



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

**Establecer el Factor Etiológico y el Tratamiento con
Medicamentos de Acción Local en la Diarrea
Prolongada con Sobrecrecimiento
Bacteriano Duodenal**

**TESIS DE POST-GRADO
CURSO DE ESPECIALIZACION EN
PEDIATRIA MEDICA
DR. JORGE RAFAEL CASTELLANOS DORBECKER**

HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO "LA RAZA"

I. M. S. S.

MEXICO, D. F.

1982-1985

FALLA DE ORIGEN

11237
2es
30



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE:

I.- DATOS GENERALES DEL PROYECTO.

Título y objetivos. 1

II.- DISEÑO DE LA INVESTIGACION.

1.- Antecedentes científicos	2
2.- Planteamiento del problema.	7
3.- Hipótesis	7
4.- Programa de trabajo	8
5.- Material y métodos	9
6.- Resultados	13
7.- Discusión	16
8.- Conclusiones	18
9.- Resumen	19
10.- Referencias bibliográficas	20

I.- DATOS GENERALES DEL PROYECTO.

TITULO:

ESTABLECER EL FACTOR ETIOLOGICO Y EL TRATAMIENTO CON MEDICAMENTOS DE ACCION LOCAL EN LA DIARREA PROLONGADA CON SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO DUODENAL.

OBJETIVOS:

- 1).- Demostrar la etiología más frecuente del sobrecrecimiento bacteriano duodenal en nuestro hospital.
- 2).- Establecer el tratamiento de elección y demostrar la confiabilidad de los medicamentos de acción local en el sobrecrecimiento bacteriano duodenal.

II.- DISEÑO DE LA INVESTIGACION.

1.- Antecedentes Científicos:

Actualmente la desnutrición y la infección secundaria son las causas más frecuentes de muerte en niños con diarrea de evolución prolongada y constituye por tanto un problema de salud pública. El sobrecrecimiento bacteriano ha cobrado importancia como causa de diarrea crónica, habiendo renacido en los últimos años el interés por su estudio (1). La flora intestinal es un complejo sistema ecológico y desde el nacimiento el hombre está sujeto a la contaminación bacteriana de su medio ambiente (2,3). El tracto gastrointestinal cuenta con una población bacteriana normal desde su porción proximal a distal. Incluye no más de 10^3 organismos / ml del aspirado gástrico y no más de 10^5 organismos / ml del aspirado duodenal y/o yeyunal en cuanto a bacterias aerobias y anaerobias facultativas; los anaerobios estrictos están ausentes. En la parte baja del íleon y en el colon, la colonización bacteriana se lleva a cabo por microorganismos típicos de la flora colónica (1-9).

Existen dos mecanismos que influyen en la proliferación anormal de las bacterias en la parte alta del intestino delgado: a).- la falta de eliminación de aquéllas procedentes de la flora orofaríngea que constituyen muchas veces contaminantes transitorios de la boca o del tracto respiratorio; b).- la migración retrógrada de las bacterias colónicas (1,6,9-12).

Los factores etiológicos del sobrecrecimiento bacteriano en el líquido duodenal (SCB-LD) son múltiples e incluyen: secretores (ácido gástrico, ácidos biliares no conjugados, ácidos orgánicos de cadena corta, moco e inmunoglobulinas); físicos (pH de la mucosa y/o luminal, y potencial de óxido-reducción); motilidad intestinal alterada, anomalías anatómicas intestinales, interacciones metabólicas -

de la microflora y mecanismos patogénicos de las enterobacterias. Intervienen también en las características de la flora intestinal: la dieta, la edad, el huésped y los factores ambientales (1,3,4,7, 8,10,11,13-16). Por microscopía electrónica se han demostrado cambios degenerativos en la mucosa y edema mitocondrial y del retículo endoplásmico, así como pérdida de la actividad enzimática en el borde en cepillo de las microvellosidades (1,17,18).

El SCB-LD puede interferir con los mecanismos de absorción intestinal con repercusión en el estado nutricional (1,4,9,15,19-24).

Cuando la flora normal se altera, el huésped aumenta su susceptibilidad hacia la bacteriemia, estableciéndose que la flora intestinal actúa como un estímulo constante para mantener una resistencia inespecífica (25). En los animales tratados con antibióticos no absorbibles se han suprimido algunos componentes de la flora entérica y el huésped se presenta anormalmente susceptible a un número heterólogo de infecciones; se desconoce el mecanismo (26).

