

11237
2es
83



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS MEDICOS DEL D. D. F.
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA MEDICA**

**ETIOLOGIA Y TERAPEUTICA DEL SOBRECRECIMIENTO
BACTERIANO DUODENAL COMO CAUSA DE DIARREA
PROLONGADA EN DESNUTRIDOS DE TERCER GRADO**

**TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA
P R E S E N T A
DRA. PATRICIA HERNANDEZ MENDOZA
PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA**

**DIRECTOR DE TESIS:
DR. GUSTAVO A. MANRIQUE LEE**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1986



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.

I N D I C E

Introducción -----	5
Justificación del problema -----	16
Hipótesis -----	16
Metodología -----	17
Resultados -----	22
Discusión -----	43
Resumen -----	47
Conclusiones -----	49
Bibliografía -----	51

I N T R O D U C C I O N

La población bacteriana que se encuentra en el aparato gastrointestinal constituye un aspecto importante y juega un papel tanto en la salud como en el desarrollo de una enfermedad gastrointestinal, cobrando gran importancia como causa de diarrea crónica (1,2,3). Los episodios de diarrea agravan -- cualquier problema nutricional pre-existente al aumentar los requerimientos dietéticos y las pérdidas fecales y reducir el apetito e ingestión de alimento, aceptándose la existencia de una relación sinérgica entre la diarrea y la desnutrición, -- siendo la desnutrición per se, la que contribuye perpetuando la asociación mórbida hasta que los factores ecológicos -- actúan favoreciendo un mayor riesgo a padecer diarrea (2,3).

El sobrecrecimiento bacteriano ha cobrado importancia -- como causa de diarrea crónica, renaciendo en los últimos años el interés por su estudio (10). La flora intestinal es un -- complejo sistema ecológico, según lo establecido el tracto -- gastrointestinal es estéril al nacimiento y desde entonces el hombre está sujeto a la contaminación bacteriana de su medio ambiente (10,11,12). La colonización gastrointestinal procedente del medio ambiente se realiza en sentido oroanal, perma neciendo estériles estomago y las porciones superiores del --

intestino delgado demostrándose solamente una flora bacteriana "de paso", en relación con el pasaje del alimento del estómago hacia las porciones distales del intestino. Los resultados publicados respecto a la flora bacteriana encontrada en el intestino delgado en situación normal muestran que los primeros microorganismos en aparecer son los coliformes, con predominio de *Escherichia coli* no-enteropatógena, así como -- anaerobios facultativos, tales como enterococos, lactobacilos y bacteroides (11,15,16,17).

El tracto gastrointestinal cuenta con una población bacteriana normal desde su porción proximal a distal. Incluye no más de 10^3 organismos por ml. del aspirado gástrico y no más de 10^5 organismos por ml. del aspirado duodenal y/o -- yeyunal en cuanto a bacterias aerobias 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 (1,2,3,4,6,7,9).

Existen dos mecanismos que influyen en la proliferación anormal de las bacterias en la parte alta del intestino delgado:

- 1) La falta de eliminación de las bacterias procedentes de la flora orofaríngea que constituyen muchas veces contaminantes transitorios de la boca o del tracto respirato-

rio;

- 2) La migración retrógrada de las bacterias colónicas - - -
(6,8,10,18).

Los factores etiológicos del sobrecrecimiento bacteriano en el líquido duodenal son múltiples e incluyen: secretores - (ácido gástrico, ácidos biliares no conjugados, ácidos orgánicos de cadena corta moco e inmunoglobulinas); físicos (pH de la mucosa luminal, y potencial de óxido-reducción); motilidad intestinal alteradas, 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 (1,4,5,6,7,9,10,20-26).

Diversos investigadores han demostrado que la excesiva - proliferación bacteriana en el intestino delgado se asocia -- con mala absorción de varias sustancias, con repercusión del estado nutricional (8,10,22,24,25,28,30-34).

Cuando la flora normal se altera, el huésped aumenta su susceptibilidad hacia la bacteremia, estableciéndose que la - flora intestinal actúa como un estímulo constante para mantener una resistencia inespecífica (34). En los animales trata

dos 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 (35).

El sobrecrecimiento bacteriano del líquido duodenal se - ha asociado con: diarrea aguda, diarrea prolongada, diarrea - asociada a cirugía gastrointestinal, neumatosis intestinal e - intolerancia a los carbohidratos. La intolerancia transito-- ria a monosacáridos es una complicación poco frecuente de la - gastroenteritis aguda o prolongada habiéndose descrito aumen- to en las cuentas bacterianas aerobias y anaerobias en forma - secundaria. En desnutridos, el sobrecrecimiento bacteriano - del líquido duodenal ocurre con y sin diarrea (16,17,26,36).- La exagerada susceptibilidad de los niños desnutridos frente - a las infecciones se debe a la presencia de múltiples defec-- tos en los mecanismos inmunológicos (3). Entre los llamados - signos universales de la desnutrición la atrofia y la hipofun - ción se manifiestan en el aparato digestivo interfiriendo con - el óptimo aprovechamiento de los nutrientes de la dieta, la - atrofia coincide con la descripción de las alteraciones anató - micas a nivel de la mucosa intestinal de la porción duodenoye - yunal, la hipofunción en la disminución de la actividad enzi - mática del páncreas exocrino. Estas alteraciones consisten - en una disminución en la concentración de ácidos biliares - -

conjugados y un incremento en los libres, siendo por lo tanto factores etiológicos del sobrecrecimiento bacteriano en el líquido duodenal (1,2,3,10,20,21,24). Por microscopía electrónica se han demostrado cambios degenerativos en la mucosa y edema mitocondrial y del retículo endoplásmico, así como la pérdida de la actividad enzimática en el borde en cepillo de las microvellosidades (10,17,27).

La elevada contaminación bacteriana de la porción alta del intestino delgado y su relación causal con la diarrea es un hallazgo controvertido. Estudios bacteriológicos obtenidos postmortem del yeyuno de niños con desnutrición severa -- sugirieron la posibilidad de que la presencia de un alto contenido de microorganismos fuesen responsables de la diarrea (3,4). Mata y cols., encontraron que los grupos bacterianos en los niños 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 sobrecrecimiento bacteriano del líquido duodenal en pacientes con aclorhidria e hipogamaglobulinemia, con aumento en la cuenta de anaerobios (10); con alteraciones en la motilidad intestinal en padecimientos con 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, radia--

ción, adherencias o resección quirúrgica del esfínter ileocecal: con Sprue Tropical y enfermedad de Crohn (10,23). Algunos autores no mencionan asociación viral (5,22) y otros sí (38).

La flora residente del duodeno varía en las diferentes áreas geográficas y los resultados deben ser interpretados -- con cautela (9).

El diagnóstico del síndrome de proliferación bacteriana en el intestino delgado se hace fundamentalmente en base al -- cuadro clínico, sin embargo el diagnóstico definitivo debe -- hacerse por estudio bacteriológico o cultivos tanto para aerobios como para anaerobios del contenido duodenal. Se han realizado diversos estudios para establecer los gérmenes más -- frecuentemente encontrados en pacientes con sobrecrecimiento bacteriano del líquido duodenal. En general la presencia de un cultivo bacteriológico mayor de 10^4 por ml. es diagnóstico de proliferación bacteriana y la sola presencia de anaerobios a este nivel sugiere contaminación duodenoyeyunal, ya que en este sitio no deben encontrarse anaerobios (1,2,3,4,6,7). En Pacientes con episodios de diarrea aguda o crónica, los organismos más frecuentemente encontrados son diversas especies -- de Klebsiella y E.coli no patógeno, así como enterococos y -- bacteroides (16,17,24). Los conteos bacterianos informados --

oscilan en cifras que van desde 10^4 a 10^8 microorganismos viables por ml. del líquido duodenal aspirado (24). Gracey, demuestra la mayor frecuencia de E. coli y Aerobacter aerogenes en pacientes con intolerancia a monosacáridos y sobrecrecimiento bacteriano del líquido duodenal; no obtuvo cultivos anaerobios adecuados (25). Challacombre y cols., encontraron mayor frecuencia de E. coli y flora anaerobia no fué descrita (16). Medina encontró un 45.8% de sobrecrecimiento bacteriano duodenal en pacientes desnutridos con diarrea prolongada, siendo E. coli el germen más frecuente (31). En 1980 y 1981-Rivarola (29) y González (24) respectivamente, aislaron E. coli en más de la mitad de los casos y Klebsiella sp., en segundo término, con una frecuencia de sobrecrecimiento bacteriano del líquido duodenal del 25.7%, demostrándose la frecuencia de factor de colonización en el 13.7% de los casos de E. coli (13,24). Rothbaum, en un estudio clínico-patológico encontró la presencia de E. coli con factor de adherencia en 11 de 15 pacientes (38).

