



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Química

SHIGELLA DYSENTERIAE, COMO AGENTE CAUSAL  
DE LA DISENTERIA BACILAR EN INFANTES,  
DIAGNOSTICO Y PREVENCION

TRABAJO MONOGRAFICO

Que para obtener el título de:  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P r e s e n t a :

GLORIA GONZALEZ GUTIERREZ



## **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

	Pag.
I. INTRODUCCION.....	1
II. GENERALIDADES .....	3
2.1 Antecedentes Históricos .....	4
2.2 Género <i>Shigella</i> .....	8
2.3 <i>Shigella dysenteriae</i> .....	19
2.4 Epidemiología .....	24
2.5 Fisiología de la infección .....	36
III. DIAGNOSTICO .....	42
3.1 Exámenes de laboratorio .....	43
3.2 Toma de la muestra .....	44
3.3 Transporte de la muestra .....	46
3.4 Aislamiento del microorganismo .....	47
3.5 Identificación bioquímica .....	51
3.6 Identificación Serológica .....	57
IV. TRATAMIENTO .....	61
4.1 Tratamiento hidroelectrolítico y dietético.	62
4.2 Tratamiento antimicrobiano .....	67
V. PROFILAXIS .....	71
VI. CONCLUSIONES .....	76
VII. ANEXO I .....	79
VIII. BIBLIOGRAFIA .....	103

## **INTRODUCCION**

Los padecimientos diarreicos, tienen un lugar muy importante entre las causas de morbi-mortalidad infantil en nuestro país, registrando tasas muy elevadas en menores de cuatro años siendo los de tipo infeccioso los de mayor incidencia.

El objetivo de este trabajo, es presentar un panorama general de la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y prevención de la diarrea bacteriana causada por Shigella dysenteriae en la población infantil. Los estudios que se relacionan con la disentería bacilar en niños, tienen interés en México por ser una de las principales causas generales más importantes en el cuadro de Mortandad Infantil.

La gastroenteritis, clínicamente es uno de los principales motivos de consulta y hospitalización; en 1975 se registraron en México 40,958 defunciones por esta causa y de acuerdo a estadísticas elaboradas por la Secretaría de Salubridad y Asistencia en el año 1978 se presentaron 39,872 muertes. En la actualidad, sigue teniendo importancia esta infección ya que ocupa el tercer lugar entre los 10 primeras causas de muerte general de infantes en nuestro país (2, 8, 48, 54, 75).

La shigellosis es universal; en México, se han encontrado todos los serotipos de los cuatro grupos de Shigella, siendo las especies más frecuentes: Shigella flexneri y Shigella sonnei. Sin embargo, a partir de 1970 se ha aislado Shigella dysenteriae con mayor incidencia, relacionando su aparición con la disentería bacilar presentada en América Central, especialmente en la frontera de México con Guatemala y en la República de El Salvador durante los años 1969-1970 (6, 28, 33, 42).

Los primeros trabajos reportados en México respecto a shigellosis fueron realizadas por Mooser y Varela en los años -

de 1932 a 1933; continuando los estudios, en 1943, Zozaya y Villanueva, y más tarde, León en 1947 (2).

Actualmente las infecciones gastrointestinales siguen siendo uno de los principales problemas clínicos causantes de altas tasas de morbi-mortalidad en los infantes, sobre todo en la edad preescolar.

## C A P I T U L O    I I

### GENERALIDADES

## 2.1 ANTECEDENTES HISTORICOS

La historia de la disenteria se remota al origen de la Medicina misma. Esta enfermedad se halla distribuida por todo el mundo y se presenta intensamente en los lugares donde las condiciones sanitarias han desaparecido por diversas causas.

Diarrea es un vocable médico derivado del latín: diarrhoea, significa "fluir a través" y de acuerdo a la terminología médica, se define como evacuaciones intestinales frecuentes, líquidas y abundantes. Los primeros reportes de la diarrea aparecen desde épocas muy remotas, como casos aislados, o bien, -- como enfermedades que tomaban las formas de epidemia o pandemia. La cultura helénica, iniciadora de la medicina moderna, ha hecho llegar sus conocimientos y su filosofía, con los trabajos atribuidos a Hipócrates de Cos., quien 600 años A.C. creó una Escuela de Medicina (9, 25, 71), que pronto fue rival de otras conocidas en el mundo griego. En la serie de documentos que -- constituyen "el cuerpo Médico Hipocrático", aparecen repetidamente temas relacionados con la diarrea y puede decirse, que entre los tratados médicos de la antigüedad es el escrito por Hipócrates el que más seriamente los aborda, porque analiza e intenta buscar la explicación de síntoma, y más aún, relacionarlo con causas exteriores. En el libro "sobre aires, aguas y lugares", también redactado por Hipócrates, se encuentran párrafos -- en donde se relacionan las diferentes cualidades climatológicas con la presencia de las diarreas, ya sea en forma individual o colectiva. En la sección de epidemias, al clasificar el trastorno, afirma que cuando la diarrea se acompaña de fiebre e inflamación de las vísceras y el vientre en presencia de mucho dolor, el pronóstico será muy severo, pero asimismo sostiene que cuando la diarrea se acompaña de sangre, restos de mucosa o flema de los intestinos, el cuadro presentará un mejor pronóstico (2). En su libro sobre los regímenes de las enfermedades agudas, en el número 31, Hipócrates describe lo siguiente como re-

medio para la disentería: La cuarta parte de una libra de frijoles limpios y doce gramos de ruibarbo, que previamente han sido triturados; deben mezclarse juntos y hervirse, suprimirse -- los irritantes, vinos, alimentos pesados, tener mucho reposo y un ambiente sano en la casa del enfermo.

La literatura señala la importancia de la disentería bacilar desde épocas anteriores como causa principal de mortalidad. En todos los conflictos bélicos, la disentería ha desempeñado un papel importante, y a veces decisivo, ya que ha sido -- causa de bajas en el personal militar. Según Herodoto, la derrota de Jerjes I, en el año 480 a de J.C., se debió en parte a la disentería [9].

Dentro de los libros del saber antiguo, encontramos -- que la Biblia también describe a la disentería en una forma ligada a ciertos aspectos de tipo social, con conocimientos de -- causa y estableciendo leyes que regulando la higiene, la alimentación y otros aspectos tratan de prevenirla [2], es en el nuevo testamento donde hace referencia a la diarrea, en el libro de los Hechos de los Apóstoles, en el Capítulo 28, versículo 7- y 8.

Durante el siglo primero de nuestra era, el famoso ginecoobstetra Soronous de Efeso, en sus tratados de obstetricia -- y en los capítulos dedicados a la atención del recién nacido, -- describe las diarreas, así como su tratamiento adecuado en los niños, al cual denomina "sobre los flujos intestinales".

El médico Van Helmont fué quien desarrolló las ideas -- cambiando el foco del problema de la enfermedad, centrado hasta aquel entonces en el individuo y su constitución física y humoral; estableciendo el pensamiento en esencia sustentando actualmente, sobre un gran número de enfermedades, al reconocer su -- origen en un agente específico propio que proviene del exterior, el cual al introducirse en el organismo produce cambios identificables por el resultado propio de su acción. Es hasta el Re-

nacimiento cuando en la Cultura Occidental aparece en Padúa el primer libro impreso de Pediatría en 1472, de manos de Paulus Bogellardus, quien es el primero en dedicar dentro de su obra un capítulo a la diarrea de los niños (2). Un año después - - Bartholemus Metlinger, publica otro libro de Pediatría que parece haber tenido mayor éxito. hacia fines del siglo XVII - - (1689), se publica en Inglaterra la obra de Walter Harris, titulada: "Las enfermedades agudas en los infantes", este tratado es interesante porque señala que la enfermedad más importante sufrida por los niños era la diarrea. Aunque desde entonces, - las enfermedades intestinales se conocían estrechamente ligadas a la insalubridad, aún en el Siglo XVII en Londres, la mortalidad anual ocasionada en gran parte por estos padecimientos era de 42 por cada 1000 habitantes; en el Siglo XVIII bajó a 35 y - en el Siglo XIX a 25; en la actualidad, apenas si llega a 10 en ese País. El ejemplo de Inglaterra en el saneamiento de sus -- ciudades durante el siglo XIX, fué seguido por otros países europeos.

El mundo de la Microbiología se enriqueció notablemente cuando se publicaron los trabajos de Agostino Bassi; quien en 1836 demostró un cultivo con la presencia de hongos causantes de enfermedades, a la vez que señalaba la forma de controlarlos. Luis Pasteur tomó varias ideas de Bassi y desarrolló toda una Metodología, ampliándola con sus propias teorías para producir un sistema, gracias al cual, el campo de la Microbiología evolucionó con seguridad facilitando el crecimiento o identificación de colonias de microbios y las propiedades de éstos.

En México, las epidemias de disentería padecidas por los Aztecas, en las últimas etapas del reinado de Moctezuma II y después del sitio y la caída de Tenochtitlan, han sido descritos por cronistas españoles del Siglo XVI. Si bien algunos autores reportan la historia de la disentería en América como anterior a la llegada de Colón a este Continente, tal parece que

los conocimientos médicos respecto al contagio, profilaxis y patología del síndrome, dentro de las culturas maya y azteca, no varían en cuanto a lo anotado de las culturas europeas contemporáneas. Los primeros datos reunidos sobre las diarreas causadas por Shigella dysenteriae aparecen en nuestro País, con las investigaciones realizadas por Mooser y Varela en los años 1932 a 1933, continuando los estudios, en 1943, Lozaya y Villánueva y más tarde, León en 1947 (2, 9).

En 1898, Shiga en Japón aisló, procedente de heces de enfermos disentéricos, una serie de bacilos conocidos como Shigella sp. Los mismos bacilos fueron estudiados en Alemania en ocasión de la epidemia de disentería shigellósica del año 1900- (2, 7, 14). Simón Flexner se dedicó durante los períodos de -- las guerras mundiales al estudio del bacilo de la disentería, -- aislando en 1900, el bacilo Shigella flexneri, el cuál es causante de cuadros disentéricos muy severos (7, 25, 27, 71). -- Krusse describió, bajo el nombre de bacilo Pseudodisentéricos A-H, cepas que podrían ser diferenciadas desde los puntos bio-- químicos y serológicos. En 1904 este autor calificó de bacilo-disentérico D, una especie que en 1915 fué estudiada por Sonne, llamada en la actualidad Shigella sonnei, y que en la Europa Ocidental constituye el germen que con mayor frecuencia se encuentra en los disentéricos. Siguiendo los estudios acerca del descubrimiento de nuevos organismos, en 1930 Sir John Boyd, Bacteriólogo Británico logró aislar de pacientes con cuadros disentéricos, un bacilo que presentaba propiedades bioquímicas y serológicas diferentes a los ya descritos de la familia Shigella, denominándolo en honor a su descubridor como Shigella boydii, - (2, 25, 27, 71).

## 2.2 GENERO SHIGELLA

Kiyoshi Shiga en 1898, aisló al primero de los bacilos causantes de la disentería y en su honor el Género ha recibido el nombre de *Shigella* (2, 7, 14, 27, 74, 80).

Este Género pertenece a la familia de las Enterobacterias (esquema No. 1), la cual está constituida por bacilos Gram negativos capaces de crecer en medios simples, ya sea en condiciones aerobias o anaerobias.

De los métodos actuales para su identificación, en los cuales se incluye sensibilidad a los antibióticos, tipificación de bacteriófagos específicas, uso de pruebas bioquímicas, taxonomía por computación, etc., ninguna tiene tanta importancia como la identificación específica de las bacterias mediante estudios de hibridización del ácido desoxirribonucleico (DNA) utilizada en la clasificación de la familia Enterobacteriaceae del Bergey's Manual; aunque la clasificación de la familia Enterobacteriaceae en la 8a. Edición del Bergey's Manual Determinative Bacteriology es muy usada, la de Edwards y Ewing (esquema -- No. 2 y 3) es la más aceptada en la actualidad (19, 27, 50).

El habitat natural de las *Shigellas* es el aparato digestivo del hombre, siendo patógenos las cuatro especies de este Género para el mismo, llegando a ocasionar muy rara vez bacteremia (7, 20, 21, 38) debido a que, son mucho menos invasoras de la mucosa intestinal en comparación con el Género *Salmonella* que pertenece a la misma familia.

Los gérmenes de este Género poseen formas bacilares, - se presentan al microscopio como bacilos aislados y a veces en parejas, miden de 1 a 3 micras de largo por 0.5 a 0.6 de ancho. Los cultivos jóvenes pueden presentar formas cocobacilares, crecen en medios de cultivo ordinarios, pero cuando son aislados - en soluciones sintéticas, algunos requieren de ácido nicotínico

como factor de crecimiento (14), son aerobios y anaerobios facultativos.

