrift, 28 sep. 1979.

49 - Tanner EI; Bullin CH; Campylobacter enteritis, Br J Med. 2:579, 1977.

50- Targan SB; Chow AW; Guza LB; Spontaneous peritonitis of cirrhosis due to Campylobacter fetus, Gastroenterology 71:311, 1976.

51- Targan SB; Chow AW; Guze LB; Campylobacter fetus associated with pulmonary abscess and empyema, - Chest 71:105, 1977.

52- Toala et al; Septicemia caused by, vibrio fetus; Arch Inetrm Med. 126:306-308, Aug. 1970.

53- Vanhoof R; Vanderlinden MP; Dierickx R; et al: Suceptibility of Campylobacter fetus ss. jejunio to twenty--nine antimicrobial agents, Antimicrob Agents Antimicrob Agents Chemother. 14:553-556, 1978.

54- Véron M; Chatelain R: Taxonomic Study of the genus Campylobacter Selbald and Véron and designation of the neotype straing for the type species, Int J Syst Bacteriol 23:122, 1973.

55- Willis MD; Austin WJ; Human Vibrio fetus infection, Am J Dis Child 112:459 1966.

56- Wright EP; Meningism associated with campylobacter jejuni enteritis, Lancet may 19, 1979, pag. 1092.

57- Wyatt RA, Younoszai K; Anauras S; Campylobacter fetus septicemia and hepatitis in a child with agammaglobulinemia, J Pediatrics 91:441, 1977.

Br. _____

Br. Luis Pedro Villanueva M.

_____

Asesor.

Dr. Jacobo Sabbaj K.

Dr _____

Revisor.

Dr. Jacobo Aguilar

_____

Director de Fase III

Dr. Hector Nuila A.

Dr. _____

Secretario

Dr. Raúl A. Castillo R

Bo.

Dr _____

Dr. _____

Decano.