La forma más importante para la identificación de pacientes con sobrecrecimiento bacteriano del líquido duodenal consiste en el recolección y cultivo apropiado 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 cáp-

sula o por toma directa por aspiración de líquido duodenal -- con una jeringa estéril; estas técnicas tienen su limitación y margen de error (8). Cuando el contenido intestinal es aspirado a través de una sonda puede estar contaminado 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 líquido duodenal (20,39). - Lloyd-Still y cols., mencionan que el empleo de las cápsulas no tienen ventajas sobre la intubación con tubos de polivinilo (9). La intubación puede llevar a una inadecuada localización intestinal y a dilución de la muestra (20). 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 (41,42,46).

El manejo terapéutico de la diarrea de evolución prolongada ha sido motivo de múltiples estudios con el fin de interrumpir el círculo vicioso de mala absorción-desnutrición-prolongación de la diarrea y mayor desnutrición (2,4,6). Aún -- cuando la mayoría de los niños con diarrea 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 (26,43).

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 (10); 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 las dosis, frecuencia y duración de la administración y de la edad, dieta y tipo de huésped (20). 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 niños (27,30,33). Lifshitz y Coello-Ramírez, señalan que después del tratamiento con antibióticos algunos niños recuperan la capacidad de tolerar los carbohidratos (44). Gorbach y cols. encontraron en niños con sobrecrecimiento bacteriano del líquido duodenal desaparición del germen causal -- después de administrar tetraciclinas orales, pero sin relación con los cambios clínicos (18). 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 en el manejo de diarrea prolongada (46). Rivarola, demostró la poca confiabilidad de la colimicina oral, la cual prolongó significativamente la diarrea y se asoció con -

mayor persistencia del sobrecrecimiento bacteriano del líquido duodenal (29). 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 -- (24).

Los antibióticos producen cambios cuantitativos y cualitativos en la flora intestinal (47) siendo múltiples los que actúan sobre la misma con interrelaciones muy complejas que pueden producir efectos deseables o indeseables (48). Entre ellos la neomicina ha sido también motivo de discusión; King y Toskes mencionan que no es confiable en el sobrecrecimiento bacteriano duodenal (10); es 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 sobrecrecimiento bacteriano del líquido duodenal predominantemente por E. coli (49). La neomicina -- tiende a eliminar la flora aeróbica y a reducir la flora anaer

róbica Gram positiva (48). 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 - (38). En cuanto a las bacterias anaerobias estrictas se ha - descrito la actividad del metronidazol desde 1962, siendo activo en condiciones extremas de anaerobios 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 (50,51,52).

JUSTIFICACION O PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La asociación de diarrea prolongada en pacientes pediátricos con desnutrición de tercer grado es un problema de salud importante que deteriora aún más las condiciones nutricionales del niño y los métodos habituales que utilizamos para establecer la etiología de la diarrea prolongada revelan un alto índice de fracasos, decidimos investigar a través de un estudio observacional el sobrecrecimiento bacteriano del líquido duodenal como guía para investigar las bacterias aerobias y anaerobias a nivel duodenal y demostrar la confiabilidad de los medicamentos de acción local y las dietas transicionales que sirvan como tratamiento específico y como método para acortar la evolución de la diarrea y mejorar el estado nutricional de nuestros niños.

HIPOTESIS

Demostrar como causa de diarrea prolongada en el desnutrido de tercer grado la etiología del sobrecrecimiento bacteriano duodenal, por medio de cultivo cuantitativo del líquido duodenal, que nos demuestra que la E. coli enteropatógena es el factor etiológico más frecuente y establecer el tratamiento de elección, a base de antibióticos de acción local, como la neomicina y el metronidazol, para inhibir el crecimiento -

bacteriano duodenal aerobio y anaerobio, y establecer un régimen dietético, acortando el curso de la diarrea y mejorando el estado nutricional.

METODOLOGIA

Se estudiaron los lactantes con diarrea de evolución prolongada que ingresaron al Hospital Infantil Azcapotzalco, durante los meses de septiembre, octubre y primeros días de noviembre de 1985, tomando como criterios de inclusión; lactantes mayores de un mes y menores de dos años, con diarrea continua, de más de 15 días de evolución, sin haber recibido antibióticos 72 horas previas al ingreso o a la toma de la muestra, excluyéndose los pacientes que no toleraron la vía oral o con complicación abdominal, para fines de la administración de los medicamentos de acción local o que impidiera seguir el curso clínico del paciente.

Al ingresar los pacientes al servicio de Lactantes se les realizó historia clínica completa, señalando principalmente; tratamientos farmacológico y dietético previos, duración de la diarrea, sexo, edad, peso, tipo de desnutrición, el déficit ponderal y presencia de complicaciones. Se solicitaron los estudios de laboratorio que corresponden al protocolo de estudio del paciente con diarrea prolongada, consistentes en: biometría hemática completa, química sanguínea, examen gene--

ral de orina y urocultivo, coproparasitoscópico en serie de tres, búsqueda de amiba en fresco, moco fecal, pH y glucosa en las evacuaciones, azúcares reductores mediante labstix y/o clinitest (33,41) en las evacuaciones, coprocultivo cuantitativo, electrólitos séricos, cultivo cuantitativo para bacterias aerobias y anaerobias del líquido duodenal, radiografías de abdomen y tórax en caso de complicaciones sospechadas durante el estudio.

La toma del líquido duodenal se realizó por medio de intubación naso-duodenal con una sonda de plástico desechable, estéril (10) K-731 o K-733, con longitud aproximada de 115 cm. (DES-VAR), previo ayuno de más de 4 horas (16,23) del paciente y aseo de las narinas con solución fisiológica para disminuir lo más posible la contaminación de la sonda a través del paso de la misma por las fosas nasales, la colocación de la sonda se realizó con guantes estériles. Se consideró que la sonda estaba en el duodeno al obtenerse líquido verdemarillento, con pH mayor de 6.5 determinado con una tira reactiva comercial (labstix) introduciéndose posteriormente de 5 a 10 cms. más al observarse estas características, se tomaron 2 cc del líquido para investigar giardia y a continuación se obtuvieron 2 cc en una jeringa estéril para el cultivo del líquido, evitando introducir aire al lumen intestinal durante la aspiración y a la jeringa, esto para evitar exposi

ciones al oxígeno con la muestra aunque fuera por breves segundos, en virtud de que los anaerobios pueden disminuir o -- incluso desaparecer totalmente con la presencia del oxígeno, -- se eliminaron las burbujas de la jeringa y ésta se selló con la aguja y un tapón de hule estéril. Las muestras se cultiva ron en un plazo de 1-2 horas (55). Entre la colocación de la sonda y la obtención del líquido duodenal no deben de transcu rrir más de 90 minutos por el riesgo de sobrecrecimiento bac- teriano por intubación prolongada (24,36).

TECNICA PARA AISLAMIENTO E IDENTIFICACION DE LAS BACTERIAS -- AEROBIAS (42).

Se utilizaron medios de cultivos selectivos y enriqueci- dos que fueron: Agar SS, Agar 110 y glucosa-sangre; se sembr ron por el método de estría cruzada. La cuenta bacteriana se efectuó por método de dilución en placa y se practicaron dos- diluciones: 1:100 y 1:1000. Las cuentas bacterianas que fue- ron mayores de 100 000 colonias por ml. de líquido duodenal, -- para un solo germen, se consideraron positivas para determi-- nar la presencia de sobrecrecimiento bacteriano del líquido - duodenal.