Su temperatura óptima de crecimiento es de 37°C y el pH adecuado varía de 7.6 a 7.8; son destruidos por el calor a 55°C durante una hora, así como por soluciones de fenol al 1% durante 30 minutos (24, 25). Resistencia a la acción bactericida de algunos colorantes incorporados en los medios de cultivo utilizados en su aislamiento (7, 14), son inmóviles, no capsulados, no forman esporas, su actividad bioquímica es baja (anexo cuadro de reacciones bioquímicas), no producen ácido sulfhídrico, no utilizan citrato de amonio como única fuente de carbono, no hidrolizan la Urea, dan negativa la reacción de Voges-Proskauer, no son productores de Indol (excepto Shigella dysenteriae tipo 2) (19, 25), reducen los nitratos a nitritos, no producen acetil metil carbinol, no descarboxilan la lisina, arginina y ornitina (excepto Shigella sonnei y Shigella boydii sero tipo 13 para la ornitina (27), algunas cepas reducen la trimetilamina (Shigella boydii serotipo 6), son inhibidos por el cianuro de potasio, son oxidasa negativa, reducen el rojo de metilo; se denominan anaerogénicos, ya que algunas especies fermentan azúcares sin producción de gas; este último tipo de prueba bioquímica (fermentación de azúcares) es importante debido a que ayuda a la clasificación de los serotipos; dentro de los azúcares que no fermentan se encuentra el inositol, salicina, adonitol y la lactosa (excepto Shigella sonnei que lo hace muy lentamente) a diferencia fermentan la glucosa con producción final de ácido láctico, acético y pequeñas cantidades de ácido fórmico y alcohol etílico. La fermentación del manitol es importante ya que en base a ello se clasifican las cuatro especies de Shigella en dos grupos importantes que son: (4, 7, 14, 19, 20, 25, 27, 40, 43, 64, 74, 80).

GRUPO I:

No fermentadores de manitol: Shigella dysenteriae (GRUPO A).

GRUPO II:

Fermentadores de manitol: Shigella flexneri (GRUPO B).

Shigella boydi (GRUPO C).

Shigella sonnei (GRUPO D).

La mayoría de las bacterias Gram negativas, poseen lipopolisacáridos complejos en su pared celular, estas sustancias llamadas endotoxinas presentan una variedad de efectos en cuanto a su mecanismo de acción. Las Shigellas tienen una estructura antigénica completa, observándose que cada serotipo presenta diferencias que permiten reconocerlos.

Las endotoxinas de este Género se encuentran constituidas por (7, 10, 11, 14, 21, 24, 38, 43):

a) Un oligosacárido (manosa, rhamnosa, galactosa, etc) Polisacárido específico "O", antígeno somático que da inmunidad específica.

b) N-acetil glucosamina (glucosa, galactosa).

c) Cadena compuesta por heptosa y grupos fosfato elaborados mediante el ácido 2-ceto y 3-deoxioctónico; lípido ligado al peptidoglicano mediante enlaces glucosídico-lípido responsable de la toxicidad.

El antígeno O somático tipo específico puede ser compartido con otros bacilos entéricos como Salmonella, Escherichia coli, etc., de hecho son tan semejantes que son capaces de sufrir recombinaciones genéticas (7, 11, 24, 43), su especificidad depende de la secuencia de los azúcares que la componen y es el punto base para la clasificación de los serotipos de las especies de este Género, ya que es diferente para cada serotipo de Shigella. El antígeno "O" es altamente antigénico y relati-

vamente termoestable (10, 25); debido a que son bacilos inmóviles no presentan en su estructura antigénica la envoltura "H".

En 1944 Schteutze con sus trabajos realizados demostró, que las cepas lisas de *Shigella* presentaban un antígeno, el -- cual interfería en la aglutinación del bacilo con los antisue-- ros específicos, llamado antígeno K, siendo este eliminado de -- la cepa a identificar por calentamiento a 100°C., durante una -- hora y de esta forma el microorganismo a identificar era ya -- aglutinado por el antisero específico (21, 27).

Entre las características principales de las especies-- de *Shigella* fermentadoras de manitol tenemos:

**SHIGELLA FLEXNERI:** Grupo B; Flexner poco después del descubrimiento de Shiga, trabajando en Filipinas en 1900 encontró otro bacilo causante de disentería que anteriormente a su -- investigación no había sido claramente diferenciado. El bacilo de Flexner y los descritos por Strong y Musgrave en 1900 (7, -- 14), difieren de *Shigella dysenteriae*, tanto desde el punto de -- vista bioquímico como serológico (7, 14, 19, 27, 38), presenta -- 6 serotipos todos fermentadores de manitol (excepto *Shigella -- newcastle* o *Sh. flexneri* serotipo 6), fermentan azúcares sin -- producción de gas (excepto *Shigella flexneri* serotipo 6 que pro -- duce gas a partir de xilosa y dulcitol) (7, 27, 38, 43).

No reducen el óxido de trimetilamina, no producen in-- dol, los serotipos de *Shigella flexneri*, presentan diferencias -- en cuanto a la fermentación de los azúcares, lo que proporciona una importante base para diferenciarlos desde el punto de vista bioquímico (ver cuadro de pruebas bioquímicas de las especies -- de *Shigella*, anexo a este subcapítulo).

Esta especie se encuentra constituida por un tipo de -- grupos inmunológicamente distintos pero relacionados entre sí; -- Andrew's e Inman, distinguieron cinco tipos inmunológicos, se-- gún la distribución de cuatro antígenos V, W, X y Z, los cuales

están incluidos dentro de los serotipos 1, 2 y 3; ya que 4 y 5 son descritos por Boyd y llamados originalmente 103, P119 (esquema No. 2). Shigella flexneri, en sus diferentes serotipos producen una endotoxina que es la causante de los cuadros disentericos durante la infeccion por esta especie. El antígeno "O" somático que contiene la toxicidad está formado por un componente lipídico, un componente proteico y dos carbohidratos, uno de los cuales contiene grupos acetilo lábiles, y un componente tóxico que está asociado con una substancia de tipo purina y pirimidina; se han realizado estudios para aislar la endotoxina sin destruir su antigenicidad, pero no ha sido posible; al igual que el bacilo del cólera, Shigella flexneri, produce mucinasa pero con títulos más bajos (14, 38).

SHIGELLA BOYDII: Grupo C; Esta especie fue descrita por primera vez en 1930 por "Sir John Boyd, es similar a Shigella flexneri en sus características bioquímicas; pero no están relacionados serológicamente. (7, 14, 25, 26 38); Esta especie presenta 15 serotipos, Boyd describe los tipos inmunológicos que son: 170, P288, D1, D19, P143 y P274, así como el bacilo etousave o Lavington (esquema No. 2). Según el Manual del Bergey's en cuanto a la fermentación de azúcares, al dulcitol lo fermentan los serotipos 1, 2, 3, 4, 6 y 10, así mismo la fermentación de la xylosa es variable; fermentan el manitol sin producción de gas, sólo ácido, no producen indol, aunque la mayoría de las shigellas no fermentan lactosa, se ha visto que Shigella boydii 9 llega a fermentarla (27). Serológicamente se ha visto que Shigella boydii 14 se relaciona con Escherichia coli grupos 32 y 84 y al igual los serotipos 10 y 11 se relacionan entre sí con el serotipo 4 y con Escherichia coli cepa 0105 (14, 27).

SHIGELLA SONNEI: Grupo D. Fue descrita por primera vez en el año de 1904 por Duval, más tarde fue estudiada por Sonne en 1915, llamándose en la actualidad Shigella sonnei; de-

los bacilos disentéricos que fermentan la lactosa, esta especie es quien lo realiza pero de una manera muy lenta (7, 27). Asimismo, fermenta la sacarosa, la glucosa, el manitol y la ramnosa, con producción ácida pero sin gas, reduce el óxido de trimetilamina, no produce indol, es el único miembro del grupo que descarboxila la ornitina y arginina, serológicamente es independiente, presenta un solo serotipo en dos fases, y cada una tiene distinto antígeno; el tipo I tiende a estar presente en la enfermedad aguda, y el tipo II principalmente en los portadores asintomáticos; este bacilo se ha reportado como productor de colicinas (19, 50, 64).

ESQUEMA No. 1

Clasificación de las Enterobacterias de importancia Médica  
para el hombre (7, 21, 27, 45, 50).

	GENERO	ESPECIE
I	<i>Escherichia</i>	<i>coli</i>
II	<i>Edwardsiella</i>	<i>tarda</i>
III	<i>Citrobacter</i>	<i>freundi</i> <i>intermedius</i> <i>diversus</i>
IV	<i>Salmonella</i>	<i>choleraesuis</i> <i>typhi</i> <i>enteritidis</i> <i>paratyphi</i> <i>typhimurium</i> y otras.
V	<i>Shigella</i>	<i>dysenteriae</i> <i>flexneri</i> <i>boydi</i> <i>sonnei</i>
VI	<i>Klebsiella</i>	<i>pneumoniae</i> <i>ozaene</i> <i>rhinoscleromatis</i>
VII	<i>Enterobacter</i>	<i>cloacae</i> <i>aerogenes</i> <i>agglomerans</i> <i>hafniae</i> <i>liquefaciens</i>
VIII	<i>Hafnia</i>	<i>alvei</i>
IX	<i>Serratia</i>	<i>marcescens</i> <i>rubidaea</i>
X	<i>Proteus</i>	<i>mirabilis</i> <i>vulgaris</i>
XI	<i>Yersinia</i>	<i>pestis</i> <i>pseudotuberculosis</i> <i>enterocolitica</i>
XII	<i>Erwinia</i>	<i>amylovora</i> <i>salicis</i> <i>tracheiphila</i>

Species and Subgroup	Subcommittee 1951	Shigella Commission 1953	Shigella Commission 1950	Ewing 1949 (with additions)	Kauffman & Ferqusson 1947	Boyd 1940-1946	Boyd 1951	German	Others
	1	1	1	I				Shiga-Frause	Bacterium Shigae
A	2	2	2	II					<i>S. ambigua</i> , <i>S. - schmitzii</i> , <i>B. ambigua</i>
<i>Sh. dysenteriae</i>	3	3	3	III					Q 771, Type 1524, <i>S. - ambigua</i> A
	4	4	4	IV					Q 1167, <i>S. anbinotanda</i> B.
	5	5	5	V					Q 1030
	6	6	6	VI					Q 454
	7	7	7	VII					Q 902
	8	8	8						Serotype 589 - 52
	9								Serotype 58
	10								Serotype 2050 - 50
<hr/>									
B				Type	Antigenic formula				
<i>Sh. flexneri</i>									
	1a	1a	1a	I	I:4	1b	I	V	B, C
	1b	1b	1b	I	I:4, 6	1a			A
	2a	2a	2a	II	II:4	2a	II	W	D
	2b	2b	2b	II	II:7, 8, 9	2b			
	3a	3	3	III	III:6, 7	3	III	Z	DX
	3b			III	III:4, 6, 7				H
	3c			III	III:10, 16				
	4a	4a	4a	IV	IV:4	4a	IV	109	F
	4b	4b	4b	IV	IV: 6	4b	IV	1052	J
	4								F
	5	5	5	V	V: 7	5	V	P119	G
	6	6	6	VI	VI: 6	6	VI	88	L
	x	x	x		-17, 8, 9				
	y	y	y		-15, 8				Y
<hr/>									
C									
<i>Sh. boydii</i>	1	1	1	I			I	170	
	2	2	2	II			II	P, 286	
	3	3	3	III			III	D, 1	
	4	4	4	IV				P, 274	R
	5	5	5	V				P, 148	
	6	6	6	VI				D, 19	
	7	7	7	VII					H
	8	8							
	9	9							P
	10	10							
	11	11							
	12								
	13								
	14								
	15								
<hr/>									
D									
<i>Sh. sonnei</i>	<i>S. sonnei</i>	<i>S. sonnei</i>	<i>S. sonnei</i>	<i>S. sonnei</i>					E
									Sonne - Duval, Sonne III, <i>S. ceylonensis</i> A.