El SCB-LD se ha asociado con: diarrea aguda, diarrea asociada a cirugía gastrointestinal, diarrea prolongada, neumatosis intestinal e intolerancia a los carbohidratos. La intolerancia transitoria a monosacáridos es una complicación poco frecuente de la gastroenteritis aguda o prolongada habiéndose descrito aumento en las cuentas bacterianas aerobias y anaerobias en forma secundaria. En desnutridos, el SCB-LD ocurre con y sin diarrea (16,17,27,28). Mata y cols., encontraron que los grupos bacterianos en los niños desnutridos con y sin diarrea fueron los mismos con una frecuencia mayor de los anaerobios Gram negativos, predominando en ausencia de diarrea (22). Se ha demostrado también la asociación del SCB-LD en pacientes con aclorhidria e hipogammaglobulinemia, con aumento en la cuenta de anaerobios (1); con alteraciones en la motilidad intestinal en padecimientos como esclerodermia, algunos casos de neuropatía diabética, y en pacientes con anomalías anatómicas, en relación

con estasis del contenido intestinal y recirculación como en la diverticulosis, radiación, adherencias o resección quirúrgica del esfínter ileocecal; con Sprue Tropical y Enfermedad de Crohn (1,11). Algunos autores no mencionan asociación viral (5,22) y otros sí (30). Emilfork (49) encontró asociación de rotavirus con diarrea prolongada en lactantes, en un 31.8% de los casos.

La flora residente del duodeno varía en las diferentes áreas geográficas y los resultados deben de ser interpretados con cautela (10). Se han realizado diversos estudios para establecer los gérmenes más frecuentemente encontrados en pacientes con SCB-LD. Gracey, demuestra la mayor frecuencia de E.coli y Aerobacter aerogenes en pacientes con intolerancia a monosacáridos y SCB-LD; no obtuvo cultivos anaerobios adecuados (15). Challacombe y cols., encontraron mayor frecuencia de E.coli y la flora anaerobia no fué descrita (27). Medina, encontró un 45.8% de SCB-LD en pacientes desnutridos con diarrea prolongada, siendo E.coli el germen más frecuente (8). En 1980 y 1981, Rivarola (29) y González (13) respectivamente, aislaron E.coli en más de la mitad de los casos y Klebsiella sp., en segundo término, con una frecuencia de SCB-LD del 25.7%, demostrándose la frecuencia de factor de colonización en el 13.7% de los casos de E. coli (13). Rothbaum, en un estudio clínico-patológico encontró la presencia de E. coli con factor de adherencia en 11 de 15 pacientes (30).

La forma más importante para la identificación de pacientes con SCB-LD consiste en la recolección y cultivo apropiados del líquido duodenal. La información con respecto a la flora del intestino delgado se obtiene por el análisis bacteriológico de los especímenes obtenidos por intubación ya sea por medio de una cápsula o por toma directa por aspiración del líquido intestinal con una jeringa; estas técnicas tienen su limitación y margen de error (9). Cuando el contenido intestinal es aspirado a través de una sonda puede estar con-

taminado por organismos que entren al tubo cuando pasa a través de la nasofaringe, esófago o estómago y por ello se menciona que son más ideales las cápsulas para obtener el líquido duodenal(3,31). -- Lloyd-Still y cols., mencionan que el empleo de las cápsulas no tiene ventajas sobre la intubación con tubos de polivinilo (10). La intubación puede llevar a una inadecuada localización intestinal y a dilución de la muestra (3). La gran diversidad de técnicas para obtener las muestras hace difícil la comparación de los resultados de los diferentes laboratorios, así como los múltiples métodos descritos para el cultivo de las bacterias intestinales (32,33,34).

El manejo terapéutico de la diarrea de evolución prolongada ha sido motivo de múltiples estudios con el fin de interrumpir el círculo vicioso de malabsorción, desnutrición, prolongación de la diarrea y mayor desnutrición. Aún cuando la mayoría de los niños con gastroenteritis responden favorablemente a medidas terapéuticas -- sencillas, en ciertos casos el tratamiento conservador fracasa y la diarrea se prolonga, habiéndose motivado el uso de dietas especiales e incluso alimentación parenteral (16,35). El tratamiento con antibióticos ha sido también motivo de múltiples estudios: King y Toskes, señalan que los antibióticos pueden hacer desaparecer los síntomas con aplicación intermitente de los mismos en algunos pacientes(1); se menciona que el retiro del medicamento puede acompañarse del retorno de los síntomas (22). El efecto de los antibióticos sobre la población bacteriana depende de la dosis, frecuencia y duración de su administración y de la edad, dieta y tipo de huésped (3). La confiabilidad de los mismos al disminuir los conteos bacterianos del intestino delgado sugieren indirectamente que pueden aumentar el estado nutricional del huésped reduciendo la incidencia de infecciones subclínicas en animales y en niños (18,21,24). Lifshitz y Coello-Ramírez, señalan que después del tratamiento con antibióticos algunos niños recuperan la capacidad de tolerar los car