TECNICA PARA EL AISLAMIENTO E IDENTIFICACION DE LAS BACTERIAS ANAEROBIAS (42).

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-san--gre-hemina menadiona; ante la sola presencia de anerobios se procedió a su identificación.

Al conocer los resultados positivos del cultivo del lí--quido duodenal se inició el manejo con los antimicrobianos es pecíficos a los pacientes que a pesar del régimen dietético - instituido desde su inicio del manejo continuaban con diarrea.

A los pacientes con cultivos del líquido duodenal positi vos a bacterias aerobias que persistían con diarrea se inició manejo con neomicina a la dosis de 100 mg./kg./día, durante 5 días por vía oral a intervalos de 6 horas (38,49).

A los pacientes con cultivo del líquido duodenal positi vos a bacterias anaerobias, se les inició manejo con metroni--dazol a la dosis de 40 mg./kg./día a intervalos de 8 horas -- por 10 días (50).

La respuesta al manejo se valoró por la evolución del -- cuadro enteral y se realizaron cultivos de control un día des pués de terminado el tratamiento con los medicamentos de ac--ción local y al décimo día del cultivo inicial a los pacien--tes que solo recibieron como manejo un régimen dietético espe cial para determinar la negativización de los cultivos duode--

nales y el control clínico de la diarrea en cuanto al número y características de las evacuaciones. Los datos se registraron en un formato especial redactado previamente.

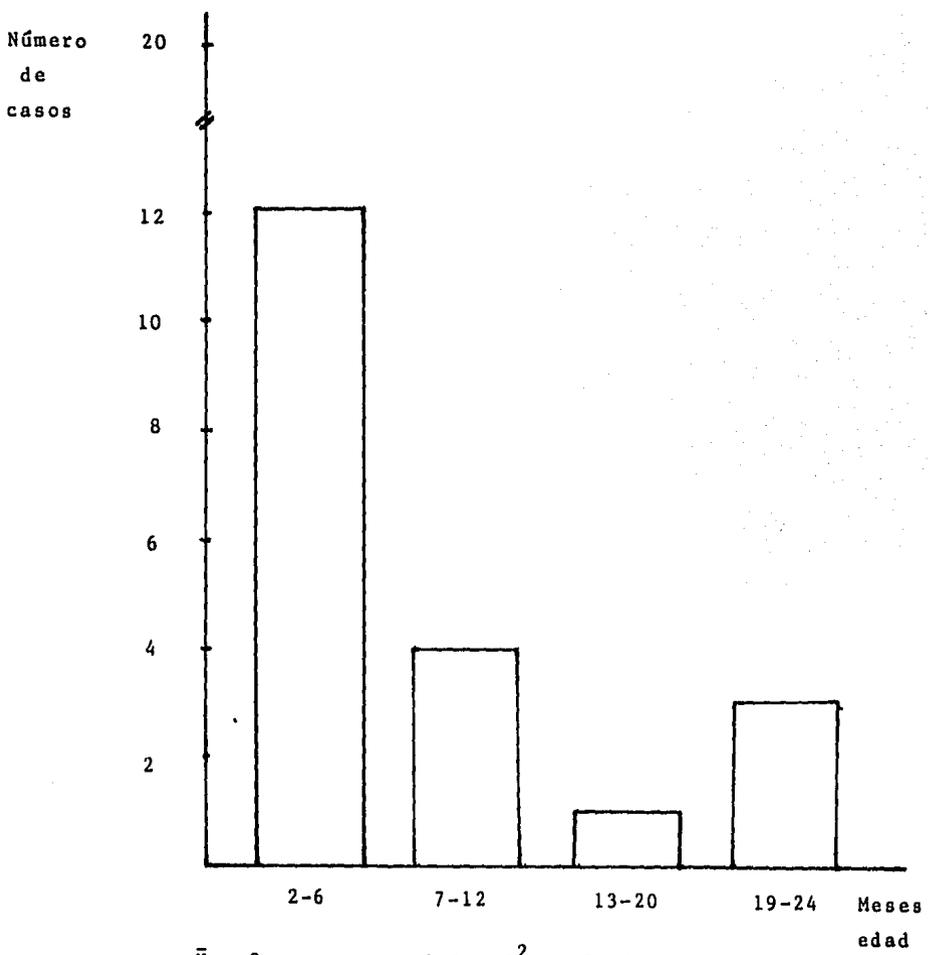
El método estadístico utilizado para las variables de tipo cualitativo fueron las proporciones, para las variables de tipo cuantitativo se utilizó las medidas de tendencia central y de dispersión, así como correlación y el índice de Odds o razón de productos cruzados.

RESULTADOS

En el período señalado, se estudiaron 20 pacientes con edades de un mes a dos años, con edad promedio de 8 meses, -- ($S = 8.09$, $S^2 = 65.42$, $CV = 100$) (gráfica 1). 8 casos correspondieron al sexo masculino (40%) y 12 al sexo femenino (60%) (gráfica 2). Todos los pacientes tuvieron desnutrición de -- tercer grado, 18 pacientes tenían desnutrición marasmática y 2 desnutrición tipo Kwashiorkor, el déficit ponderal fué del 40% al 60%, con déficit ponderal promedio de 46.05%, ($S = - - 7.32$, $S^2 = 53.63$, $CV = 16\%$) (tabla 1). El tiempo de evolución de la diarrea en la población estudiada fué de 18 a 50 -- días, con un promedio de 30.7 días ($S = 10.74$, $S^2 = 115.27$, $CV = 35\%$). Ninguno de los pacientes incluidos recibió tratamiento antimicrobiano durante 72 horas previas a su estudio. -- Se buscó correlacionar la evolución de la diarrea con el défi -- cit ponderal de los casos estudiados, encontrándose una $r = - 0.45$ en el 20% de los casos (4 casos), cifra estadísticamente no significativa.

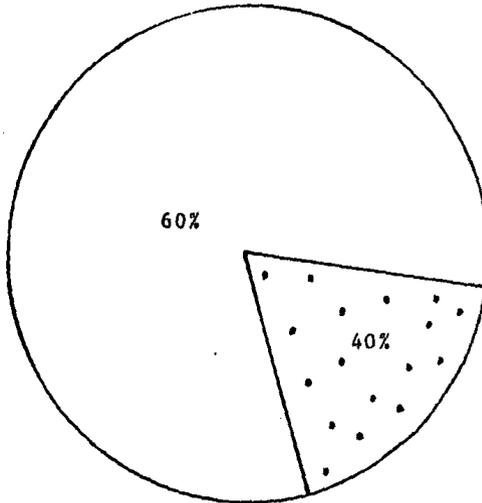
La hemoglobina tuvo un promedio de 9 g%, ($S = 1.01$, -- $S^2 = 1.06$, $CV = 11\%$) (tabla 2). El hematocrito con un promedio de 28.40, ($S = 7.67$, $S^2 = 58.88$, $CV = 27\%$) (tabla 3). La cifra leucocitaria con un promedio de 10,593 células/ml. -- ($S = 4.13$, $S^2 = 17.09$, $CV = 39\%$) (tabla 4). Se correlacionó-