ESQUEMA No. 3  
 NOMENCLATURA DEL MANUAL DEL BERGEY DE DETERMINACION BACTERIOLOGICA  
 Fórmula Antigénica de *Shigella*

Subgroup and Species	Serotype	Sub serotype	Fórmula	Designations or synonyms
Subgroup A	1			<i>S. shigae</i>
<i>S. dysenteriae</i>	2			<i>S. schmitzii</i> , <i>S. ambigua</i>
	3			<i>S. Largei</i> Q 771, <i>S. arabinotarda</i> A
	4			<i>S. Largei</i> Q 1167, <i>S. arabinotarda</i> B
	5			<i>S. Largei</i> Q 1030
	6			<i>S. Largei</i> Q 454
	7			<i>S. Largei</i> Q 902
	8			Serotype 599 - 52 [Ewing et. al.]
	9			Serotype 58 [cox and Wallace]
	10			Serotype 2050 (Ewing)
Subgroup B	1	1a	I:2,4	V [Andrewes and Inman]
<i>S. flexner</i>		1b	I:5:6:2,4	VZ [Andrewes and Inman]
	2	2a	II: 3,4	W [Andrewes and Inman]
		2b	II: 7,8	WX [Andrewes and Inman]
	3	3a	III:6,7,8	Z [Andrewes and Inman]
		3b	III:6,3,4	
		3c	III:6	
	4	4a	IV:8:3,4	103 (Boyd)
		4b	IV:8:6,3,4	103 Z [Rewell and Bridges]
	5		V: 7,8	P 119 and P119 x (Boyd), (Bridges)
	6		VI: (2),4	<i>S. newcastle</i> ; Manchester bacillus Boyd 88
	X		-: 7,8	X [Andrewes and Inman]
	Y		-: 3,4	Y [Andrewes and Inman]
Subgroup C	1			170 (Boyd)
<i>S. boydii</i>	2			P 288 (Boyd)
	3			D 1 (Boyd)
	4			P 274 (Boyd)
	5			P 143 (Boyd)
	6			D 19 (Boyd)
	7			Levington I: <i>S. etovsae</i>
	8			Serotype 112 [Lox and Wallace]
	9			Serotype 1296/7 and 1320 [Francios]
	10			Serotype 430 (Ewing) DIS [Sztuvn et. al.]
	11			Serotype 34 and 732 [Ewing]
	12			Serotype 123 [Ewing and Hucks]
	13			Serotype 425 [Ewing and Hucks]
	14			Serotype 2770 - 51 [Ewing and Hucks]
	15			Serotype 703 [Ewing et. al.]
Subgroup D				Duval's bacillus; <i>B. ceylanensis</i>
<i>S. sonnei</i>				A.

CUADRO DE REACCIONES BIOQUIMICAS DE LAS DIFERENTES ESPECIES  
 DEL GENERO SHIGELLA (7, 11, 14, 19, 21, 27, 38, 43, 50, 64,  
 74)

		Motilidad	Nitratos	Licuefacción de Gelatina	Hemólisis	dulcitol	xilosa	ramnosa	malinosa	glicerol	lactosa	sacarosa	adonitol	salicina	inositol	glucosa
	1	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+
<i>Sh. dysenteriae</i>	2	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	+
	3	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+
	4	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+
	5	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
	6	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+
	7	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	+
	8	-	+	-	-	-	d	-	-	+	-	-	-	-	-	+
	9	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+
	10	-	+	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+
	1	-	+	-	+	-	-	-	d	-	-	-	-	-	-	+
<i>Sh. flexneri</i>	2	-	+	-	+	-	-	-	d	-	-	-	-	-	-	+
	3	-	+	-	+	-	-	d	d	-	-	-	-	-	-	+
	4	-	+	-	+	-	-	d	d	-	-	-	-	-	-	+
	5	-	+	-	+	-	d	-	-	-	-	-	-	-	-	+
	6	-	+	-	-	d	d	-	-	d	-	-	-	-	-	+
	1	-	+	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+
<i>Sh. boydi</i>	2	-	+	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+
	3	-	+	-	+	+	d	-	-	+	-	-	-	-	-	+
	4	-	+	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+
	5	-	+	-	+	-	+	-	-	d	-	-	-	-	-	+
	6	-	+	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+
	7	-	+	-	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+
	8	-	+	-	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+
	9	-	+	-	+	-	-	d	-	+	d	-	-	-	-	+
	10	-	+	-	+	+	d	-	-	+	-	-	-	-	-	+
	11	-	+	-	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+
	12	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+
	13	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+
	14	-	+	-	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+
	15	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+
<i>Sh. sonnei</i>		-	+	-	+	-	-	+	-	d	+	+	-	-	-	+

(+) prueba positiva  
 (-) prueba negativa  
 [d] puede dar positiva la prueba

REACCIONES BIOQUÍMICAS DEL GENERO SHIGELLA  
(CONTINUACION)

	Indol	Oxidasa	H <sub>2</sub> S	KCN	Descarboxilación de Lisina	Descarboxilación de Ornitina	Descarboxilación de Arginina	Urea	Citrato	Voques-Proskaver	Rojo de Metilo	Reducción de Tribetiflamina
<i>Sh. dysenteriae</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	2	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	6	-	d	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	7	d	d	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	8	d	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
<i>Sh. flexneri</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
<i>Sh. boydii</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	d
	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	13	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-
	14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
<i>Sh. sonnei</i>	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	+	

### 2.3 SHIGELLA DYSENTERIAE

Shigella dysenteriae es un bacilo corto, su habitat natural es el intestino grueso en el hombre y en algunos primates, llegando a producir en ocasiones disentería.

Son bacilos delgados que miden 0.4 a 0.6 micras de ancho por 1 a 3 de largo, es un germen Gram negativo, no móvil, - no esporulado, no capsulado, son microorganismos facultativos, - pero que crecen mejor en aerobiosis, siendo su temperatura óptima de 37°C, en cultivos jóvenes se pueden presentar formas cocobacilares, no son exigentes ya que pueden llegar a crecer en medios de cultivo simples. Las colonias suelen ser redondas, - convexas, transparentes (en ocasiones también toman el color -- del medio donde son cultivadas), de bordes enteros que llegan a alcanzar hasta 2 mm., de diámetro en 24 hrs. (9, 14, 27, 38), - bioquímicamente presentan baja actividad, no producen indol - - (excepto Shigella dysenteriae tipo 2) no licúan la gelatina, -- reducen nitratos a nitritos, no reducen el óxido de trimetilamina, no hidrolizan la urea, son inhibidos por el cianuro de Potasio, no producen oxidasa, no utilizan el citrato de amonio como fuente de carbono, no descarboxila la lisina, la arginina y ornitina, dan negativa la reacción de Voques Proskauer, dan positiva la prueba de rojo de metilo; son microorganismos que forman ácido pero no gas a partir de diferentes azúcares como la - glucosa, galactosa, fructuosa y algunas veces de glicerol, xylo - sa, maltosa, sacarosa, salicina, dulcitol y arabinosa (7, 43). - Pueden reconocerse generalmente en los medios de cultivo diferenciales por su incapacidad de fermentar la lactosa permanece -- ciendo por lo tanto incoloras, al igual no fermentan el manitol capacidad bioquímica que los diferencia de las otras tres especies de Shigella (14, 27, 38).

La shigella dysenteriae presenta 10 serotipos y ningún subserotipo, aunque algunas referencias reportan que el serotipo 8 es subdivisible en 8a y 8b (14, 27). Cada uno de los serotipos tiene antígenos distintos por lo cual pueden ser reconocidos.

GRUPO A DE SHIGELLA  
Shigella dysenteriae

Tipo	Nomenclatura
1	Sh. shigae, bacilo de Shiga-Kruse
2	Sh. schmitzii, sh. ambigua
3	Q 771
4	Q 1167
5	Q 1030
6	Q 454
7	Q 902
8	-
9	58
10	2050-52

El bacilo disentérico que constituye este grupo se coloca aparte de la división del Género, por su incapacidad para fermentar el manitol Shigella dysenteriae es inmunológicamente heterogénea, los 10 serotipos parecen no estar relacionados antígenicamente, excepto por reacciones cruzadas unilaterales entre algunas cepas de tipo 2 y 6 así como 2 y 5, donde los serotipos 2 y 10 se relacionan serológicamente con Shigella boydii tipo 1 (20, 27, 43).

El comportamiento antigénico del bacilo disentérico es complejo, Morgan y Patridge (10), consideran a la endotoxina -- que lo constituye como una sustancia homogénea, la cual esquematizan como ABC formadas por A un polipéptido, B un polisacárido y C un polipéptido conjugado con una proteína (2.2), encuentran

do que A y B no son inmunógenicos y C es la parte que presenta antigenicidad, dando formación a los anticuerpos; así mismo establecieron que la forma colonial lisa (s) a rugosa (r) está -- asociada con la pérdida de la virulencia.

Entre los serotipos más importantes de esta especie se encuentran:

SHIGELLA DYSENTERIAE: Tipo 1: [Bacterium dysenteriae, - Shigella shigae], fué el primer bacilo de la disentería que se describió, identificado por el bacteriólogo japonés Shiga como el agente causal de la disentería epidémica ocurrida en Japón - en el año 1898, fué posteriormente encontrado por Kruse en Alemania, por lo cual durante algún tiempo fué nombrado como bacilo de Shiga-Kruse (2, 14). Ulteriormente se publicó que este - bacilo había sido aislado en 1889 por Chantemesse y Widal quienes lo encontraron en cultivos post-mortem de contenido intestinal y ganglios linfáticos mesentéricos, pero ha venido a reconocerse como bacilo de Shiga. El microorganismo parece ser único entre los causantes de la disentería por cuanto no sólo forma una endotoxina, complejo polisacárido -lipido similar a las demás especies del Género, sino también una exotoxina la cual tiene acción sobre el sistema nervioso central causando parálisis (7, 14, 17, 44). Shigella dysenteriae tipo 1 produce esta neurotoxina en cantidades muy pequeñas, pero es muy activa, se parece a la toxina diftérica en potencia y probablemente en mecanismo de acción, llega producirse en forma abundante en cultivos aerobios y su formación es afectada por la concentración de hierro en el medio de cultivo, suprimiéndose en una concentración de 0.1 M., puede ser inactivada por formaldehído y el toxoide usarse como agente inmunizante (12, 14).

Esta toxina puede ser purificada obteniendo el sobrenadante de un cultivo de Shigella dysenteriae tipo 1 y purificarla con sulfato de amonio, usando una columna cromatográfica sobre DEAE-celulosa, CM-celulosa, hidroxilapatita y filtración de

gel sobre Sephadex G-200 (69).

*SHIGELLA DYSENTERIAE*: Tipo 2: (Bacilo de schmitsii, -- *Bacterium schmitz*, *Shigella ambigua* A). Este serotipo fue descrito por Schmitz como causa de disenteria en una prisión de -- Rumania, se distingue por producir indol, no fermenta el manitol, llegando a utilizar sorbitol y ramnosa con producción de ácido pero no de gas (14, 19). La especie es inmunológicamente homogénea, excepto que la cepa recién aislada presenta dos antígenos de los cuales uno se pierde al continuar el cultivo (14), - por lo cual se ha visto que los antisueros de cepas almacenadas no aglutinan cepas nuevas; hay cierta reacción cruzada con el - bacilo de Shiga pero las aglutininas no son absorbidas recíprocamente, el bacilo se parece serológicamente a *Escherichia coli* 0112.

OTROS SEROTIPOS: Dudgeón y Urquhart en Macedonia 1919, encontraron cepas de bacilos de disenteria idénticos en cultivo, a *Shigella dysenteriae* tipo 1, pero inmunológicamente diferentes y los denominaron *Bacterium parashigae* negativa en contraste con el bacilo de Schmitz, al que llamaron *Bacterium parashigae* positiva.

Estos bacilos han sido observados de vez en cuando en diversas partes del mundo, fueron estudiados en detalle por -- Large y Sachs. Estos autores distinguieron 8 tipos inmunológicos, pero tres resultaron bacilos paracólicos quedando válidamente 5 tipos que son: Q771, Q1167, Q1030, Q454 y Q902; -- siendo actualmente designados como *Shigella dysenteriae* tipos - 3, 4, 5, 6 y 7 (14, 27).

CUADRO DE REACCIONES BIOQUIMICAS DE LOS SEROTIPOS DE  
 SHIGELLA DYSENTERIAE (7, 11, 13, 14, 17, 19,  
 21, 24, 38, 45, 50, 58, 64, 74)

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Indol		-	+	-	-	-	-	d	d	-	-
KCN		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
H <sub>2</sub> S		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Oxidasa		-	-	-	-	-	d	d	-	-	-
Citrato		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nitratos		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Motilidad		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lic. Gelatina		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Voges-Proskaver		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
DESCAR BOXILACION	Ornitina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Lisina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Arginina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Urea		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rojo de Metilo		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
R. Trimetilamina		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Glucosa		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
FERMENTACION DE	Lactosa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Manitol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Dulcitol	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
	Xilosa	-	-	-	-	-	-	-	d	-	+
	Ramnosa	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-
	Rafinosa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Glicerol	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Sacarosa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Adonitol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Salicina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Fructuosa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

(+) Prueba Positiva

(-) Prueba Negativa

(d) Puede dar la Prueba Positiva

## 2.4. EPIDEMIOLOGIA

Los padecimientos diarreicos tienen un lugar muy importante entre las causas de mortalidad y morbilidad a nivel mundial, su etiología es múltiple, ocupando un lugar primordial -- las infecciones bacterianas, posteriormente las virales, micóticas y por último las tóxicas.

Las estadísticas hacen patente la gravedad del problema de Salud Pública que constituyen las diarreas, pero el análisis de los datos es difícil, ya que en muchas ocasiones el registro de las defunciones es más incompleto que el de nacimientos; analizando los datos relativos a México, se encuentran dos factores que alteran la información sobre morbilidad por -- diarrea: a) La certificación por personal no médico en las -- áreas rurales y b) La notificación obligatoria de las diarreas, basándose los datos en la información de Servicios Asistenciales (2).