bohidratos (36). Gorbach y cols., encontraron en niños con SCB-LD desaparición del germen causal después de administrar tetraciclinas orales, pero sin relación con los cambios clínicos (12). Hirschhorn, plantea la posibilidad de que pequeñas dosis diarias de antibióticos orales podrían prevenir o interrumpir el ciclo diarrea-desnutrición (37). Bowie y cols., proponen el uso simultáneo de gentamicina, metronidazol y colestiramina en el manejo de la diarrea prolongada -- (38). Rivarola, demostró la poca confiabilidad de la colimicina oral, la cual prolongó significativamente la diarrea y se asoció con mayor persistencia del SCB-LD(29). De la misma manera, González no encontró confiabilidad en el uso de la colimicina y de la furazolidona, tanto en la negativización de los cultivos duodenales como en el control de la diarrea, y los pacientes que recibieron colimicina tuvieron un riesgo mayor de complicaciones infecciosas probablemente como consecuencia de modificaciones en la flora intestinal (13).

Los antibióticos producen cambios cuantitativos y cualitativos en la flora intestinal (39) siendo múltiples los que actúan sobre la misma con interrelaciones muy complejas que pueden producir efectos deseables o indeseables (40). Entre ellos, la neomicina ha sido también motivo de discusión: King y Toskes mencionan que no es confiable en el SCB-LD (1); es bien conocido que la neomicina puede producir esteatorrea y que administrada en períodos de 7-10 días puede producir Síndrome de Malabsorción e inhibición de los sistemas enzimáticos, con disminución de la actividad de disacaridasas -- por daño a las microvellosidades, cambios que son reversibles. --- Nelson, demuestra el efecto clínico y bacteriológico satisfactorio de la neomicina oral en pacientes en edad pediátrica con SCB-LD --- predominantemente por *E. coli* (41). La neomicina tiende a eliminar la flora aeróbica y a reducir la flora anaeróbica Gram positiva -- (40). Rothbaum, demostró que la neomicina oral y el tratamiento nutricional llevaron a la mejoría bacteriológica fecal y del líquido

duodenal con involución del daño a la mucosa intestinal por E. coli enteroadherente (30). En cuanto a las bacterias anaerobias estrictas se ha descrito la actividad del metronidazol desde 1962, siendo activo en condiciones extremas de anaerobiosis contra organismos anaerobios facultativos incluyendo E. coli, Klebsiella y Proteus. -- Muchas veces las infecciones implican organismos aerobios y anaerobios por lo que es necesario combinar el metronidazol con un medicamento activo contra bacterias aerobias pues se ha descrito falla terapéutica cuando se asocian bacterias aerobias y no se utiliza el metronidazol (42, 43,44).

2.- Planteamiento del problema:

Dado que los métodos habituales que utilizamos para establecer la etiología de la diarrea de evolución prolongada en nuestro medio nos revelan un alto índice de fracasos, decidimos experimentar a través de un protocolo de investigación el método de sobrecrecimiento bacteriano en el líquido duodenal como guía para la investigación de las bacterias aerobias y anaerobias a nivel duodenal y demostrar la confiabilidad de los medicamentos de acción local que sirvan como --tratamiento específico.

3.- Hipótesis:

1).- El cultivo cuantitativo del líquido duodenal nos demuestra que la E. coli enteropatógena es el factor etiológico más frecuente en la diarrea prolongada con sobrecrecimiento bacteriano duodenal.

2).- Los medicamentos de acción local como la neomicina y el metronidazol inhiben el sobrecrecimiento bacteriano del líquido duodenal, aerobio y anaerobio en los pacientes con diarrea de evolución prolongada.

Hipótesis nula:

1).- El cultivo cuantitativo del líquido duodenal nos demuestra que la E. coli enteropatógena no es el factor etiológico más frecuente en la diarrea prolongada con sobrecrecimiento bacteriano duodenal.

2).- Los medicamentos de acción local como la neomicina y el metronidazol no inhiben el sobrecrecimiento bacteriano del líquido duodenal, aerobio y anaerobio en los pacientes con diarrea de evolución prolongada.

4.- Programa de trabajo:

Universo: lactantes con diarrea de evolución prolongada que ingresaron al Servicio de Pediatría Médica Lactantes del Hospital General del Centro Médico La Raza, I.M.S.S., del 10. de marzo de 1984 - al 31 de agosto de 1984.

Criterios de inclusión:

Edad: mayores de un mes y menores de dos años.

Pacientes con diarrea continua, de más de 15 días de evolución, sin haber recibido antibióticos en las 72 horas previas al ingreso.

Criterios de exclusión:

Se excluyeron los pacientes con parásitos intestinales patógenos, E. histolytica y Giardia lamblia, así como los que desarrollaron Cándida sp., en el líquido duodenal y aquéllos que no toleraron la vía oral para fines de la administración de los medicamentos de acción local.

Criterios de no inclusión:

Edad: menores de un mes y mayores de dos años.

Presencia de gastroenteritis aguda de cualquier etiología.