GRAFICA 1
EDAD EN MESES DE 20 PACIENTES CON
SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO DUODENAL



GRAFICA 2

**FRECUENCIA DE SEXOS EN 20 PACIENTES
CON SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO
DUODENAL**

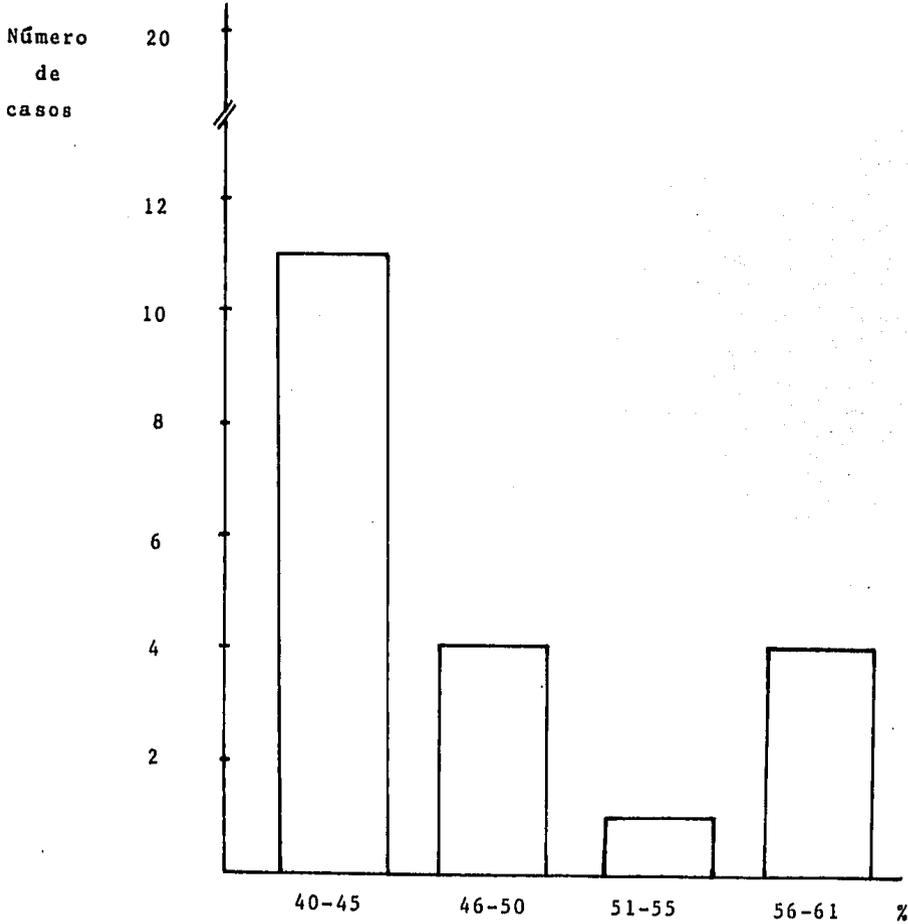


60% Sexo femenino

40% Sexo masculino

DEFICIT PONDERAL EN 20 PACIENTES CON
 DESNUTRICION DE III GRADO Y SCB-LD*

TABLA 1



$\bar{X} = 46.05$, $S = 7.32$, $S^2 = 53.63$, $CV = 16\%$

* Sobrecrecimiento bacteriano de líquido duodenal

Déficit ponderal

PORCENTAJE DE HEMOGLOBINA

TABLA 2

HEMOGLOBINA	CASOS	%
7 - 8	4	20
8.1 - 9	8	40
9.1 - 10	6	30
10.1 - 11	2	10
TOTAL	20	100

$$\bar{X} = 9 \text{ g\%}$$

$$\bar{X} = 9 \text{ g\%}, S = 1.01, S^2 = 1.06, CV = 11\%$$

RESULTADOS DE HEMATOCRITO DE

20 PACIENTES

TABLA 3

HEMATOCRITO ml%	CASOS	%
20 - 25	2	10
26 - 30	11	55
31 - 35	4	20
36 - 40	3	15
TOTAL	20	100

$$\bar{x} = 28.40, s = 7.67, s^2 = 58.8, cv = 27\%$$

RESULTADO DE LEUCOCITOS

TABLA 4

LEUCOCITOS	CASOS	%
5 000 - 10 000	12	60
10 100 - 15 000	4	20
15 100 - 20 000	3	15
20 100 - 25 000	1	5
TOTAL	20	100

$\bar{X} = 10,593 \text{ mm}^3$, $s = 4.13$, $s^2 = 17.09$, $CV = 39\%$

la evolución de la diarrea con los parámetros de la biometría hemática, encontrándose correlación con la hemoglobina de $r = 0.13$ y con el hematocrito de $r = 0.03$, no valorable estadísticamente. La correlación con la cifra de leucocitos fué de $r = 0.41$, en el 17% de los pacientes (3 casos), cifra estadísticamente significativa, por la evolución de la diarrea y su etiología.

Los resultados de los electrolitos séricos fueron los siguientes: sodio con promedio de 134 mEq/l, ($S = 6.68$, $S^2 = 44.57$, $CV = 5\%$) (gráfica 3), potásio con cifra promedio de 3.67 mEq/l, ($S = 0.56$, $S^2 = 0.31$, $CV = 15\%$), solo 2 pacientes presentaron hiponatremia (gráfica 4).

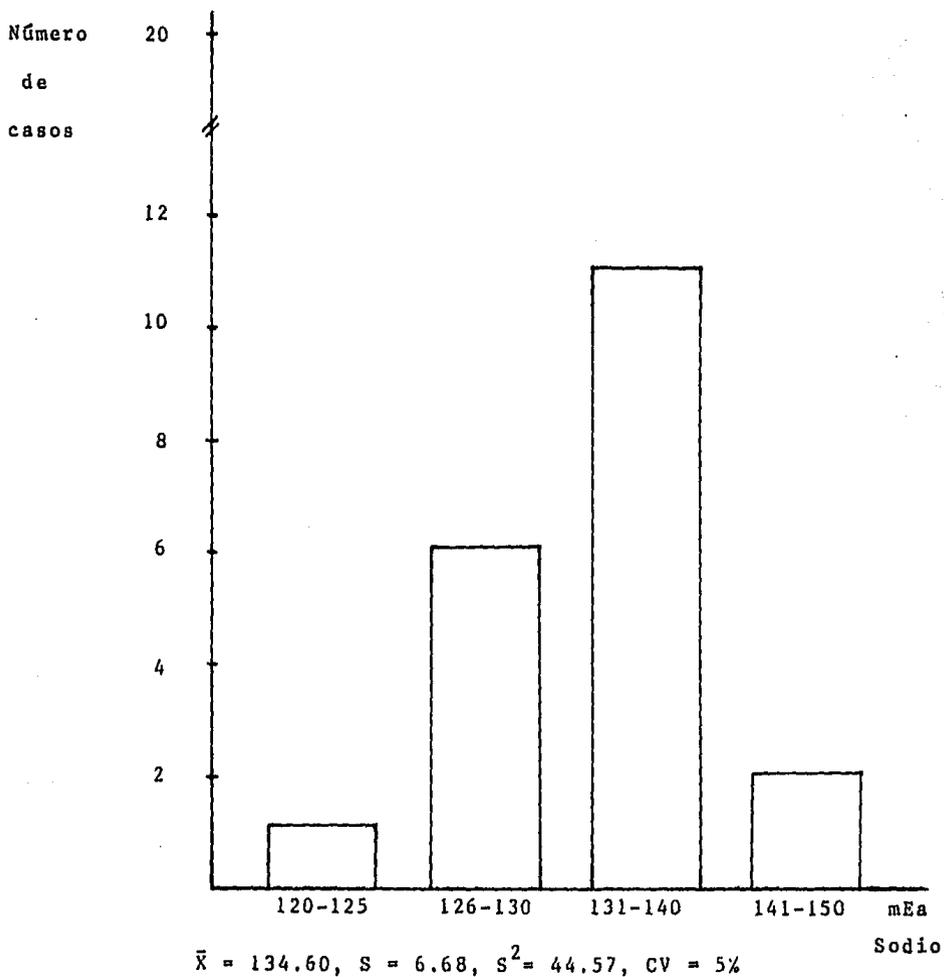
El exámen general de orina fué normal en el 65% de los casos y las anormalidades del 35% de la población estudiada fueron: pH alcalino, presencia de albumina, eritrocitos, glucosuria, bacteriuria (gráfica 5).

El urocultivo resultó negativo en el 65% de los casos y positivo en 35%, esto de acuerdo a los criterios de Kass. La flora bacteriana encontrada correspondió en un 25% a *Escherichia coli*, 5% a *Klebsiella* y 5% a *Proteus* (tabla 5).