Entre los primeros datos epidemiológicos de Shigello--sis obtenidos en México, son reportados por Olarte y Cols., en 1957, quienes realizaron un estudio en el Hospital Infantil de México de 802 casos de diarrea encontrando que en un 15% de los mismos, estaba presente Shigella como agente causal principal -- de las evacuaciones diarreicas (Cuadro No. 1), posteriormente -- en 1972 en el laboratorio clínico de ese Hospital de un total -- de 7083 coprocultivos de niños hospitalizados y de consulta externa, se identificó el bacilo disentérico en 405 muestras, el mismo autor informa también en otros dos estudios practicados -- en niños hospitalizados y en enfermos ambulatorios que la frecuencia total oscilaba entre el 15 y el 19% (2).

En el período comprendido entre el 27 de Octubre al 20 de Noviembre de 1980, se realizó en Jalisco, México, un estudio

cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de portadores de --  
Salmonella y Shigella en manipuladores de alimentos de estable-

CUADRO No. 1

Aislamiento de Bacterias Enteropatógenas de los Hisópos-rectales de 802 casos de diarrea (1957)<sup>2</sup>.

Bacteria	No. Positivos	No. casos
Shigella	123	15.3 %
E. Coli	95	11.8 %
Salmonella	16	2.0 %
Shigella y Salmonella	7	0.8 %
E. Coli y Shigella	5	0.6 %
E. Coli y Salmonella	4	0.4 %

cimientos comerciales (84). Se aisló Shigella en el 12% del total de casos estudiados. La Organización Panamericana de la -- Salud llevó a cabo una investigación sobre las principales causas de mortalidad en la niñez, por un período de dos años (1968 a 1971) en la Ciudad de Monterrey, Nuevo León (1, 81); para cubrir este objetivo se estudiaron las defunciones de niños menores de 5 años ocurridas entre el primero de Agosto de 1968 al 31 de Julio de 1971, en familias residentes de la localidad, resultando que la causa principal se debió a procesos infecciosos, ya que el 8.2 de cada 10 defunciones fueron originadas en conjunto por padecimientos infecciosos y parasitarios (45.3% del total), registrándose un total de 4,556 defunciones (3,450 infantes y 1,016 niños de 1 a 4 años de edad).

En el año 1900, tenían los Estados Unidos una tasa de mortalidad por diarrea y enteritis de 115 por 100,000 habitantes y los países Latinoamericanos 50 años más tarde, aún conservaban cifras más elevadas que estas, cuando los Estados Unidos la habían abitado a 5 por 100,000 habitantes, son particularmen

te notables las diferencias de la mortalidad infantil entre los países desarrollados y los de Latinoamérica (Cuadro No. 2); así por ejemplo, México en 1968 registró una tasa de 133.8 en la -- cual incluye todas las edades, registrándose por 100,000 habi-- tantes. En el Cuadro No. 3 se observa que de 1935 a 1975 las - primeras causas de mortalidad en menores de 15 años fueron las - enteritis y otras enfermedades diarreicas, la influenza y la -- neumonía. Las causas que ocuparon en 1935 los lugares del ter-- cero al décimo fueron: Tosferina, Paludismo, Debilidad Congeni-- ta, Sarampión, Bronquitis, Viruela, Fiebre Tifoidea y Paratifoi-- dea y Sífilis. En 1955 desaparecen de las primeras 10 causas - la, viruela, la fiebre tifoidea y la paratifoidea, en cambio -- aparecen otras como son los accidentes, las avitaminosis y otras deficiencias nutricionales. En 1975 ya no son las enfermedades infecciosas las que causan la mayor proporción de defunciones - en este grupo de edad ni en la población total, ya que la Clasi-- ficación Internacional de Enfermedades considera como causa - -- principal a las enfermedades infecciosas y parasitarias en su - Capítulo I (2, 18, 48, 54 y 75), solamente las enteritis y - -- otras enfermedades diarreicas, aparecen en primer lugar; la in-- fluenza y la neumonía en segundo y las que ocupan del tercero - al décimo son ciertas causas perinatales. En el Cuadro No. 4 - se presentan las entidades con el número de defunciones causa-- das por diarrea de acuerdo a la edad, registrándose un total de 40, 889 en 1975, siendo las entidades que presentaron el mayor - número de muertes, el Estado de México, el Distrito Federal, -- Guanajuato, Jalisco, Puebla y Veracruz. El Estado de México es el que presenta al mayor Índice de defunciones (1961 muertes) - en menores de 1 año en contraste con el Estado de Quintana Roo y Baja California que presentan el menor número de defunciones - por enfermedades diarreicas.

Hasta 1978, los últimos datos obtenidos y registrados - en la Secretaría de Salubridad y Asistencia señalan que, las en-- fermedades diarreicas siguen ocupando un lugar primordial ya --

que se presentaron 39,872 muertes por esta causa con una tasa - del 60.5 por cada 100,000 habitantes (Cuadro No. 5); como observamos, los procesos diarreicos sí tienen importancia tal ya que como problema de salud pública debido a que está considerada en el tercer lugar dentro de las 20 principales causas de mortalidad infantil. Asimismo sigue ocupando el primer lugar, atacando principalmente a niños entre 1-4 años de edad, siendo demasiado elevado este dato (Cuadro No. 6).

En América Latina mueren cada año cerca de un millón - de menores de cinco años, a su vez, en más de 250.000 de estos niños se consigna como causa única de muerte enfermedades diarreicas. A fines del decenio de 1960, las infecciones entericas ocuparon un primer lugar entre las primeras causas de muerte en los infantes. En 1968 según la información recogida en 22 países de este continente, se observó que de 136,851 defunciones registradas por esta causa 107,078 ocurrieron en menores de cinco años, cifra que representó el 78% con una tasa de - - 437.6 por 100,000 habitantes (1). En 1975, en esos mismos países se registraron por esta causa 115,364 muertes de las cuales 91,348 correspondieron a niños cuya edad fluctuaba entre cuatro y cinco años (81).

En diferentes países de América Latina, este tipo de - enfermedades alcanzan tasas de mortalidad muy elevadas; según - el Cuadro No. 7, la tasa más alta en menores de un año corresponde a Paraguay, que registró 25.4 defunciones por 1000 nacidos vivos, siguiendo Ecuador con una tasa de 15.6, Guatemala -- con 14.0. El Salvador con 12.3 y México con 10.8 por cada 1000 nacidos vivos.

Las tasas más bajas con Canadá, Estados Unidos de América seguidos por Cuba y Puerto Rico con 1.0 y Panamá con 1.4 - defunciones por cada 1000 nacidos vivos.

En Centroamérica a principios de 1969 se registró una - epidemia de disentería bacilar (6, 28, 32, 42), primero en Gua-

temala y luego en los países vecinos al norte y al sur, en Julio de ese año la epidemia ya había afectado a varias comunidades, iniciándose en la Frontera de Guatemala con México propagándose posteriormente a Nicaragua, el Salvador y Honduras, (65).

En una serie de 9142 casos, publicados por el Centro de Control de Enfermedades en E.U.A., desde noviembre de 1963 - a Junio de 1966, se presentó Shigellosis, en un 37% en niños de 1 a 4 años de edad y fue disminuyendo conforme la edad era mayor (14), las infecciones de disenteria parecen ser más frecuentes en países de climas cálidos y en los meses de verano, aunque puede ocurrir en cualquier época del año. En un trabajo realizado en Tucúman, Argentina (60), se comunican los aislamientos de Salmonella y Shigella de procesos diarreicos por los años - 1972 a 1977, en los cuales se hizo el estudio de 5.931 casos de diarrea aguda, las edades oscilaron entre 0 y 10 años de edad, siendo su distribución la siguiente: 0-12 meses el 60%, 13-24 - meses el 30%, de más de 25 meses el 10%, obteniéndose como resultado la presencia de Shigella en 17.3% de los casos estudiados, presentándose con mayor frecuencia en niños mayores de 25-meses.

La Shigellosis es Universal, en Europa fue importante ya que se presentaron epidemias en los primeros 25 años de este siglo. En una gran serie de casos estudiados en Dinamarca, la mortalidad por causa del bacilo en Shiga fue el 2% (14). En un período comprendido entre 1972 y 1976, se realizó en Hungría -- otro estudio sobre Shigella y Salmonella, resultando que fue -- aislada Shigella en 32 399 muestras teniendo un promedio de - 5 325 a 8237 aislamiento de este germen anualmente (83).

Hacia 1977, se hizo un estudio prospectivo de 47 familias en un área urbana de Dacca, Bangladesh, que presentaban casos de Shigella dysenteria tipo 1 (44), la tasa de infección en contrada fue de 28.3% en niños de 0 a 9 años, encontrándose la -- más alta en hombres que en mujeres, así mismo se presentó el --

aislamiento de *Shigella* diferente a este serotipo en un total del 19% de las familias en las cuales se realizó dicho estudio.

En Inglaterra durante 1972-1973 se examinaron 133 cepas de *Shigella dysenteriae* (16 serotipos 1) y *Shigella boydii*, de estos casos 89 presentaron cuadro clínico de disentería (82). Así mismo por el año de 1976 se presentaron una epidemia de disentería bacilar en Italia, producida por *Shigella dysenteriae*-tipo 1, los datos relativos a este brote de 675 con un porcentaje del 27% de defunciones (68).

Una epidemia de disentería brotó en el Sur de Asia - - (46), la cual fue causada por *Shigella dysenteriae* tipo I, afectando a niños de 1 a 4 años con un porcentaje de aislamiento -- del 52.2% del total de los casos aislados.

Como observamos claramente la Shigellosis no solo es un problema de salud en América Latina, sino a nivel mundial, ya que como vemos, también se presenta en países en vías de desarrollo y en países de bajo nivel económico.

CUADRO No. 2

TASAS DE DIARREA EN POBLACION GENERAL Y POR GRUPO DE EDADES  
Y LUGAR QUE OCUPA ENTRE LAS PRINCIPALES CAUSAS DE ENFER-  
MEDADES EN PAISES DE LATINOAMERICA. (2)

P A I S	TASAS POR EDADES					LUGAR QUE OCUPA	% DEL T O T A L
	TODAS LAS EDADES 1968	TODAS LAS EDADES 1972	MENORES DE 1 AÑO 1972	POR 100,000 HABITAN TES DE 1-4 AÑOS (1972)	DE 5 - 14 AÑOS 1972		
1. GUATEMALA	391.8	265.8	1,519.9	656.8	112.7	1º	18.9
2. NICARAGUA	124.8	144.3	3,500.8	217.7	6.8	1º	17.3
3. MEXICO	133.8	127.0	1,498.5	222.8	23.4	2º	14.0
4. ECUADOR	81.7	119.7	1,579.4	306.5	14.7	1º	11.8
5. HONDURAS	51.6	99.6	967.6	192.4	33.0	1º	12.4
6. PARAGUAY	120.9	89.7	1,553.1	176.7	20.8	2º	9.3
7. COLOMBIA	95.0	79.9	1,286.6	200.6	14.0	2º	10.6
8. PERU	61.0	75.3	1,106.7	182.3	9.2	2º	9.1
9. REP. DOM.	92.1	60.9	841.8	105.3	4.8	2º	9.5
10. EL SALVADOR	117.9	51.2	1,371.8	275.6	34.8	1º	15.2
11. COSTA RICA	86.2	54.1	1,430.1	64.8	4.8	2º	9.2
12. VENEZUELA	48.6	57.1	958.5	91.2	3.9	3º	7.7
13. CHILE	48.5	35.9	1,078.5	21.5	-	-	-
14. PANAMA	45.6	33.6	353.5	81.7	9.4	6º	5.6
15. TRINIDAD TOBAGO	25.0	26.5	687.2	45.0	2.1	-	-
16. ARGENTINA	19.0	23.9	922.8	36.7	-	-	-
17. URUGUAY	20.0	10.7	354.8	6.9	-	-	-
18. CUBA	18.1	9.7	284.7	3.1	-	-	-
19. CANADA	1.4	1.3	27.1	1.8	-	-	-
20. E.U.A.	1.3	1.2	21.7	1.1	-	-	-

CUADRO No. 3 (54)  
 DIEZ PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD Y SUS TASAS, EN NIÑOS DE 15 AÑOS DE EDAD  
 ESTADOS UNIDOS MEXICANOS  
 1955, 1956, 1978

C A U S A	CLAVE LISTA "A" 6a. REV.	1 9 5 5 (a)			1 9 5 6 (b)			1 9 7 8 (c)		
		NO. DE ORDEN	DEFUNCIONES	TASA *	NO. DE ORDEN	DEFUNCIONES	TASA *	NO. DE ORDEN	DEFUNCIONES	TASA *
TOTAL			217 096	1996.2		225 332	1825.9		172 288	618.1
Enfermedades y otras Enfermedades Diarreicas.	5	1	69 464	158.2	1	55 710	452.0	1	40 958	146.9
Influenza y Neumonías	90-92	2	35 638	566.2	3	48 049	340.7	2	35 956	129.0
Ciertas Causas de la Morbilidad y de la Mortalidad Perinatales	151-155	5	9 001	127.8	2	42 218	342.1	3	20 985	75.3
Difteria.	**	7	8 398	119.2	6	7 571	61.4	4	7 497	26.9
Accidentes.	E 138-E146				9	5 179	42.0	5	7 325	26.3
Enfermedades del Corazón	80-84							6	4 529	16.2
Anomalías Congénitas	126-130							7	4 203	15.1
Avitaminosis y otras deficiencias nutricionales	65				8	6 464	52.4	6	4 096	14.7
Lesiones en las que se ignora el factor accidental o intencionalmente infligidas.	E149							9	2 048	7.4
Meningitis	72							10	1 656	5.9
Polidionia	31	4	9 448	134.1	4	9 641	79.9			
Sarampión	25	6	8 540	121.5	5	9 418	76.3			
Tosferina	16	3	10 847	154.0	7	7 309	59.2			
Disenteria todas formas	4				10	3 441	27.9			
Virusola	24	8	3 817	54.2						
Fiebre y Tifoides y Paratífoides.	2,3	9	1 728	24.5						
Sifilís.	34-37	10	1 677	23.3						
Otras			61 468	872.4		54 062	292.1		43 033	154.4

a, b, c, - Se utilizó la 4a., 6a. y 8a. Revisión de la C.I.E. respectivamente. \*- Tasa por 100 000 habitantes de Niños de 15 años, \*\*.- Con líneas comparativas están con la lista detallada las causas 466,490,491.