Pacientes con diarrea continua, de más de 15 días de evolución que hubiesen recibido cualquier antibiótico durante las 72 horas previas al ingreso.

Presencia de complicaciones quirúrgicas al ingreso que impidieran seguir el curso clínico del paciente.

5).- MATERIAL Y METODOS:

Al ingresar los pacientes al Servicio de Pediatría Médica Lactantes se les realizó la Historia Clínica completa señalando principalmente: tratamiento farmacológico y dietético previos, duración de la diarrea, sexo, edad y peso; grado de desnutrición (45) y presencia de complicaciones. Se solicitaron los siguientes estudios de laboratorio que corresponden al protocolo de los pacientes con diarrea prolongada que ingresan al servicio: biometría hemática completa, examen general de orina y urocultivo, hemocultivo sólo en caso necesario, coproparasitoscópico por el método de concentración en serie de 3, -- búsqueda de parásitos en fresco, moco fecal, electrolitos séricos, pH y glucosa en evacuaciones, así como azúcares reductores mediante lábs tix y/o clinitest (23,36); radiografías de abdomen y tórax en casos de sospecha de complicaciones; cultivo cuantitativo para bacterias aerobias y anaerobias en el líquido duodenal con sensibilidad antimicrobiana y como estudio complementario la prueba de ELISA para la determinación de rotavirus en el líquido duodenal (46).

La intubación duodenal se realizó con una sonda de plástico limpia, desechable, de preferencia estéril (1), D-730-E con diámetro aproximado de 2.5 mm. y longitud aproximada de 115 cms. (DES-VAR), - estando el niño en ayuno de por lo menos 4 horas (11,27). Se consideró que la sonda estaba en el duodeno al obtenerse líquido amarillen

to con pH mayor de 6.5, determinado con cinta reactiva comercial --- (lábstix), introduciéndose posteriormente de 5 á 10 cms. más, al observarse estas características. Se dejaron fluir 2 mls. de líquido duodenal que se utilizaron para investigar parásitos en fresco y para la prueba de ELISA; a continuación se recolectaron otros 2 mls. en una jeringa estéril para el cultivo duodenal, evitando introducir aire en el lumen intestinal durante la aspiración. En virtud de que -- los anaerobios pueden disminuir en número e incluso desaparecer total^umente después de breves períodos de exposición al oxígeno, se debe obtener la muestra con jeringa y aguja, y eliminar todas las burbujas de aire tanto de la jeringa como de la aguja y posteriormente sellar la aguja con un tapón de hule estéril. Las muestras deben cultivarse en un plazo no mayor de 2 á 3 horas (47). Entre la colocación de la sonda y la obtención del líquido duodenal no deben transcurrir más de 90 minutos por el riesgo de sobrecrecimiento bacteriano por intubación prolongada (28).

TECNICA PARA EL AISLAMIENTO E IDENTIFICACION DE LAS BACTERIAS AEROBIAS (34):

Se utilizaron medios diferenciales selectivos y enriquecidos que fueron los siguientes: Agar MacConkey, Agar SS, Agar 110 y glucosa - sangre; estos medios se sembraron por el método de estría cruzada procediéndose a su identificación bioquímica por TSI, LIA, MIO, malonato y surraco. La cuenta bacteriana se efectuó por el método de dilución en placa y se practicaron dos diluciones: 1:100 y 1:1000 utilizando el medio de Agar Soya Trypticasa. Aquellas cuentas bacterianas que - fueron mayores de 100,000 colonias / ml de líquido duodenal, para un sólo germen, se consideraron como positivas para determinar la pre -- sencia de SCB-LD.

TECNICA PARA EL AISLAMIENTO E IDENTIFICACION DE LAS BACTERIAS ANAEROBIAS (34):

Se efectuó una tinción de Gram y dos diluciones: 1:10 y 1:100 en caldo de tioglicolato enriquecido con kanamicina. El medio utilizado para la cuenta bacteriana fué gelosa-sangre-hemina-menadiona ; ante la sólo presencia de anaerobios se procedió a su identificación siguiendo el criterio de Lombar y Dowell mediante el cual se utilizan 4 pruebas presuntivas que son LD, LD esculina, LD bilis y LD yema de --- huevo; posteriormente se efectuaron 10 pruebas confirmatorias según el Manual de CDC de Atlanta, Georgia. El antibiograma se realizó por el método de dilución en placa utilizando el replicador de Steer.

Al conocer los resultados positivos del cultivo del líquido duodenal, se distribuyeron los pacientes en 2 grupos:

GRUPO I: pacientes con cultivos cuantitativos positivos para bacterias aerobias los cuales se subdividieron en forma alterna en 2 grupos:

a).- Recibieron tratamiento con neomicina a la dosis de 100 mgs. x Kg. x día, durante 5 días por vía oral cada 6 horas (30,41).

b).- No recibieron tratamiento de acción local.