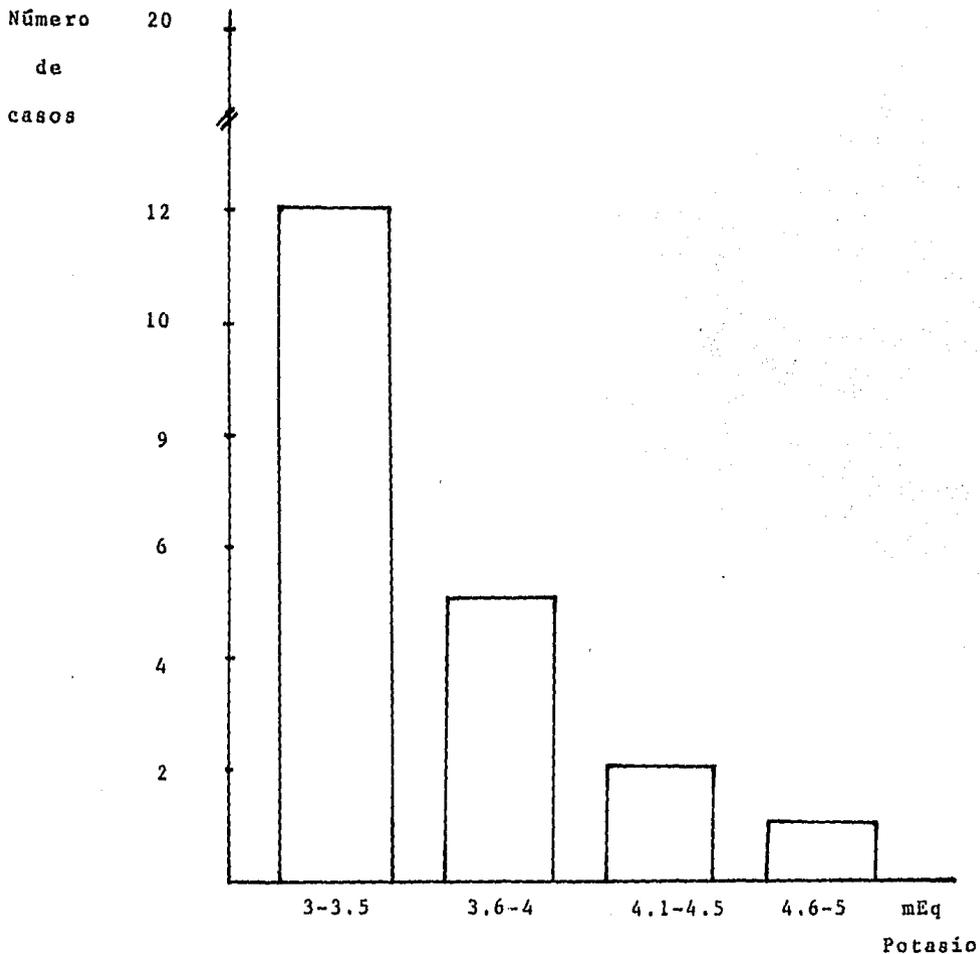
El coprocultivo fué positivo en 18 casos (90%) y negati-

GRAFICA 3

DETERMINACION DE SODIO EN 20 PACIENTES CON
SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO DUODENAL

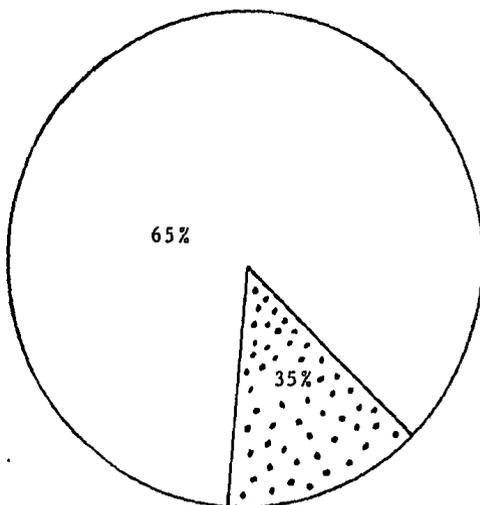


GRAFICA 4
 DETERMINACION DE POTASIO EN 20 PACIENTES
 CON SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO DUODENAL



$\bar{X} = 3.67, s = 0.56, s^2 = 0.31, CV = 15\%$

GRAFICA 5
RESULTADOS DEL EXAMEN GENERAL DE ORINA
EN 20 PACIENTES CON SCB-LD'



65% Examen general de orina normal
35% Examen general de orina con anomalías
. Sobrecrecimiento bacteriano de líquido duodenal

BACTERIOLOGIA DEL UROCULTIVO

TABLA 5

BACTERIAS	CASOS	%
ESCHERICHIA COLI	5	25
PROTEUS	1	5
KLEBSIELLA	1	5
NEGATIVO	13	65
TOTAL	20	100

vo en 2 casos (10%), con flora bacteriana que correspondió en el 40% a *Escherichia coli*, 40% a flora bacteriana mixta, 5% a *Proteus*, 5% a *Klebsiella*. No se tipificó la *Escherichia coli* y el resto de la flora reportada, se considera parte de la flora intestinal normal (tabla 6). Los coproparasitoscópicos en serie fueron negativos en el 100% de los pacientes. La búsqueda de amiba en platina caliente resultó negativa en el 65% de los casos, con positividad en un 35%, de estos 5 pacientes tuvieron *Giardia lamblia* y 2 pacientes *Entamoeba histolytica*. La búsqueda de *Giardia* en el líquido duodenal fué negativa en 16 casos (80%) (gráfica 6).

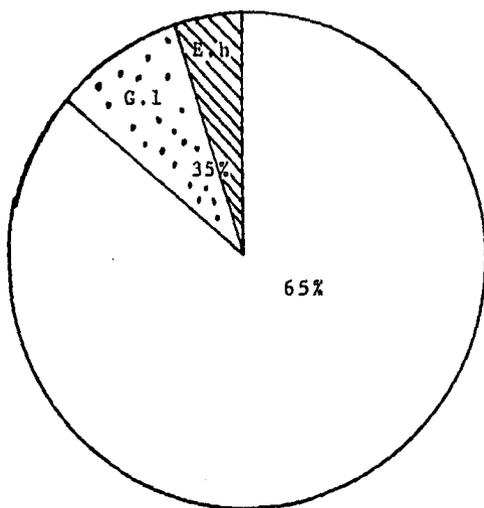
El cultivo cuantitativo del líquido duodenal fué positivo en el 85% de los casos (17 pacientes); de ellos el 55% correspondió a bacterias aerobias, 15% a bacterias anaerobias y un 10% a levaduras, que sugiere contaminación de la muestra y un 20% de los casos resultó negativo. El germen aislado más frecuente en los cultivos fué la *Escherichia coli* (50%), correspondiendo en un 25% a cultivos como germen único y en un 25% asociado a otro germen, se reportaron cultivos cuantitativos entre 30 000 a 100 mil colonias/ml., el 10% correspondió a *Klebsiella*, 15% a *Escherichia coli* y *Klebsiella*, 5% a *Escherichia coli* y *Proteus* y un 5% a *Escherichia coli* y *Bacteroides fragilis*. El germen anaeróbico reportado en los cultivos, fué el *Bacteroides fragilis*, con cultivo cuantitativo de - -

BACTERIOLOGIA DEL COPROCULTIVO

TABLA 6

BACTERIAS	CASOS	%
ESCHERICHIA COLI	8	40
E. COLI + PROTEUS	5	25
E. COLI + ENTEROBACTER	1	5
KLEBSIELLA	1	5
PROTEUS	1	5
E. COLI + KLEBSIELLA	1	5
KLEBSIELLA + PROTEUS	1	5
NEGATIVO	2	10
TOTAL	20	100

GRAFICA 6
BUSQUEDA DE AMIBA EN PLATINA CALIENTE
Y HECES EN 20 PACIENTES CON SCB-LD*



65% Negativo

35% Giardia lamblia (G.I.)