CUADRO No. 4 (75)  
DEFUNCIONES POR ENTERITIS Y OTRAS ENFERMEDADES DIARREICAS (CLAVE S), EN NIÑOS DE  
0 A 14 AÑOS, POR GRUPOS DE EDAD

1 9 7 5

ENTIDAD FEDERATIVA	MEJORES DE UN AÑO		1 - 4		5 - 9		10 - 14		TOTAL
	MASCULINO	FEMENINO	MASCULINO	FEMENINO	MASCULINO	FEMENINO	MASCULINO	FEMENINO	
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS	15341	12993	5395	5099	768	741	301	150	40819
AGUAS CALIENTES	747	744	24	28	1	2	2	1	349
BAJA CALIFORNIA	205	183	31	76	1	6	2	2	436
BAJA CALIFORNIA SUR	51	49	4	6	-	7	-	-	111
CAMPECHE	97	89	27	17	2	3	-	2	237
COAHUILA	371	312	52	56	9	2	2	1	805
COLIMA	87	62	32	41	4	7	-	-	233
CHIAPAS	441	425	364	344	91	104	40	34	1843
CHIHUAHUA	442	368	80	78	8	8	4	2	990
DISTRITO FEDERAL	1910	1582	242	196	13	11	11	5	3970
DURANGO	183	149	37	42	3	3	-	-	417
GUANAJUATO	1202	1021	354	346	15	37	6	12	3009
GUERRERO	359	287	242	265	35	37	12	9	1236
GUADALUPE	262	239	155	134	22	28	8	13	641
JALISCO	1322	1126	377	296	37	28	8	6	3106
MEXICO	1961	1665	635	578	70	59	29	25	5022
NICHUACAN	713	615	258	239	27	30	4	6	1894
MORELOS	748	741	51	38	3	4	2	4	391
NAVARIT	711	98	47	33	5	7	3	-	302
NUOVO LEON	417	385	76	70	2	7	3	1	961
OAXACA	667	503	787	690	760	760	53	39	2969
PUEBLA	812	677	472	496	80	88	19	29	2665
QUERETARO	258	184	123	85	70	7	4	3	613
QUINTANA ROO	73	72	4	5	-	-	-	-	34
SAN LUIS POTOSI	435	374	281	177	30	40	14	9	1279
SINALOA	190	148	33	46	4	2	-	1	424
SONORA	285	233	31	36	2	5	2	2	616
TABASCO	335	258	99	82	21	27	8	9	839
TAMAULIPAS	254	231	57	72	9	6	1	1	671
TAXCALA	150	149	62	56	6	5	1	1	439
VERACRUZ	967	774	482	387	95	37	59	27	2798
YUCATAN	238	199	64	74	6	4	2	3	590
ZACATECAS	298	223	66	78	7	4	2	1	647

NOTA: Número total de defunciones donde el sexo no se especifica: 163.

CUADRO No. 5  
 12. VEINTE PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD GENERAL  
 ESTADOS UNIDOS MEXICANOS  
 1978 (18)

NUMERO DE ORDEN	C A U S A	CLAVE LISTA "A" DE LA C.I.E.	DEFUNCIONES	TASA (1)
1	Enfermedades del Corazón	80-84	46 990	71.4
2	Influenza y neumonías	90-92	43 258	65.7
3	Enteritis y otras enferme- dades diarreicas	5	39 872	60.5
4	Accidentes	E138-E146	26 417	40.1
5	Tumores malignos	45.60	24 269	36.9
6	Ciertas causas de la mor- bilidad y de la mortali- dad perinatales	131-135	22 211	33.7
7	Lesiones en las que se - ignore si fueron acciden- tal o intencionalmente - infligidas	E149	20 912	31.8
8	Enfermedades cerebrovas- culares	85	14 048	21.3
9	Cirrosis hepática	102	12 935	19.6
10	Diabetes Mellitus	64	12 285	18.7
11	Homicidio y lesiones pro- vocadas intencionalmente por otras personas; inter- vención legal	E148	11 619	17.6
12	Bronquitis, enfisema y -- asma	93	11 533	17.5
13	Tuberculosis todas formas	6-10	7 551	11.5
14	Anomalías congénitas	126-130	5 515	8.4
15	Avitaminosis y otras defi- ciencias nutricionales	65	5 158	7.8
16	Nefritis y nefrosis	105,106	4 522	6.9
17	Anemias	67	4 054	6.2
18	Neurosis, trastornos de la personalidad y otros tras- tornos mentales no psicóti- cos	70	3 344	5.1
19	Enfermedades de las arte- rias de las arteriolas y - de los vasos capilares	86	3 257	4.9
20	Infecciones respiratorias- agudas Las demás causas	39	2 745 95 886	4.2 145.6
T O T A L		1-E150	418 381	635.4

CUADRO No. 6

19. VEINTE PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD PREESCOLAR  
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS  
1978 (18)

NUMERO DE ORDEN	C A U S A	CLAVE LISTA "A" DE LA C.T.E.	DEFUN CIONES	TASA (1)
1	Enteritis y otras enfermedades diarreicas *	5	7 742	85.9
2	Influencia y neumonías	90-92	4 649	51.6
3	Accidentes	E138-E146	2 125	23.6
4	Lesiones en las que se ignora si fueron accidental o intencional infligidas	E149	1 354	15.0
5	Bronquitis, efisema y asma	93	1 074	11.9
6	Enfermedades del corazón	80-84	913	10.2
7	Avitaminosis y otras deficiencias nutricionales	65	687	7.6
8	Tos ferina	16	509	5.6
9	Anemias	67	420	4.7
10	Meningitis	72	390	4.3
11	Infecciones respiratorias-agudas	89	375	4.2
12	Anomalias congénitas	126-130	371	4.1
13	Tumores malignos	45-60	347	3.8
14	Tuberculosis todas formas	6-10	337	3.7
15	Fiebre tifoidea, paratifoidea y otras salmonelosis	2,3	310	3.4
16	Disenteria bacilar y amibiiasis	4	275	3.1
17	Nefritis y nefrosis	105,106	158	1.8
18	Sarampión	25	155	1.7
19	Helmintiasis	39-43	128	1.4
20	Obstrucción intestinal y -- las demás causas	101	7 378	81.8
T O T A L		1-E150	29,812	330.7

(1) Tasa por 100 000 habitantes de 1-4 años de edad.

## 2.5 FISILOGIA DE LA INFECCION

La Shigellosis, en términos médicos, suele llamarse *disenteria bacilar*, *gripe intestinal*, *colitis estival*, *fiebre gástrica* o *enterocolitis sangulnolenta*. La disenteria bacilar se debe distinguir de otros padecimientos diarréicos con síntomas parecidos como son (47, 48): la disenteria amibiana, los cuadros diarréicos causados por los gérmenes *Salmonella*, *Escherichia coli* (enteroinvasiva y enterotoxigénica), así mismo de la diarrea viral causada por rotavirus, especialmente en niños menores de cuatro años, ya que presentan síntomas parecidos a la disenteria bacilar, como son la fiebre, evacuaciones frecuentes líquidas, etc.

Para adentrarnos al tema nos referiremos al término de disenteria, que en el sentido estricto es una entidad clínica infecciosa, la cual presenta las siguientes características - - (14, 32, 74, 76):

a) Semiológicamente; por fiebre, evacuaciones más o menos frecuentes con moco, sangre y pus, en proporciones diversas y síntomas cólicos (dolor, tenesmo, pujos, etc.).

b) Anatómicamente; localización exclusiva predominante del intestino grueso con alteraciones ulcerativas que se traducen macroscópicamente en las evacuaciones.

c) Etiológicamente; producida por parasitos o bacilos.

La Shigellosis se presenta agudamente en tres formas clínicas que son: diarrea simple, disenteria y una forma tóxica o fulminante en que predominan los síntomas del sistema nervioso central (87), por lo cual el tipo de tratamiento varía según la expresión de la enfermedad.

En todo niño con diarrea deben valorarse las siguientes características: 1) las evacuaciones intestinales, 2) condiciones clínicas generales, y 3) los datos proporcionados por el laboratorio y el gabinete tanto en el primer examen como en los subsecuentes.

Los aspectos principales de las evacuaciones son: frecuencia, número de ellas en 24 horas, abundancia, color, olor, presencia de productos patológicos, parásitos o restos de alimentos, consistencia y fenómenos dolorosos que lo acompañen. Las correspondientes al estado clínico general del paciente son (34, 90): 1) la edad, 2) tipo de alimentación a que ha estado sujeto, 3) condiciones de nutrición, 4) existencia de otras manifestaciones patológicas del aparato digestivo, 5) fiebre o síntomas generales, así como 6) colateralmente las condiciones higiénicas y socioeconómicas del ambiente familiar que lo rodea.

El intestino del recién nacido es estéril pero a las pocas horas, las bacterias logran penetrar a través de la boca y el ano, procedentes de objetos inmediatos. Durante los primeros tres días, las heces del niño contienen diversos tipos de bacterias que han logrado penetrar accidentalmente al intestino, pero a partir del cuarto o quinto día, cuando el niño ha empezado a tomar leche con regularidad, éstos germen desaparecen en su gran mayoría y aparece la flora bacteriana característica del recién nacido o lactante. Lo notable de esta flora es su extraordinaria simplicidad y uniformidad especialmente en el caso de los infantes alimentados con leche materna. La mayoría de las heces de estos niños no contienen más de 3 ó 4 tipos de microorganismos y hasta un 90% de ellos puede pertenecer a una sola clase, el bacilo anaerobio Lactobacillus bifidus, las pocas bacterias restantes son enterococos, Lactobacillus acidophilus y Escherichia coli (13). La infección por Shigella es por lo general benigna en los adultos, pero puede ser muy severa o grave en los niños y hasta llegar a causar la muerte.

El tiempo de incubación de la *Shigella* para producir la infección parece ser breve, por lo general alrededor de 24 a 48 horas y puede durar hasta 7 días (9, 20, 24, 25, 66, 71, -- 76).

En el niño la sintomatología de la shigellosis es variable, generalmente se considera grave en los primeros meses de vida, aunque puede no ser así y expresarse solo por síntomas directos, como anorexia, febrícula y dos a tres evacuaciones -- líquidas diarias (6, 32, 47, 48, 71, 91), esto podría deberse -- quizá tanto a resistencia natural como a una menor exposición a la infección que en edades mayores. Los estudios de Malta y -- col., (2), han demostrado que la alimentación materna favorece la resistencia a la infección.