GRUPO II: pacientes con cultivos cuantitativos positivos para bacterias anaerobias los cuales se subdividieron en forma alterna en 2 grupos:

a).- Recibirían tratamiento con metronidazol a la dosis de 30 mgs. x Kg. x día, durante 5 días por vía oral cada 6 horas (42).

b).- No recibieron tratamiento de acción local.

Las técnicas y las escalas de medición de la respuesta al estímulo fueron las siguientes: se llevaron a cabo cultivos cuantitativos de control al día siguiente de terminado el tratamiento con los medicamentos de acción local y al sexto día del cultivo inicial en los pacientes control que no recibieron tratamiento (36), para determinar la negativización de los cultivos duodenales y el control clínico de la diarrea en cuanto al número y las características de las evacuaciones. Todos los datos se registraron en un formato especial.

El análisis estadístico se efectuó utilizando la χ^2 y la p de Fisher.

6.- RESULTADOS:

El cultivo cuantitativo duodenal fué positivo en el 25.8 % de los 58 niños estudiados con diarrea prolongada; de ellos, el 93% fueron aerobios (grupo I) y el 7% anaerobios (grupo II). El germen que con más frecuencia se aisló fué E. coli (53% de los cultivos positivos). Los gérmenes aislados durante el estudio se mencionan a continuación:

CUADRO 1

RESULTADOS BACTERIOLOGICOS CUANTITATIVOS EN EL LIQUIDO DUODENAL DE 15 NIÑOS CON SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO ANTES DEL TRATAMIENTO CON MEDICAMENTOS DE ACCION LOCAL.

BACTERIAS	NUMERO DE CULTIVOS POSITIVOS	%
Escherichia coli	8	53
Streptococcus faecalis	2	13
Staphylococcus aureus	2	13
Citrobacter freundii	1	7
Klebsiella pneumoniae	1	7
Bacteroides fragilis	1	7
TOTAL	15	100

De 10 pacientes con cultivo positivo para aerobios, 5 recibieron neomicina oral resultando negativo el segundo cultivo tomado 6 días

después, los otros 5 no recibieron el antibiótico oral persistiendo positivo el cultivo en 4 sin remisión de la diarrea y negativizándose en 1, a los 6 días del cultivo inicial (Cuadro 2). Con diferencia estadística significativa: $\chi^2 = 6.6$; p menor de 0.01; y p de Fisher de 0.02.

CUADRO 2

GRUPO I: SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO AEROBIO DUODENAL.

CULTIVOS DUODENALES	NEGATIVOS	POSITIVOS	TOTAL
A) CON TRATAMIENTO	5	0	5
B) SIN TRATAMIENTO	1	4	5
TOTAL	6	4	10

p menor de 0.01

Se excluyeron 4 pacientes con sobrecrecimiento bacteriano aerobio por no tolerar la vía oral y estar recibiendo otros antibióticos en el momento de la toma de la segunda muestra del cultivo duodenal.

En el grupo II solamente se reportó un paciente con sobrecrecimiento bacteriano anaerobio, el cual también se excluyó por considerarse sin significancia estadística para el estudio.

En los 58 pacientes estudiados no se encontraron parásitos intestinales patógenos como Entamoeba histolytica y Giardia lamblia, ni Cándida sp., en el líquido duodenal. Se efectuó la prueba de ELISA para rotavirus en el líquido duodenal en 9 pacientes con diarrea prolongada: en ellos, de 4 pacientes con diarrea de evolución prolonga

da sin SCB-LD resultó positiva en 2 (50%) y en 5 pacientes con SCB-LD, se encontraron rotavirus en 2 de ellos (40%).

En los 15 pacientes con SCB-LD y de acuerdo al protocolo de pacientes con diarrea prolongada que ingresan al servicio, se encontraron los siguientes resultados complementarios: hubo semejanza en el tratamiento farmacológico y dietético previos, la duración de la diarrea en promedio fué de 36.9 ± 23.0 días (1 DE); correspondiendo 9 al sexo femenino (60%) y 6 al masculino (40%). La edad promedio fué de 6 ± 3 meses (1 DE). Todos los pacientes presentaron desnutrición correspondiendo 5 a la de primer grado (33%), 8 a la de segundo grado (54%) y 2 de tercer grado (13%). Se encontraron 6 coprocultivos positivos (40%), 2 de ellos (33.3 %) tenían la misma etiología que los cultivos del líquido duodenal; así mismo, se reportaron 5 urocultivos positivos (33 %), correspondiendo en 3 de ellos (60 %) al mismo germen aislado en el líquido duodenal. En 2 pacientes se reportaron urocultivo, coprocultivo y cultivo duodenal positivos a E. coli (13.3 %). 14 pacientes (93 %) presentaron intolerancia a disacáridos y 1 (7 %) a monosacáridos. No se presentaron complicaciones infecciosas en los pacientes que recibieron neomicina oral.