Entamoeba histolytica (E.h.)

* Sobrecrecimiento bacteriano de líquido duodenal

10 000 a 100 mil colonias/ml. (tabla 7).

El manejo de los 12 pacientes con cultivos duodenales -- positivos para gérmenes aerobios, fué a base de un régimen -- dietético y neomicina, recibiendo esta combinación terapéutica sólo 3 casos; la neomicina se administró por un lapso de 5 días, siendo por vía oral, correspondiendo a un 15% de la población estudiada, el cultivo de control tomado al 60. día -- del tratamiento fué reportado negativo. Se observó mejoría y tendencia a la remisión del cuadro enteral. El manejo exclusivamente dietético, se llevó a cabo en el 45% de los pacientes con cultivo duodenal positivo, observando también mejoría en la misma forma que en los casos manejados con medicamentos de acción local. Los 4 pacientes con cultivo duodenal positivo para gérmenes anaerobios recibieron igualmente un régimen dietético adecuado y la administración de metronidazol por -- vía oral, por un lapso de 10 días, tomándose cultivo de control al término del tratamiento, el cual fué reportado negativo en todos los casos, apreciándose mejoría y remisión del -- cuadro enteral. Todos los pacientes incluidos en el estudio se manejaron con un tipo de dieta adecuada a sus condiciones enzimáticas intestinales, en forma individual; el 15% (3 casos) recibió fórmula láctea con disminución de la carga de -- lactosa, el 20% (4 casos) fué manejado con fórmula especial de pollo, con cálculo de sus componentes en forma individual,

RESULTADOS BACTERIOLOGICOS EN EL
 LIQUIDO DUODENAL DE 17 NIÑOS CON
 SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO - -
 DUODENAL

TABLA 7

BACTERIAS	NUMERO DE CULTIVOS POSITIVOS	%
ESCHERICHIA COLI	5	29.4
KLEBSIELLA + E. COLI	4	23.5
BACTEROIDES FRAGILIS	3	17.6
KLEBSIELLA	2	11.7
PROTEUS + E. COLI	1	5.8
BACTEROIDES + E. COLI	1	5.8
LEVADURAS	1	5.8
TOTAL	17	100

según sus necesidades de cada paciente, el 65% (13 casos), se alimentó con harina de soya al 14% desde su inicio (tabla 8). En el 85% de los niños estudiados se demostró intolerancia a los disacáridos. Los cultivos de control fueron negativos en el 100% de los pacientes estudiados.

Se correlaciona el gérmen causal encontrado en los urocultivos y el cultivo duodenal, encontrándose el mismo gérmen en ambos cultivos, sólo en 3 casos (15%), entre el coprocultivo y el cultivo del líquido duodenal, se asoció el mismo gérmen en un 45% (9 casos) y la relación entre los tres parámetros (urocultivo-coprocultivo-cultivo duodenal) con el mismo gérmen, se encontró en el 15% (3 casos) (tabla 9).

El 85% de los niños estudiados egresó por mejoría, lo que corresponde a 17 pacientes de la población estudiada, por defunción solo el 10% (2 casos), esta fué secundaria a las complicaciones que presentaron durante el estudio, correspondiendo a septicemia en los 2 casos, la cual fué corroborada con hemocultivo, en los que se aisló, *Escherichia coli*, los cuales también tuvieron cultivo duodenal positivo, con *Escherichia coli*, lo cual sugiere diseminación a partir del tubo digestivo.

Los días de estancia fueron entre 18 y 45, con promedio-

SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO DUODENAL

MANEJO

TABLA 8

MANEJO	CASOS	%
NEOMICINA ORAL	3	15
METRONIDAZOL ORAL	4	20
HARINA DE SOYA	13	65
FORMULA DE POLLO	4	20
LECHE AL MEDIO	3	15
TOTAL	27	135

CORRELACION BACTERIOLOGICA ENTRE UROCULTIVO
 COPROCULTIVO Y SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO-
 DEL LIQUIDO DUODENAL.

TABLA 9

BACTERIAS	UROCULTIVO	COPROCULTIVO	SCB-LD*
E. COLI	5	14	10
KLEBSIELLA	1	3	5
PROTEUS	1	7	1
ENTEROBACTER	0	1	0
TOTAL	7	25	16

* Sobrecrecimiento bacteriano de líquido duodenal

de 29 días, ($S = 10.58$, $S^2 = 111.88$, $CV = 36\%$).

Las complicaciones que se presentaron durante el estudio, correspondieron en un 15% (3 casos a septicemia), 10% (2 casos) a bronconeumonía y 5% (1 caso) a hepatitis viral. La infección de vías urinarias se corroboró en el 35% de los pacientes (7 casos) (tabla 10).

Se correlaciona la evolución de la diarrea con los cultivos de líquido duodenal positivos, mediante el índice de Odds, resultando; $RPC = 1.09$, lo que indica estadísticamente que no existe relación entre estos dos parámetros. En 17 niños con cultivo de líquido duodenal positivo, 6 tenían diarrea de más de 30 días de evolución; 3 niños con cultivo de líquido duodenal negativo, sólo uno de ellos tenía 30 días de evolución en teral.

COMPLICACIONES DURANTE EL ESTUDIO -
BACTERIOLOGICO DEL LIQUIDO DUODENAL

TABLA 10

COMPLICACIONES	CASOS	%
SEPTICEMIA	3	15
INFECCION VIAS URINARIAS	7	35
BRONCONEUMONIA	2	10
HEPATITIS VIRAL	1	5
NINGUNA	7	35
TOTAL	20	100

DISCUSION

El gérmen etiológico más frecuente, aislado en nuestro estudio, como causa de sobrecrecimiento bacteriano duodenal - fué la *Escherichia coli*, resultados que coinciden con trabajos publicados por otros autores (16,24,25,31). La presencia del mismo germen bacteriano en el coprocultivo y el cultivo - del líquido duodenal, el cual se encontró en un 45% de los ca - sos con cultivos positivos, se explica por la contaminación - de colon por vía ascendente, dando lugar a el síndrome de con - taminación bacteriana duodenal (1,2,3). Se asocia la presen - cia de *Giardia lamblia* en gran porcentaje con cuadros diarréi - cos prolongados y presencia de sobrecrecimiento bacteriano -- duodenal, concordando con nuestra investigación la presencia - de este protozooario en el líquido duodenal y en las heces fe - cales, siendo de 71% de los casos que resultaron positivos. - Se estableció la asociación entre diarrea prolongada (más de - 15 días de evolución) con desnutrición de tercer grado y so - brecrecimiento bacteriano duodenal, resultando positivo en el 85% de los casos, con un predominio en el sexo femenino.

La flora anaerobia duodenal no ha sido descrita en estu - dios previos (16,24,25,29), sin embargo Mata (22) encontró -- una frecuencia mayor de anaerobios en niños desnutridos sin - diarrea. En nuestro estudio la frecuencia de flora anaerobia

encontrada fué de 15% de los cultivos del líquido duodenal -- positivos, con reportes de bacteroides fragilis, con colonias de 10 000 a 100 000 colonias, lo cual es importante, ya que -- la sola presencia de un anaerobio indica contaminación duodenal y por lo tanto participa como factor etiológico de la diarrea prolongada.

La confiabilidad de los medicamentos de acción local en el sobrecrecimiento bacteriano del líquido duodenal se demostró en los casos en que fué utilizado (15%), interpretándose por la remisión de la diarrea y la negativización de los cultivos de líquido duodenal, tomados al término de el tratamiento, lo cual nos sugiere abatimiento de la flora, causante de la perpetuación de la diarrea. Se encontró sólo un caso de septicemia durante el tratamiento con neomicina oral, esto ha sido reportado en otros estudios (24,29), con la terapéutica a base de metronidazol oral no hubo complicaciones y sí una respuesta de remision de la diarrea, en los casos con bacteroides fragilis.