En los niños con padecimientos de amplia expresión clínica, los signos y síntomas más notables se hallan caracterizados por diarrea en la mayoría de los casos como síntoma inicial de la enfermedad, en números de 5 hasta 20 o más evacuaciones diarias, líquidas expelidas con fuerza conteniendo moco y sangre; la fiebre que acontece a la mayoría de los pacientes puede no ser proporcional a la gravedad de la enfermedad y va desde febrícula hasta más de 40°C., el vómito puede ser notable en el caso de lactantes, el dolor abdominal no se precisa con toda -- facilidad en ellos como en edades posteriores, en los que el cólico y el tenesmo forman rasgos frecuentes (16, 17, 25, 32, 74), la formación de pequeños abscesos que se ulceran, producen la secreción de moco, pus y sangre ya que las lesiones son notables sobre todo en el colon ascendente, colon transverso y parte terminal del ileón (2, 86, 89). El tejido linfóide del intestino y los ganglios mesentéricos pueden hallarse congestionados e hiperplásicos pudiendo así mismo observarse presencia de bacterias en los sinusoides, en los casos fulminantes, los -- cambios anatómicos son mínimos siendo una característica importante de la *Shigella*, su invasión y penetración en la lámina -- propia de la mucosa multiplicándose en ella. Como consecuencia

de la invasión por *Shigella* y de la producción de cuadros disentericos (diarrea con sangre) se produce pérdida de líquidos y electrolitos a través del tracto intestinal variando en volumen excretado, aunque no necesariamente en relación con la gravedad de la enfermedad.

*Shigella dysenteriae* produce una proteína tóxica muy potente y termolábil, la cual tiene acción neurotóxica (2.3), produciendo parálisis de los miembros, esta proteína posee además propiedades enterotóxicas ya que el microorganismo invade la mucosa intestinal causando daño (2, 17, 24). La presencia de esta neurotoxina debida al bacilo de Shiga, en algunos pacientes causa síntomas neurológicos en el curso de la hospitalización, estando constituido el cuadro por colapsos vasomotores, extremidades frías, temblores, convulsiones, habiéndose correlacionado con trastornos electrolíticos ( $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{++}$ ) y en ocasiones la muerte por fracaso circulatorio (2, 22, 57, 71).

Como datos clínicos menos importantes dentro del cuadro de la shigellosis se ha observado excepcionalmente la aparición de exantemas similares a los causados por la tifoidea, caracterizado por lesiones redondas, rojizas y ligeramente elevadas; se ha descrito también hiperglicemia, habiéndose observado como factores causales tanto a la hipernatremia como a la acidosis (89); finalmente puede haber sangrado por hipoprotrombemia y recientemente se ha informado de la aparición de coagulopatía de consumo (2). Es rara la invasión septicémica por *Shigella* originando lesiones a distancia pero puede llegar a presentarse e incluso dar cuadros de bacteremia (56).

La literatura registra siete casos de septicemia causada por *Shigella dysenteriae* tipo 1 encontrados en la India (48, 85), durante una investigación realizada en un periodo de 10 años, desde Enero de 1968 hasta Diciembre de 1977.

Las complicaciones más frecuentes de la disenteria bacilar es la deshidratación, causada por la pérdida exagerada-

de electrolitos y solutos en las evacuaciones.

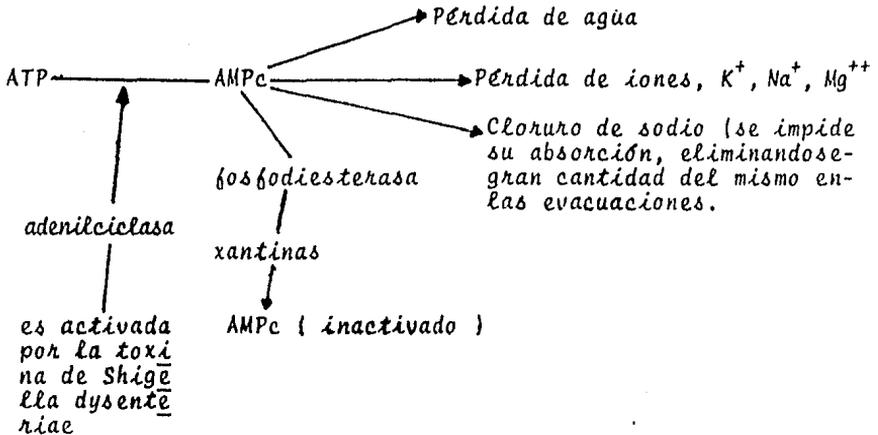
El mecanismo de la pérdida de electrolitos se debe en mayor parte a la presencia del AMPc (Adenosln Monofosfato Cicllco), que en la actualidad es un producto bioquímico de gran importancia. La Toxina de Shigella ejerce su efecto al estimular la adenil ciclasa de las células epiteliales del intestino delgado, lo que causa aumento de la concentración intracelular de AMPc y como efecto final, inhibición de la absorción de sodio e incremento en la secreción de cloruros, bicarbonato, potasio y agua hacia la luz del intestino, sin alteraciones histopatológicas de la mucosa intestinal.

La función de la Adenilciclasa es la formación de AMP-cicllco a partir del ATP, por lo cual al aumentar el AMP cicllco hay gran arrastre de líquidos del espacio intersticial a la luz intestinal, sobreviniendo de esta manera la deshidratación-debida a una descompensación electrolítica del organismo (2, -- 48).

La deshidratación además produce una falsa pliglobulia con hematocrito elevado mas hemoconcentración, así como leucocitosis con moderada neutrofilia (5, 41). Se han visto casos que al igual que septicemia se presentan reacciones leucemoides -- granulociticas, como el estudio realizado en Bangladesh en donde se presentó esta situación clínica en un 15% de 273 pacientes con disenteria (79). Un aspecto importante de la shigello-sis lo constituye la investigación y descubrimiento oportuno. -

Va que la infección causada por Shigella presenta complicaciones comunes como las de ir acompañadas de ulceraciones y necrosis de la mucosa intestinal (48), al principio estas complicaciones son de carácter hemorrágico, perforativo, causando des -- pués formación de estenosis (8), otro tipo de complicaciones -- son las hepáticas y renales. En el Christian Medical College - Hospital Vellore del Sur de la India (51), se presentó como complicación, síndromes hemolíticos y renales en donde hubo la ne-

cesidad de recurrir a la diálisis en 40 niños, los cuales además de presentar complicación renal, manifestaron hiperplasia glomerular (77).



#### ESQUEMA DE PRODUCCION DE LA DIARREA AGUDA CAUSADA POR SHIGELLA DYSENTERIAE

La literatura reporta también el caso de Shigella dysenteriae tipo 1 como productor de una úlcera corneal que fue detectada en un hombre de 37 años de edad, en donde el diagnóstico bacteriológico demostró que esta patología clínica era causada por el bacilo de Shiga (49).

En el estudio anatomopatológico se ha encontrado que en los casos autopsiados en las primeras 72 horas posteriores de la infección, existe hiperemia difusa (61, 89, 90), así como edema de la mucosa y submucosa se encuentra infiltrada por polimorfonucleares y mononucleares (41, 47, 78, 90), posteriormente se forman una membrana opaca sobre las crestas de los pliegues transversos o sobre toda la superficie que varían considerablemente de tamaño y pueden afectar zonas más profundas de la pared intestinal.

CAPITULO III

DIAGNOSTICO

### 3.1 EXAMENES DE LABORATORIO

Para el Diagnóstico clínico de la disentería, entre los exámenes de laboratorio que se efectúan de rutina, en primer lugar se encuentra el coprocultivo para aislar el microorganismo patógeno de las heces en diferentes medios de cultivo - apropiados (3.4), precedido por la realización de pruebas bioquímicas (3.5) para establecer la plena identificación del mismo; otro examen de utilidad es el coproparasitoscópico, el cual se realiza para establecer si la disentería es de tipo bacilar o amibiano, ya que si es causada por Entamoeba histolytica, se encontrarán en el examen de amiba en fresco, trofozoitos de este parásito, no observando los bacilos de Shigella dysenteriae en el mismo examen; es importante establecer la plena identificación del factor causante de la disentería ya que como hemos señalado anteriormente, la disentería por Shigella dysenteriae, es clínicamente similar (2.5), a la desarrollada por Entamoeba histolytica, (13, 24, 50, 66, 71). Otro examen de laboratorio es la realización de una Biometría Hemática en donde vamos a encontrar algunas alteraciones que fueron descritas anteriormente (2.5) como son el hematócrito elevado, aumento de los polimorfonucleares en el recuento diferencial, encontrándose una marcada leucocitosis con neutrofilia (5, 78); y por último, la rectosigmoidoscopia que actualmente ha sido de gran utilidad clínica en el diagnóstico de la disentería.

### 3.2 TOMA DE LA MUESTRA

En la Coprobacteriología, la correcta recolección y -- conservación de las heces, es un punto muy importante, ya que -- de ello depende el aislamiento del microorganismo causante de -- la infección intestinal, por lo cual debe ser trasladada inme-- diatamente al laboratorio y tratarse allí debidamente, ya que -- las Shigellas no sobreviven por mucho tiempo a los cambios de -- pH y temperatura.

Las muestras de las heces se introducen en un recipiente limpio después de la defecación, o si se usa un hisópo estéril para la obtención de la misma, éstos deben llegar más allá del esfínter anal haciendo una rotación cuidadosa para luego retirarlo, colocándose dentro del medio de transporte, para pos-- teriormente realizar el cultivo bacteriológico, y el examen co-- proparasitoscópico directo. Si el paciente está hospitalizado, el personal a cargo de la obtención de la muestra, deberá reci-- bir instrucciones explícitas por parte del personal químico del departamento de bacteriología, como son: obtener parte de las -- heces que muestren pus, moco o sangre ya que estas son general-- mente portadoras de un gran número de microorganismos que parti-- cipan en el proceso patológico (14, 50).

La rectosigmoidoscopia es un estudio de gran utilidad-- en los pacientes con cuadros clínicos prolongados, cuya etiolo-- gía no ha podido ser determinada por otros exámenes de laborato-- rio; se realiza primero, separando cuidadosamente ambos glúteos con los pulgares y la palma de las manos del explorador, hacien-- do al mismo tiempo que el paciente puje, en esta forma se obser-- va el color del tegumento, así como la presencia o no de fisu-- ras que son tan frecuentes en los niños, y que son las responsa-- bles hasta en un 65% del sangrado en las evacuaciones, la shige-- llosis es la que muestra alteraciones importantes en la mucosa,

esta se observa intensamente inflamada con sangrado fácil, con exudado purulento en superficie y pequeñas ulceraciones sangrantes (2, 47, 48, 90). En la realización de la Biometría Hemática es importante la toma de muestra, ya que no debe encontrarse coagulada ni hemolizada lo cual podría crear algunas alteraciones de los componentes de la sangre tal es el caso del conteo de las células y su diferenciación al microscopio.

### 3.3 TRANSPORTE DE LA MUESTRA

La correcta recolección y conservación de las heces, es un requisito importante y con frecuencia el cuidado en el aislamiento del microorganismo contribuye a detectar la enfermedad intestinal. La muestra debe llevarse inmediatamente al laboratorio y tratarse allí debidamente ya que muchos microorganismos significativos, no sobreviven a los cambios de pH y a la temperatura, esto se aplica especialmente a la mayoría de las Shigellas, que no sobreviven por un tiempo más allá de 2 horas a la temperatura ambiente (50), si hay demoras inevitables en el envío y procesamiento, las deyecciones deberán colocarse con un preservativo como lo es 0.03 M de buffer fosfato, mezclado con volúmenes iguales de glicerina (24, 25, 50, 60), lo cual se asegura agregando un indicador de pH aproximado a 7, esto nos servirá como una prueba visual de que no ha cambiado el pH de la solución. Las muestras de heces se introducen en un recipiente limpio y estéril después de la defecación e igualmente se usa un hisopo estéril para obtener la muestra.

El aislamiento de Shigella, por lo general, se efectúa mediante, la siembra directa de las heces que presenten mucosidad con sangre; en los convalescientes se realiza una suspensión de las heces sólidas y se siembran en los medios adecuados para su aislamiento. Las Shigellas pueden sobrevivir en medios ordinarios y sellados con parafina por un tiempo no menor de 10 años (14, 17).

### 3.4 AISLAMIENTO DEL MICROORGANISMO

En general, el material clínico se maneja en forma muy semejante a la de cualquier caso en que se sospeche la presencia de una infección entérica. Se recomienda incluir como parte del régimen diagnóstico una investigación activa del microorganismo patógeno (55).

El aislamiento de *Shigella*, por lo general, se efectúa mediante la siembra directa de las heces que presentan mucosidad con sangre; en los convalescientes se hace una suspensión de las heces sólidas y se siembra posteriormente en los medios adecuados. Los bacilos disentéricos son facultativos, pero crecen mejor en aerobiosis; su temperatura óptima de crecimiento es de 37°C., sus requerimientos nutritivos no son tan complejos ya que desarrollan en medios ordinarios; en soluciones sintéticas, algunas cepas requieren de ácido nicotínico (19, 25, 43); son resistentes a la acción bacteriostática de los colorantes y pueden estos ser incorporados a los medios diferenciales para su aislamiento. Las *Shigellas* son destruidas por el calor a 55°C., durante una hora y en fenol al 10% por 30 minutos (14, 17).