El antibiograma reportó resistencia a la ampicilina y carbenicilina y sensible a la gentamicina, amikacina, cloramfenicol, trimetoprim-sulfametoxazol y neomicina, en las cepas aisladas durante el estudio.

7.- DISCUSION:

En el presente estudio se demostró que *E. coli* constituye la etiología más frecuente del SCB-LD en el Servicio de Pediatría Médica Lactantes del Hospital General del Centro Médico La Raza (IMSS), resultados semejantes a los descritos en trabajos previos (8,13,15,27, 29). Se estableció la asociación entre diarrea prolongada, SCB-LD y desnutrición, siendo más frecuente la de segundo grado. El SCB-LD - fué más frecuente en el sexo femenino. Se confirmó la relación con intolerancia a los carbohidratos en el 100% de los casos, cifra mayor a lo comunicado previamente (8,13).

Se demostró la confiabilidad de los medicamentos de acción local en el SCB-LD estableciéndose como tratamiento específico la neomicina por los resultados encontrados tanto en la negativización de los cultivos duodenales como en el control de la diarrea, lo cual sugiere abatimiento de la flora anormal causante de la perpetuación de la diarrea, por la acción de la neomicina sobre los gérmenes aerobios (30). No se encontró ningún caso de septicemia durante el tratamiento con neomicina oral contrario a lo que se reporta en otros estudios (13,29), en los cuales, pacientes con características semejantes, recibieron medicamentos de acción local como furazolidona y colimicina.

La flora anaerobia duodenal no ha sido descrita en estudios previos (13,15,27,29); sin embargo Mata (22) encontró una frecuencia mayor de anaerobios en niños desnutridos sin diarrea. En nuestro estudio la frecuencia encontrada fué pequeña (7%) habiéndose reportado un caso de 6000 colonias / ml. de *Bacteroides fragilis*, con remisión de la diarrea sin tratamiento, lo cual hace poco importante su participación como factor etiológico en los pacientes con diarrea prolongada y SCB-LD. Dada la ausencia de anaerobios a nivel duodenal, lo cual concuerda con Rothbaum (30) y la complicada técnica para el aislamien-

to e identificación de las bacterias anaerobias, así como el alto costo de la misma, consideramos que el cultivo cuantitativo duodenal para anaerobios no debe solicitarse como parte del protocolo inicial en este tipo de pacientes; sin embargo el haber encontrado una frecuencia del 24.13 % de gérmenes aerobios en los 58 pacientes con diarrea prolongada, nos brinda la pauta para establecer que el método de sobrecrecimiento bacteriano para aerobios debe utilizarse con mayor frecuencia en el estudio de pacientes con diarrea prolongada, para ofrecerles un método de diagnóstico y posteriormente un tratamiento específico que interrumpa el ciclo diarrea- desnutrición.

Quedan aún muchas interrogantes en cuanto a la patogenicidad de las bacterias a nivel duodenal que deben investigarse con estudios complementarios acerca de la adherencia de las bacterias, así como también el efecto de los antibióticos sobre la inhibición de la adhesividad de las mismas (30, 48) y la participación viral en la perpetuación de la diarrea (30,49).

8.- CONCLUSIONES:

- 1).- Se encontró sobrecrecimiento bacteriano duodenal en el 25.8 % de los pacientes estudiados con diarrea prolongada.
- 2).- El germen que con más frecuencia se aisló fué E. coli.
- 3).- La participación de los anaerobios como factor etiológico fué poco importante en los pacientes con diarrea prolongada y sobrecrecimiento bacteriano duodenal.
- 4).- En los pacientes que recibieron neomicina oral se negativizó el sobrecrecimiento bacteriano aerobio y se controló la diarrea, persistiendo en los que no la recibieron.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

9.- RESUMEN:

Se estudiaron 58 niños ingresados al Servicio de Pediatría Médica Lactantes del 1o. de marzo al 31 de agosto de 1984, mayores de un mes y menores de 2 años de edad, con diarrea continua de más de 15 días y sin haber recibido antibióticos en las últimas 72 horas previas al ingreso. A cada paciente se le efectuó cultivo cuantitativo para bacterias aerobias y anaerobias en el líquido duodenal. El cultivo cuantitativo duodenal fué positivo en el 25.8% de los pacientes; de ellos, el 93% fueron aerobios y el 7% anaerobios. El germen que con más frecuencia se aisló fué E. coli (53% de los cultivos positivos). De 10 pacientes con cultivo positivo para aerobios, 5 recibieron neomicina oral resultando negativo el segundo cultivo tomado 6 días después, los otros 5 no recibieron el antibiótico oral persistiendo positivo el cultivo en 4 y negativo en 1, a los 6 días del cultivo inicial. Con diferencia estadística significativa (p menor de 0.01).