Existe una relación de intolerancia a los carbohidratos en el niño con desnutrición de tercer grado y con el sobrecrecimiento bacteriano duodenal, resultando positiva en un 85% de los casos de nuestra población estudiada (17 niños) esto se explica por la atrofia de las microvellosidades de el ente

rocito, producida por la desnutrición, lo cual aunado a la -- presencia de contaminación bacteriana se impide la hidrólisis de los disacaridos, si existe aunado la presencia de giardia- hay aún más atrofia de las vellosidades y malabsorción por -- adherencia del parásito a las paredes, siendo una causa más -- de prolongación de la diarrea (2,3,25,26,28,30,33).

La correlación de desnutrición y sobrecrecimiento bacteriano, se ha encontrado en pacientes sin diarrea, siendo una frecuencia elevada en diarreas prolongadas y estas en desnutridos de tercer grado, siendo pacientes inmunodeprimidos que facilitan la contaminación duodenal por germenés aún de la -- flora normal de tubo digestivo y aún por gemenes oportunistas, como la candida.

Dadas la complicación técnica para el aislamiento 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 35% de gérmenes aerobios -- nos brinda la pauta para establecer, que el método de cultivo para establecer, que el método de cultivo para sobrecrecimiento duodenal aerobio debe utilizarse con mayor frecuencia en el estudio de pacientes con diarrea prolongada y desnutrición

de tercer grado, esto para ofrecer un método diagnóstico y -- posteriormente un tratamiento específico que interrumpa el ciclo, diarrea-desnutrición y así mejorar el estado nutricional al administrar una alimentación adecuada para cada paciente, - tomando en cuenta las condiciones enzimáticas de la mucosa intestinal, en forma individual.

Quedan aún muchas interrogantes en cuanto a la patogenicidad de las bacterias a nivel duodenal, que deben investigar se con estudio complementarios, acerca de la adhesividad de - las mismas (38,56) y también la participación viral en la perpetuación de la diarrea (38,57).

RESUMEN

Se estudiaron 20 lactantes, con edad de un mes a dos -- años, que ingresaron al servicio de Lactantes del Hospital Infantil Azcapotzalco, del 10. de septiembre al 15 de noviembre de 1985, con historia de diarrea prolongada, de más de quince días de evolución, asociada a desnutrición de tercer grado, -- sin haber recibido antibióticos 72 horas previas a su estudio. A cada paciente se le realizó protocolo de estudio para dia--rrea crónica, efectuándose cultivo cuantitativo de líquido -- duodenal para bacterias aerobias y anaerobias. El cultivo -- cuantitativo duodenal fue positivo en 85% de los casos, de -- ellos, 55% correspondió a germen aerobio y 15% a anaero--bios. El germen que se aisló con mayor frecuencia fué Esche-richia coli (50% de los cultivos positivos), de 12 pacientes-- con cultivos positivos para gérmenes aerobios, 3 pacientes recibieron manejo con neomicina oral, resultando negativo el -- cultivo duodenal de control tomado 6 días después, con remi--sión del cuadro diarréico. De los 4 pacientes con cultivo positivo para anaerobios, todos recibieron manejo con metronidazol, obteniendo cultivo de control negativo posterior al manejo. El manejo del 60% de los pacientes fué dietético, con -- dietas transicionales en los casos específicos de intoleran--cia a los disacáridos, obteniéndose cultivo duodenal negativo, posterior a su manejo, con evolución del cuadro enteral seme-

jante a los pacientes manejados con medicamentos de acción local. Se asoció en un porcentaje importante, como factor causal, aunado a el sobrecrecimiento bacteriano duodenal, la presencia de Giardia lamblia.

jante a los pacientes manejados con medicamentos de acción local. Se asoció en un porcentaje importante, como factor causal, aunado a el sobrecrecimiento bacteriano duodenal, la presencia de Giardia lamblia.

CONCLUSIONES

- 1.- Se encontró sobrecrecimiento bacteriano duodenal en el 85% de los pacientes estudiados con diarrea crónica y desnutrición de tercer grado.
- 2.- El germen que con más frecuencia se aisló fué *Escherichia coli*.
- 3.- La participación de los gérmenes anaerobios como factor etiológico fué poco importante en los pacientes con diarrea prolongada y desnutrición de tercer grado.
- 4.- En los pacientes que recibieron neomicina oral y metronidazol, el sobrecrecimiento bacteriano duodenal aerobio y anaerobio se controló y remitió la diarrea.
- 5.- Los pacientes que recibieron manejo dietético, individualizando a sus condiciones, tuvieron la misma respuesta que los manejados con medicamento de acción local, por lo cual se concluye que la combinación de régimen dietético y medicamentos orales de acción local tienen una respuesta satisfactoria.

- 6.- La presencia de Giardia lamblia, es causa de diarrea prolongada y factor predisponente para el sobrecrecimiento bacteriano duodenal.

- 7.- Existe una asociación importante y es causa de intolerancia transitoria a los disacaridos la presencia de sobrecrecimiento duodenal y desnutrición de tercer grado.

- 8.- El cultivo del líquido duodenal para gérmenes anaerobios no debe ser incluido en el protocolo de estudio inicial de diarrea prolongada, por su alto costo y la dificultad para aislar gérmenes anaerobios.

BIBLIOGRAFÍAS

- 1.- Ramírez J.A.; Síndrome de proliferación bacteriana del -
intestino delgado como causa de diarrea crónica; El niño
con diarrea crónica, México D.F., Nueva Editorial Interame
mericana, pp. 65-103, 1983
- 2.- Kumate, J. Gordillo, G.; Enfermedades diarreicas en el -
niño. Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México,
3030-310, pp. 347-353, 1983
- 3.- Anderson, C.H.M., Apley J., C.B.E., Causas de malabsor--
ción o diarrea persistente, Síndrome de intestino delga-
do contaminado. Clínicas Gastroenterológicas, ED. Sal--
vat pp. 140-157, 1978
- 4.- Kalser, M.H., Cohen, R., Arteaga, I. Yawn E., Mayoral, -
L Hoffert W.R., Frazier, D. Normal viral and bacterial -
flora of the human small and large intestine N. Engl J.-
Med 274: 500-505, 1966
- 5.- Anderson C.H., Flora intestinal y diarrea en la malnutrici
ción. Clínicas Gastroenterológicas Ed. Salvat pp. 158--
184, 1978

- 6.- Mallory, A.M., Savage, D., Kern, F. Smith, J.G., Patterns of bile acids and microflora in the human small intestine. II microflora. Gastroenterology 64:34-42, 1973
- 7.- Neale, G., Gompertz, D., Schonsby, H., Tabaqchali, S. -- Booth C.C., The metabolic and nutritional consequences of bacterial overgrowth in the small intestine. Am J Clin Nutr, 25:1409-1417, 1972
- 8.- Bornside, G.H., Cohn, I.; The normal microbial flora Am J Dig Dis 20: 708-715, 1965
- 9.- Lloyd-Still, J.D., Shwachman, H.; Duodenal microflora A prospective study in pediatric gastrointestinal disorders. Dig Dis 20:708-715, 1975
- 10.- King, C.H.E., Toskes P.P.; Small intestine bacterial overgrowth. Gastroenterology 76: 1035-1055, 1979
- 11.- Donaldson, R.M., The relation bacterial population to gastrointestinal function and disease. In: Sleisenger M.R. Fordtran J.S., Eds.: Gastrointestinal disease. Philadelphia: W.B. Saunders Co: 1094-1102, 1978
- 12.- Gorbach, S.L., Plaut A.G., Nahas, L. Weinstein, L.: Stu-

dies of intestinal microflora. II Microorganisms of the small intestine and their relations to oral and fecal -- flora. Gastroenterology 53:856-867, 1967

- 13.- Creagan, H. Hayward, N.J.: The bacterial count of the -- healthy human small intestine. Br Med J: 1:1356-1362, -- 1953

- 14.- González G.M., Guiscafré, G.H. Coello, R.P., Hernández - V.R., García, P.M., Muñoz, H.O. ¿Son útiles los antimicrobianos de acción local en la diarrea prolongada con sobrecrecimiento bacteriano en el líquido duodenal? Bol-Méd Hosp Infant Méx, 40: 671-676, 1983