Los medios de uso general para aislar diversos miembros de la familia, pueden dividirse en muchas categorías de acuerdo a su selectividad (23, 45, 50, 55):

a) Medios ligeramente selectivos.- Entre ellos se encuentra el Agar de desoxicolato, Agar de EMB, Agar de ENDO y de Mc Conkey.

b) Medios moderadamente selectivos.- Agar de desoxicolato-citrato, Agar S-S, Agar XLD.

c) Medios altamente selectivos.- Agar de sulfito de

Bismuto, Agar Verde brillante, etc.

Al seleccionar uno de los medios de cada uno de los grupos anteriormente anotados, se aumentan las posibilidades de identificar al microorganismo patógeno.

En los medios de agar, las colonias de *Shigellas* son en la mayoría redondas, convexas, transparentes, de bordes enteros, alcanzan un diámetro de 2 mm., en cultivos de 24 hrs., se reconocen en los medios diferenciales que contienen lactosa por su incapacidad de fermentarla.

Características morfológicas macroscópicas en los medios de cultivo más empleados por los laboratorios para la investigación de *Shigella dysenteriae* (7, 20, 23, 27, 38, 39, 43, 45, 50, 55, 64). (Composición de los medios de cultivo. Véase anexo 1).

**AGAR DE DESOXICOLATO:** Es un medio diferencial que -- contiene Citrato y Desoxicolato en su composición, inhibiendo el crecimiento de microorganismos Gram (+); la diferenciación de las bacterias se logra a través de la incorporación de lactosa, la cual no es fermentada por *Shigella dysenteriae* dando lugar a colonias incoloras.

**AGAR DE ENDO:** Contiene en su composición sulfito de sodio y fucsina básica, inhibiendo el crecimiento de microorganismos Gram (+), este medio contiene lactosa, dando lugar -- *Shigella* a colonias convexas e incoloras, ya que no fermenta este azúcar; en ocasiones toman la coloración del medio (débilmente rosado).

**AGAR SULFITO DE BISMUTO:** Es un medio de Wilson y Blair modificado para aislar *Salmonella typhi*, ya que en su composición presenta dos sustancias que inhiben el crecimiento de microorganismos Gram (+) y algunos Gram (-) La *Shigella* en ocasiones llega a crecer presentando colonias convexas de color verdoso o café.

**AGAR DE EMB:** Es usado también en la diferenciación de *Shigellas*, ya que la eosina y azul de metileno inhiben bacilos Gram (-), las colonias de estos gérmenes, en este medio se presentan pequeñas, transparentes, siendo ocasionalmente color ámbar.

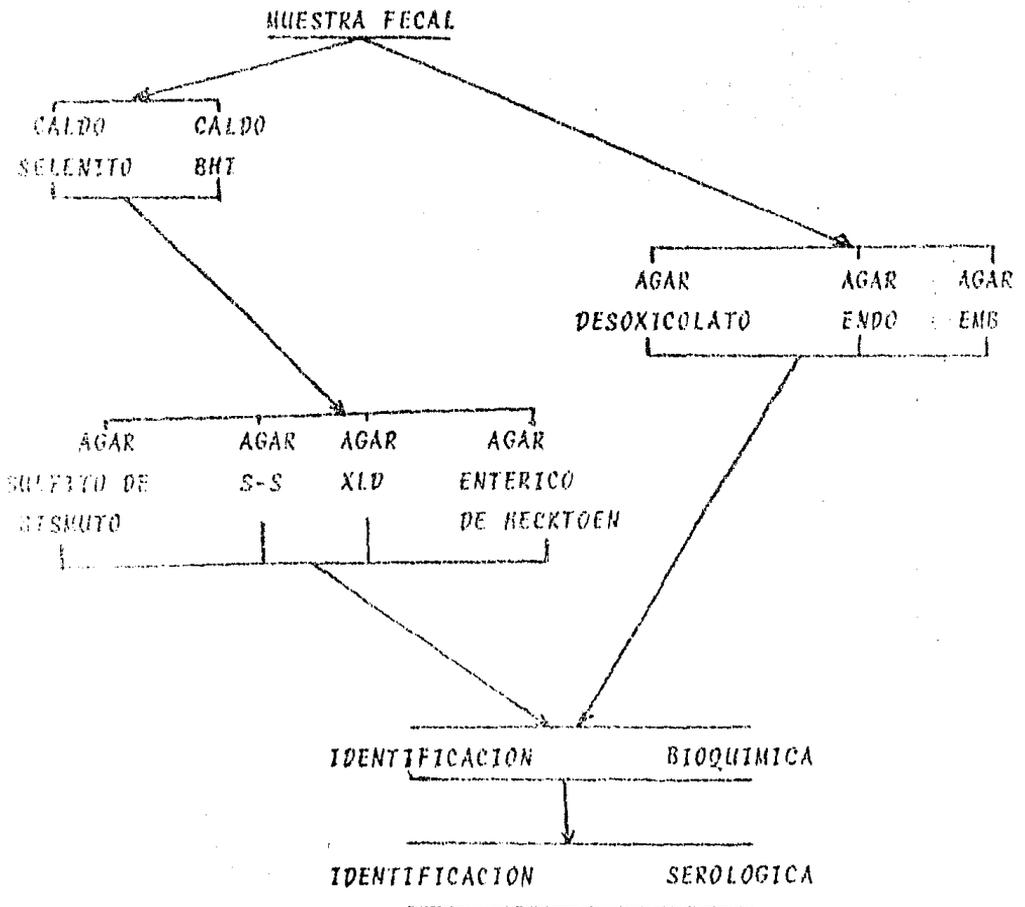
**AGAR SALMONELLA-SHIGELLA:** Es altamente selectivo ya que su concentración de sales biliares y citrato de sodio inhiben el crecimiento de microorganismos Gram (+) y algunos coliformes. Las colonias de *Shigella* son incoloras, pequeñas, toman el color del medio (rosadas), aunque en ocasiones se presentan ligeramente blanco-grisáceas.

**AGAR XLD:** En su composición contiene desoxicolato y tiosulfato de sodio los cuales le dan características altamente selectivas, es recomendado para el aislamiento de *Shigella*, ya que se inhiben microorganismos Gram (+) y algunas bacterias Gram (-). Las colonias de *Shigella* son pequeñas, translúcidas, redondeadas de una zona roja transparente en el agar.

**AGAR ENTERICO DE HECKTOEN:** Contiene una alta concentración de sales biliares que inhiben el crecimiento de coliformes y bacterias Gram (-), así mismo la fucsina ácida y el azul de timol que presenta, actúan como inhibidores del crecimiento de los microorganismos anteriormente señalados, las colonias de *Shigella* en este medio son de color verde, al igual que *Salmonella*, presentando la periferia con frecuencia mayor que la porción central, son colonias redondas y de bordes enteros.

**CALDO SELENITO:** Es un medio útil para el enriquecimiento de heces y otros especímenes, adicionado de selenita ácida sódica, inhibiendo algunos bacilos coliformes como es el caso de *E. coli*, incluyendo algunas cepas de *Shigella*; al haber crecimiento se forma un precipitado y hay enturbiamiento del medio.

DIAGRAMA DE AISLAMIENTO DE SHIGELLA EN LOS DIFERENTES MEDIOS DE CULTIVO (7, 14, 17, 19, 23, 27, 40, 45, 50, 55, 58).



### 3.5 IDENTIFICACION BIOQUIMICA

Estas pruebas dentro del Laboratorio Clínico Bacteriológico son de gran utilidad, ya que mediante ellas se puede determinar al agente patógeno que esta causando el cuadro infeccioso, basándose en su capacidad de utilización bioquímica de varios substratos. Las principales pruebas bioquímicas utilizadas para la identificación de Shigella dysenteriae (7, 13, 14, 17, 21, 23, 27, 38, 45, 50, 55, 58) son:

#### UTILIZACION DE LOS CARBOHIDRATOS

Estas pruebas se basan en la capacidad bioquímica que tiene un microorganismo para fermentar hidratos de carbono incorporado a un medio de cultivo básico, produciendo ácido y gas visible. Las bacterias que fermentan hidratos de carbono son por lo general anaerobios facultativos. Por medio del proceso de fermentación, un hidrato de carbono es degradado (o fermentado) y descompuesto en dos moléculas de carbono-triosas, que son nuevamente degradadas en un número de compuestos de 1, 2, 3 y 4 carbonos. Los productos finales varían con cada especie bacteriana y depende de los sistemas enzimáticos existentes en la especie y las condiciones del medio ambiente.

El principal hidrato de carbono que fermenta Shigella dysenteriae es la glucosa, el más importante ciclo fermentativo de la degradación de la glucosa es el ciclo de Embden-Meyerhoff, aún cuando también ella puede producirse por la vía de las pentosas o el ciclo de Entner - Doudoroff, o en combinación con ellas. No obstante, los tres ciclos requieren la fosforilación de la glucosa como paso inicial de que pueda producirse la degradación. El ácido pirúvico es el intermediario clave en la degradación de la glucosa y la Shigella dysenteriae forma productos finales de degradación de glucosa como, ácido láctico con pequeñas cantidades de ácido fórmico, acético y etanol.

## PRUEBAS DE IMVIC

Entre las principales pruebas utilizadas para la identificación del bacilo entérico figuran las reacciones IMVIC, que nos ayudan a la investigación del microorganismo mediante los resultados obtenidos en las siguientes pruebas:

### INDOL - ROJO DE METILO - REACCION DE VOGUES-PROSKAUER - CITRATO

**INDOL.**- Su objetivo es determinar la capacidad del microorganismo de desdoblar el triptófano a indol. Este es oxidado por ciertas bacterias para formar tres metabolitos indólicos principales: indol, escatol (metil indol) e indolacético (indol acetato). Diversas enzimas intracelulares intervienen en el proceso y reciben el nombre colectivo de Triptofanasa, su principio está basado en la formación de un complejo de color rojo cuando el indol reacciona con el grupo aldehído del reactivo *p*-dimetilaminobenzaldehído (principio activo de los reactivos de Erlich y Kovac, ver anexo I). *Shigella dysenteriae* 2, 7 y 8 son los únicos serotipos de este Género que da la prueba positiva.

**ROJO DE METILO.**- La prueba del rojo de metilo se basa en el empleo de un indicador de pH, rojo de metilo para indicar la concentración de los iones hidrógeno (pH) presentes en el medio cuando el microorganismo fermenta la glucosa. Todos los miembros de las Enterobacterias son por definición, fermentadores de glucosa. *Sh. dysenteriae* es fermentadora de glucosa, por lo cual la prueba de rojo de metilo debe ser positiva.

**VOGUES-PROSKAUER.**- Esta prueba se basa en la detección del acetyl metil carbinol (acetoína), un producto final neutro derivado del metabolismo de la glucosa; el ácido pirúvico es un producto intermediario de la degradación de la glucosa y a partir de él, una bacteria puede seguir muchas vías, de acuerdo con sus sistemas enzimáticos, una de ellas lleva a la producción de la acetoína; está en presencia de oxígeno atmosférico-

y de KOH al 4% se convierte en diacetilo y se le añade alfa naftol, el cual va a actuar como catalizador para revelar un complejo de color rojo. Sh. dysenteriae, da negativa la prueba ya que en la utilización de glucosa como intermediario el ácido pirúvico este no es convertido en acetolna.

CITRATO.- Algunas bacterias pueden suministrar energía en ausencia de fermentación o producción de ácido láctico empleando al citrato como única fuente de carbono, el metabolismo del citrato comprende normalmente una condensación de acetilo con la Coenzima A y oxalacetato para entrar en el ciclo de Krebs; en las bacterias, el desdoblamiento de citrato comprende un sistema enzimático sin la intervención de la coenzima A, esta enzima se denomina citrato-oxalacetato- liasa o citrato desmolasa. La enzima requiere de un catión divalente para ser activada ( $Mg^{++}$ ,  $Mn^{++}$ ). El medio en el cual se va a realizar la prueba, incluye citrato de sodio como única fuente de carbono y fosfato de amonio, como fuente de nitrógeno, las bacterias que utilizan citrato también pueden extraer nitrógeno de la sal de amonio con producción de amoníaco ( $NH_3^+$ ), llevando a la alcalinización del medio por conversión del  $NH_3^+$  en  $NH_4OH$ . Shigella dysenteriae, no utiliza el citrato como fuente de carbono por lo cual da una reacción negativa.

#### DESCARBOXILACION DE LISINA - ARGININA Y ORNITINA

La prueba de la descarboxilación se emplea fundamentalmente para determinar los diferentes miembros de las Enterobacterias. Muchas especies poseen enzima capaces de descarboxilar aminoácidos específicos del medio con liberación de aminas o diaminas, así como anhídrido carbónico. La actividad de la descarboxilasa se miden más comúnmente dentro del laboratorio en el Caldo de descarboxilasas de Moeller (ver anexo I), en el cual el punto final de la reacción es el viraje del medio a un

pH alcalino y la aparición de un color púrpura tras la incubación con el microorganismo en estudio. El aminoácido 1-lisina sufre la descarboxilación para dar cadaverina de la enzima específica lisina descarboxilasa.