10.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- King CHE, Toskes PP. Small intestine bacterial overgrowth. Gastroenterology 76: 1035-1055 1979.
- 2.- Haenel H. Human normal and abnormal gastrointestinal flora. Am J Clin Nutr 23: 1433-1439 1970.
- 3.- Donaldson RM. Normal bacterial populations of the intestine and their relation to intestinal function. N Engl J Med 270: 938-945 1964.
- 4.- Gorbach SL. Intestinal microflora. Gastroenterology 60: 1110-1129 1971.
- 5.- Kalser MH, Cohen R, Arteaga I, Yawn E, Mayoral L, Hoffert WR, - Frazier D. Normal viral and bacterial flora of the human small and large intestine. N Engl J Med 274: 500-505 1966.
- 6.- Mallory AM, Savage D, Kern F, Smith JG. Patterns of bile acids and microflora in the human small intestine. II. Microflora. Gastroenterology 64: 34-42 1973.
- 7.- Neale G, Gompertz D, Schönsby H, Tabaqchali S, Booth CC. The - metabolic and nutritional consequences of bacterial overgrowth in the small intestine. Am J Clin Nutr 25: 1409-1417 1972.
- 8.- Medina LA. Etiología de la diarrea prolongada en niños. Tesis de Post-grado en Pediatría Médica. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional, I.M.S.S. U.N.A.M. 1979.
- 9.- Bornside GH, Cohn I. The normal microbial flora. Am J Dig Dis 10: 844-852 1965.
- 10.- Lloyd-Still JD, Shwachman H. Duodenal microflora. A prospective study in pediatric gastrointestinal disorders. Dig Dis 20 : 708-715 1975.
- 11.- Drasar BS, Shiner M, McLeod GM. Studies on the intestinal flora. I. The bacterial flora of the gastrointestinal tract in healthy and achlorhydric persons. Gastroenterology 56: 71-79 1969.

- 12.- Gorbach SL, Banwell JG, Jacobs B, Chatterjee BD, Mitra R, Brigham KL, Neogy KN. Intestinal microflora in Asiatic cholera. II. The small bowel. *J Infect Dis* 121: 38-45 1970.
- 13.- González GM, Guiscafré GH, Coello RP, Hernández VR, García FM, Muñoz HO. ¿ Son útiles los antimicrobianos de acción local - en la diarrea prolongada con sobrecrecimiento bacteriano en el lquido duodenal ? *Bol Méd Hosp Infant Méx* 40: 671-676 1983.
- 14.- Mallory A, Kern F, Smith J, Savage D. Patterns of bile acids and microflora in the human small intestine. I. Bile acids. *Gastroenterology* 64: 26-33 1973.
- 15.- Gracey M, Burke B, Anderson CH. Association of monosaccharide malabsorption with abnormal small intestinal flora. *Lancet* 16: 384-385 1969.
- 16.- Coello RP, Barniol ZJ. Alimentación parenteral en niños con - diarrea prolongada e intolerancia a monosacáridos. *Bol Méd - Hosp Infant Méx* 33: 31-49 1976.
- 17.- Coello RP, Lifshitz F, Zúñiga V. Enteric microflora and carbohhydrate intolerance in infants with diarrhea. *Pediatrics* 49 : 233-242 1972.
- 18.- Donaldson RM. Normal bacterial populations of the intestine - and their relation to intestinal function (Continued). *N - Engl J Med* 270: 994-1001 1964.
- 19.- Ament ME, Shimoda SS, Saunders DR, Rubin CE. Pathogenesis of steatorrhea in three cases of small intestinal stasis syndrome. *Gastroenterology* 63: 728-747 1972.
- 20.- Bayes BJ, Hamilton JR. Blind loop syndrome in children. -- Malabsorption secondary to intestinal stasis. *Arch Dis Childh* 44: 76-81 1969.
- 21.- Mortimer DC, Reed PI, Vidinli M, Finlay JM. The role of the upper gastrointestinal flora in the malabsorption syndrome. - *Canad Med Ass J* 90: 559-564 1964.