- 15.- Challacombe D.N., Richardson J.M., Rowe, B, Anderson, C.M. Bacterial microflora of the upper gastrointestinal tract in infants without diarrhoea, Arch Dis Child: 49: 270- - 277, 1974

- 16.- Challacombe, D.N., Richardson, J.M., Rowe, B, Anderson, - C.M. Bacterial microflora of the upper gastrointestinal-tract in infants with protacted diarrhoea, Arch Dis Child 49: 270-277, 1974

- 17.- Coello-Ramírez P., Lifshitz. F: Enteric microflora and -

carbohydrate intolerance in infants with diarrhea. J. --
Pediatr: 49: 233-242: 1972

18.- Gorbach, S.L. Nanwell, J.G. Jacobs, B. Chatterjee, B.D.,
Mitra, R., Brigham, K.L., Neogy, K.N.: Intestinal micro-
flora in Asiatic cholera. II. The small bowel. J. Infect
Dis 121:38-45; 1970

19.- Haenel, H.: Human normal an abnormal gastrointestinal --
flora Am J Clin Nutr 23: 1433-1439; 1970

20.- Donalson, R.M.: Normal bacterial populations of the in--
testine and their relation to intestinal function. N En-
gland J Med 270:938-945; 1964

21.- Gorbach, S.L.: Intestinal Microflora. Gastroenterology -
60: 1110-1129; 1971

22.- Mata, L.J. Jiménez, F., Cordon, M. Rosales, R. Perera, -
e. Schneider, R.E., Viteri, F.: Gastrointestinal flora -
of children with protein-calorie malnutrition. Am J. - -
Clin Nutr 25:1118-1126; 1972

23.- Drasar, B.S., Shiner, M., Mcleod, G.M.: Studies on the -
intestinal flora. I. The bacterial flora of the gastro--

intestinal tract in the healthy and achlorhydric persons.
Gastroenterology 56:71-79; 1969

24.- Martínez H., Graham-Potonos S: Colonización bacteriana -
del duodeno y absorción de d-xilosa en recién nacido ali-
mebtado a través de sonda transpilorica. Bol Hosp Infan-
Méx 42:42-48; 1985

25.- Gracey, .M, Burke B., Anderson C.H.: Asociation of mono-
sacharide malabsortion with abnormal small intestinal --
flora. Lancet 16: 384-385; 1969

26.- Coello R.P., Barniol Z.J.: Alimentación parenteral en ni-
ños con diarrea prolongada e intolerancia a monosacari-
dos. Bol Med Hosp Infan Méx 33:31-49; 1976

27.- Donalson R.M.: Normal Populations of the intestine and -
their relation to intestinal function (continued). N - -
Engl J Med 270: 994-1001; 1964

28.- Ament M.E., Shimoda S.S., Saunders D.R., Rubin C.E., Pa-
thogenesis of steatorrhea in three casses of small integ-
tinal stasis syndrome. Gastroenterology 63:728-747; 1972

29.- Rivarola F.Z.: 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. UNAM - - 1980

- 30.- Mortimer D.C., Reed P.I., Vidinli M., Finlay J.M.: The - role of the upper gastrointestinal flora in the malabsor^uption syndrome. Cabad Med ass J 90:559-564; 1964
- 31.- Medina L.A.: Etiologia de la diarrea prolongada en niños. Tesis de post-grado en Pediatría Médica Hospital de Pe-- diatría, Centro Médico Nacional I.M.S.S. U.N.A.M. 1979
- 32.- Donalson R.M.: Normal Bacterial Populations of the intes^utine and their relation to intestinal function (conclu-- ded). N Engl J Med 270:1050-1056; 1974
- 33.- Lifshitz F., Coello R.P., Gutiérrez T.G., Cornado C.M.:-- Carbohydrate intolerance in infants with diarrhea. J. -- Infect Dis 109:280-286 1961
- 34.- Dineen P.: The effect of alterations in intestinal flora on host resistance to systemic bacterial infection. J --- Infect Dis 79: 760-767 1971

- 35.- Abrams G.D., Bishop J.E., Arbor A.: Normal flora and leu
kocyte mobilization. Arch Path 79:213-217 1965
- 36.- Kilby A.M. Dolby J.M., Honour P., Walker S.J.: Duodenal-
bacterial flora in early stages of transient monosachari
de intolerance in infants. Arch Dis Child 52: 228-234 --
1977
- 37.- Hirschhorn N.: Can small daily dosis of antibiotics pre-
vent the cycle of diarrhea, malabsorption, and manutri--
tion in children? Am J Clin Nutr 24: 872-875 1971
- 38.- Rothbaum R, McAdams A.J., Giannella R., Partin J.C.: A -
clinico pathologic study of enterocyte-adherente Escheri
chia coli: a cause of protracted diarrhea in infants. --
Gastroenterology 83:441-454; 1982
- 39.- Shiner M.A.: capsule for obtaining sterile sample of gas
trointestinal fluids. Lancet 9: 532-533 1963
- 40.- Floch M.H., Gersheingoren W., Freedman L.R.: Methods for
the quantitative study of the aerobic and anaerobic in--
testinal bacterial flora of man. Yale J Biol Med 41:50--
61 1968

- 41.- Drasar B.S.: Cultivation of anaerobic intestinal bacteria. J Path Bact 94: 417-427 1967
- 42.- 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
- 43.- Vega F.L. Yochie S.C.: La dieta elemental en el tratamiento de la diarrea prolongada del lactante Bol Méd Hosp Infant Méx 33:335-351 1976
- 44.- Lifshitz F., Coello R.P.; Gutiérrez T.G., Contreras M.L.: Monosaccharide intolerance and hypoglycemia in infants with diarrhea. I. Clinical course of 23 infants. J Pediatr 77:595-603 1970
- 45.- Bayes B.J., Hamilton J.R.: Blind loop syndrome in children. Pediatrics 44:76-81 1969
- 46.- Bowie, Mann, Hill, L.D.: The bowel cocktail Pediatrics 67:920-921 1981
- 47.- Smith E.R., Goulston S.J.M.: Antibiotic-induced diarrhea

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

hoea. Drugs 10:329-332 1975

- 48.- Finegold S.M.: Interaction of antimicrobial therapy and-intestinal flora. Am J Clin Nutr 23:1466-1471 1970
- 49.- Nelson J.D.: Duration of neomycin therapy for enteropa--thogenic Escherichia coli diarrheal disease: a comparati-ve study of 113 cases, Pediatrics 48:248-258 1971
- 50.- Molavi A., LeFrock J.L., Prince R.A.: Metronidazole Medi-cal Clinics of North America 66:121-138 1982
- 51.- Ralph E.D., Kirby W.M.M: Biossay of metronidazol with --either anaerobic or aerobic incubation. J Infect Dis - -132: 587-591 1975
- 52.- Whelan J.P.F., Hale J.H.: Bactericidal activity of metro-nidazole against Bacteroides fragilis. J Clin Path 26: -393-395 1973
- 53.- Ramos R., Marino A.: Nuevos aspectos en la clasificación del estado de nutrición. Bol Méd Hosp Infant Méx 34: - -357-367 1977
- 54.- Rotbart H.A., Levin M.J., Yolken R.H., Manchester D.K. -

- Jantzen J.: An outbreak of rotavirus-associated neonatal necrotizing enterocolitis. J Pediatr 103: 454-459 1983
- 55.- Godinez J, Rodríguez H.H., López D., Rojas C.M.L.: 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
- 56.- Cravioto A., : Prospectos para la elaboración de una vacuna antiadhesiva contra cepas de Escherichia coli causantes de diarrea en humanos (la. parte). Bol Méd Hosp - Infant Méx 39: 345-348 1982
- 57.- Emilfork S, Duffau TG, Avendaño AL. Rotavirus y síndrome diarréico prolongado del lactante. Bol Méd Hosp Infant - Méx 39: 345-348 1982