- 22.- Mata LJ, Jiménez F, Cerdón M, Rosales R, Perera E, Schneider RE, Viteri F. Gastrointestinal flora of children with protein-calorie malnutrition. *Am J Clin Nutr* 25: 1118-1126 1972.
- 23.- Donaldson RM. Normal bacterial populations of the intestine and their relation to intestinal function (Concluded). *N Engl J Med* 270: 1050-1056 1964.
- 24.- Lifshitz F, Coello RP, Gutiérrez TG, Cornado CM. Carbohydrate intolerance in infants with diarrhea. *J Pediatr* 79: 760-767 1971.
- 25.- Dineen P. The effect of alterations in intestinal flora on host resistance to systemic bacterial infection. *J Infect Dis* 109 : 280-286 1961.
- 26.- Abrams GD, Bishop JE, Arbor A. Normal flora and leukocyte mobilization. *Arch Path* 79: 213-217 1965.
- 27.- Challacombe DN, Richardson JM, Rowe B, Anderson CHM. Bacterial microflora of the upper gastrointestinal tract in infants with protracted diarrhoea. *Arch Dis Childh* 49: 270-277 1974.
- 28.- Kilby AM, Dolby JM, Honour P, Walker SJ. Duodenal bacterial flora in early stages of transient monosaccharide intolerance in infants. *Arch Dis Childh* 52: 228-234 1977.
- 29.- Rivarola FZ. Empleo de la colimicina en el tratamiento del sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado en niños con diarrea prolongada. Tesis de Post-grado en Pediatría Médica. Centro Médico Nacional. I.M.S.S. U.N.A.M. 1980.
- 30.- Rothbaum R, McAdams AJ, Giannella R, Partin JC. A clinico----- pathologic study of enterocyte-adherent *Escherichia coli*: a cause of protracted diarrhea in infants. *Gastroenterology* 83: 441-454 1982.
- 31.- Shiner M. A capsule for obtaining sterile samples of gastrointestinal fluids. *Lancet* 9: 532-533 1963.

- 32.- Floch MH, Gershengoren W, Freedman LR. Methods for the quantitative study of the aerobic and anaerobic intestinal bacterial flora of man. *Yale J Biol Med* 41: 50-61 1968.
- 33.- Drasar BS. Cultivation of anaerobic intestinal bacteria. *J Path Bact* 94: 417-427 1967.
- 34.- Giano S, García E, Lugo G, Félix G, Aquino C, Escamilla E, Vega M. *Manual de Laboratorio de Bacteriología Médica de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional*. 4a. Ed. México, D.F. 1-275 1983.
- 35.- Vega FL, Yochie SC. La dieta elemental en el tratamiento de la diarrea prolongada del lactante. *Bol Méd Hosp Infant Méx* 33 : 335-351 1976.
- 36.- Lifshitz F, Coello RP, Gutiérrez TG, Contreras ML. Monosaccharide intolerance and hypoglycemia in infants with diarrhea. I. Clinical course of 23 infants. *J Pediatr* 77: 595-603 1970.
- 37.- Hirschhorn N. Can small daily dosis of antibiotics prevent the cycle of diarrhea, malabsorption, and malnutrition in children? *Am J Clin Nutr* 24: 872-875 1971.
- 38.- Bowie MD, Mann MD, Hill ID. The bowel cocktail. *Pediatrics* 67: 920-921 1981.
- 39.- Smith ER, Goulston SJM. Antibiotic-induced diarrhoea. *Drugs* 10: 329-332 1975.
- 40.- Finegold SM. Interaction of antimicrobial therapy and intestinal flora. *Am J Clin Nutr* 23: 1466-1471 1970.
- 41.- Nelson JD. Duration of neomycin therapy for enteropathogenic *Escherichia coli* diarrheal disease: a comparative study of 113 cases. *Pediatrics* 48: 248-258 1971.
- 42.- Molavi A, LeFrock JL, Prince RA. Metronidazole. *Medical Clinics of North America* 66: 121-133 1982.

- 43.- Ralph ED, Kirby WMM. Bioassay of metronidazole with either anaerobic or aerobic incubation. J Infect Dis 132: 587-591 -- 1975.
- 44.- Whelan JPF, Hale JH. Bactericidal activity of metronidazole against *Bacteroides fragilis*. J Clin Path 26: 393-395 1973.
- 45.- Ramos R, Marino A. Nuevos aspectos en la clasificación del estado de nutrición. Bol Méd Hosp Infant Méx 34: 357-367 1977.
- 46.- Rotbart HA, Levin MJ, Yolken RH, Manchester DK, Jantzen J. An outbreak of rotavirus-associated neonatal necrotizing enterocolitis. J Pediatr 103: 454-459 1983.
- 47.- Godinez J, Rodríguez HH, López D, Rojas CML. Flora bacteriana aerobia y anaerobia habitual en colon, en pacientes en edad pediátrica. Tesis de post-grado en Cirugía Pediátrica. Hospital General del Centro Médico La Raza. I.M.S.S. U.N.A.M. 1984.
- 48.- Cravioto A. Prospectos para la elaboración de una vacuna anti-adhesiva contra cepas de *Escherichia coli* causantes de diarrea en humanos. (Primera parte). Bol Méd Hosp Infant Méx 41 : 122-128 1984.
- 49.- Emilfork S, Duffau TG, Avendaño AL. Rotavirus y síndrome diarreico prolongado del lactante. Bol Méd Hosp Infant Méx 39 : 345-348 1982.