La ornitina es descarboxilada por la enzima ornitina-descarboxilasa para dar diamino putresina y anhídrido carbónico. - La 1-arginina al igual es catalizada a través de dos sistemas - que pueden ocurrir simultáneamente o separadamente. Estas son la arginina-descarboxilasa o arginina-dehidrolasa. Sh. dysenteriae no descarboxila ninguna de estos tres substratos.

#### PRODUCCION DE $H_2S$ .

La capacidad de ciertas especies bacterianas para liberar azufre de aminoácidos, en forma de sulfhídrico, constituye una característica importante para su identificación, la proteólisis de proteínas da como resultado la liberación de aminoácidos como cisteína, cistina, metionina, los cuales contienen en su estructura enlaces disulfuro y a partir de ellos mediante -- una enzima, la cisteinasa, las bacterias dan producción de ácido sulfhídrico. La producción  $H_2S$ , es detectable si se cumplen las siguientes características:

1) El medio debe contener una fuente de azufre, como -- aminoácidos azufrados (anteriormente señalados) o bien el tiosulfato de sodio, es un compuesto inorgánico que se añade comúnmente al medio como fuente adicional de azufre.

2) El medio debe contener un indicador de  $H_2S$ . Los más utilizados son sulfato ferroso, citrato férrico, citrato o sulfato férrico, amoníaco o acetato de plomo e hierro peptonado.

3) La bacteria debe poseer el sistema enzimático de la cisteinasa para así llegar a producir  $H_2S$ .

Shigella dysenteriae no posee este sistema enzimático,

por lo cual, la reacción de producción de ácido sulfhídrico es negativa.

UREA.- Los microorganismos que poseen la enzima ureasa tienen la capacidad de hidrolizar urea con formación de amoníaco. El sustrato urea es una diamida del ácido carbónico (carbamida). Todas las aminas son rápidamente hidrolizadas ( $\text{RCO-NH}_2$ ), por medio de una enzima que es la ureasa; en solución, la urea se hidroliza dando carbonato de amonio como producto final. La Shigella dysenteriae no posee esta enzima, por lo cual la reacción la da negativa.

NITRATOS.- La reducción de nitratos a nitritos y en gas-nitrógeno, tiene lugar generalmente en condiciones anaerobias, en las cuales el microorganismo obtiene su oxígeno del nitrato. El oxígeno sirve como aceptor de hidrógeno, la mayoría de las bacterias son anaerobias facultativas, y solo pueden reducir el nitrato en ausencia del oxígeno. La Shigella dysenteriae es un bacilo anaeróbico facultativo pero crece mejor en aerobiosis, por lo cual esta prueba la da positiva, ya que lleva a cabo la reducción de nitratos, utilizando al oxígeno como último aceptor de electrones y protones.

PRUEBA DEL KCN.- La respiración aeróbica es un proceso biológico de óxido-reducción que produce energía y por medio del cual un sustrato orgánico (el dador de hidrógeno) es oxidado, el mismo transfiere iones y electrones de hidrógenos por medio de el sistema de transporte de electrones. El aceptor de hidrógeno final es el oxígeno molecular. La mayoría de los organismos aeróbicos poseen la enzima citocromo oxidasa, este mecanismo es importante ya que la mayoría, en alguna parte del sistema citocromo el ión cianuro, puede inhibir la respiración, esta se produce bloqueando la actividad del sistema. Muchas enzimas bacterianas requieren para su actividad un ión metálico, el CN tiene afinidad por este ión formando un complejo, las

enzimas que contienen hierro, son inhibidas por el cianuro, éste atrae hacia sí, el hierro inactivando de esta forma a la enzima. La Sh. dysenteriae es inhibida por el cianuro de potasio, por lo cual la reacción la da negativa, ya que posee en su estructura bioquímica la enzima citocromo-oxidasa, que es inhibida por el cianuro.

### 3.6 IDENTIFICACION SEROLOGICA

Es de gran importancia conocer la antigenicidad y toxicidad del microorganismo patógeno. A estos trabajos contribuyeron principalmente Landsteiner, Weil, Kabat, Bavin y W.T. Morgan (8, 10). La prueba serológica puede ser un auxiliar muy importante para el diagnóstico de las enfermedades infecciosas bacterianas, pero es necesario ser cuidadoso en el uso de este enfoque indirecto. La detección inmunológica de antígenos y anticuerpos bacterianos es ya de rutina en muchos laboratorios, y entre los métodos más usuales se incluyen Contrainmunoelectroforesis (CIEF), aglutinación, aglutinación con látex, radioinmunoanálisis (RIA), etc. Las ventajas de estos métodos son la rapidez, la sensibilidad y su capacidad de detectar antígenos solubles en líquidos corporales, cuando el cultivo o coloración de Gram es negativa. No obstante, estos métodos no son aplicables por igual, ya que varían en su sensibilidad, selectividad, facilidad de realización y costo del análisis.

Ninguna prueba, por sí sola, puede recomendarse para todos los antígenos y anticuerpos, sino que cada uno debe evaluarse dependiendo del estudio clínico a realizar.

En la determinación de anticuerpos de Shigella, una significativa variabilidad podemos encontrarla con frecuencia en sueros de pacientes desde un punto de vista cuantitativo como cualitativo, en relación a la presencia de anticuerpos en ausencia de enfermedad franca, ya que algunas personas normales presentan a menudo, aglutininas contra varias especies de Shigella debido, quizá a infecciones anteriores no advertidas (13, 50).

Para el estudio de la respuesta inmune por Shigella dysenteriae tipo 1, en Bangladesh (3), se desarrolló un microensayo de hemaglutinación pasiva, el cual fue desarrollado para

la estimación de anticuerpos humorales. El ensayo comprendió el uso de eritrocitos humanos tipo "O" Rh negativo sensibilizados con un extracto caliente soluble de antígenos de *Shigella* con cloruro de cromo para prevenir la autoaglutinación. Fueron usados sueros de 48 pacientes enfermos de disentería bacilar, obteniéndose un título de 1:80, encontrándose asociado en el 83% de los casos, aunque se vio que el uso de eritrocitos humanos no es específico debido a la presencia de anticuerpos heterófilos, fue de gran utilidad en la identificación serológica del microorganismo patógeno.

El papel de los anticuerpos como protección obtenida durante la epidemia de Centroamérica, por *Shigella dysenteriae* tipo 1 (17, 33, 59), fue estudiada en monos después de una inmunización con bacilo de Shiga (toxoides) inactivado con formalina, preparado en ratones; se observó que la protección era baja, realizándose posteriormente otro estudio sobre la respuesta serológica de pacientes con disentería bacilar mediante una hemaglutinación pasiva usando células con antígeno "O" polisacrido de *Shigella*, observándose que en la infección por este germen, la especificidad de detección de anticuerpos se encontraba en la fracción IgM del suero del paciente (15, 75).

*Shigella dysenteriae* presenta en su estructura antigénica dos antígenos, el antígeno somático "O", el cual se encuentra formado por una proteína que es un polipéptido de antigenicidad baja, un lípido que no es antigénico ni tóxico, y un polisacrido no tóxico que posee propiedades antigénicas, quienes determinaron la especificidad de la respuesta Ag-Ac somático, dicha especificidad depende de la secuencia de los azúcares que la constituyen (5, 24, 35). El complejo polisacrido proteínico es intensamente antigénico y posee toxicidad tanto para los animales como para el hombre, tiene un modo y lugar de acción (2.5) la otra envoltura antigénica que poseen en su estructura es la capa K, que en ocasiones llega a interferir en

la aglutinación con los antisueros polivalentes en la determinación del organismo patógeno (7, 17, 25, 38, 50).

En respuesta a la infección por bacilos disintéricos se forman anticuerpos, aglutininas que suelen aparecer después del sexto día (14, 71), el título es relativamente bajo, ya que el uso de suero normal aglutina a Shigella dysenteriae en una dilución 1:20, pero si la dilución en que se aglutina es mayor de 1:40, sugiere una infección. En contraste con esta especie Shigella flexneri, aglutina en condiciones normales a diluciones de 1:150 pero si la dilución es mayor, puede considerarse una infección y frecuentemente aumenta más con otras especies de bacilos disintéricos.

Las vacunas administradas parenteralmente a base de suspensiones de bacilos muertos, son relativamente tóxicas y han dado en conjunto, resultados negativos (5). Más recientemente, el interés se ha dirigido a provocar inmunidad local en el intestino por administración de vacunas orales, las cuales están constituidas por microorganismos muertos, han dado resultados negativos, sin embargo, las constituidas por microorganismos vivos pero atenuados parecen ser más útiles, estas últimas, son de dos tipos; una constituida por cepas dependientes de estreptomycinina administradas por vía bucal con bacilos virulentos en monos y humanos, obteniéndose en ambos estudios, un grado apreciable de protección (14). Aunque la fermentación y otras reacciones metabólicas en medios diferenciales, permiten la probable identificación de las principales variedades de bacilos disintéricos, su identificación final a nivel de especie se basa generalmente en su estructura antigénica, sin embargo, ciertas cepas poseen la misma actividad antigénica dando lugar a reacciones metabólicas distintas (variantes fermentativas ó biotipos). Los antisueros polivalentes para el agrupamiento de Shigellas son utilizados en la rápida identificación de los cultivos de esta especie. Se preparan de acuerdo con las suge-

rencias de Edwards y Ewing, siguiendo las recomendaciones del -  
Subcomité de Enterobacterias del Congreso Internacional de Mi-  
crobiología (ver anexo I).

C A P I T U L O I V  
T R A T A M I E N T O

#### 4.1. TRATAMIENTO HIDROELECTROLITICO Y DIETETICO

La reposición de la pérdida de agua y los electrolitos, así como el mantenimiento de una hidratación óptima, mientras persista la enfermedad, son los aspectos más importantes del tratamiento en pacientes diarreicos. Con los términos de deshidratación o desequilibrio hidroelectrolítico se designan las condiciones patológicas que se caracterizan por alteraciones de la homeostasis o balance fisiológico del agua, la osmolaridad, la relación ácido-base y los líquidos orgánicos; estas alteraciones pueden ser de severidad y fisonomía variable, pero generalmente, son de significado importante en el niño, ya que los procesos de su metabolismo son intensos (17, 80, 90).

La deshidratación es la complicación más frecuente de las diarreas y su hidratación por vía bucal ha demostrado ser muy efectiva tanto en la prevención como en el tratamiento de la infección. Es por eso, que la misma se considera importante, ya que, debido a las infecciones bacterianas, los gérmenes tienen a autolimitarse dando lugar a que, en ocasiones, el tratamiento sea exclusivamente a base de líquidos sin necesidad de usar antimicrobianos.

Lo más utilizado en este tipo de tratamiento son soluciones de glucosa/electrolítica, la cual es muy recomendada también en la prevención de la deshidratación (26).

En la disentería, la rehidratación constituye la base del tratamiento de los desequilibrios hidroelectrolíticos, la cual debe ser urgente, eficiente y adecuada. Se debe proporcionar al enfermo no menos de 150 ml., de líquidos por Kg., de peso corporal, por día, ya que estos son los requerimientos mínimos vitales. Si no puede emplearse la vía natural (oral) puede recurrirse a la venoclisis que sigue siendo el tratamiento básico en estos casos (87, 90).

Desde hace varias décadas, la administración parenteral de líquidos y electrolitos por medio de venoclisis, ha sido el tratamiento de elección para la deshidratación y los desequilibrios hidroelectrolíticos causados por la diarrea infecciosa. La eficacia de este método es indiscutible y ha contribuido sustancialmente en la disminución de la morbi-mortalidad por diarrea en aquellas áreas o grupos que tienen acceso a instalaciones hospitalarias atendidas por personal especializado, un inconveniente de la administración intravenosa de líquidos, sobre todo cuando no se realiza con técnica adecuada, es que dan lugar a complicaciones como flebitis, septicemia, etc.

El descubrimiento de que la absorción intestinal de glucosa y la de sodio van unidas y por lo tanto, de que la glucosa acelera la absorción de agua y sodio (26, 29), es un avance médico de importancia porque permite la prevención y el tratamiento por vía oral de la deshidratación, ya que era causa de muerte infantil en países pobres y en condiciones higiénicas bajas. El procedimiento terapéutico dio origen al descubrimiento fisiológico antes mencionado, el cual es fácil de aplicar, de bajo costo y prácticamente sin riesgos y con gran eficacia.

Diversos grupos han concluido que permite la rehidratación en menos de 24 horas, en más del 90% de los casos, siempre y cuando no se utilice en niños con estado de choque, situación que contraindica este recurso terapéutico (48, 71).

La solución electrolítica más aceptada es la recomendada por la Organización Mundial de la Salud, cuya composición es la siguiente (90):

Cloruro de Sodio	3.5 gr.
Cloruro de Potasio	1.5 gr.
Bicarbonato de Sodio	2.5 gr.
Glucosa	20.0 gr.
Agua	1000 ml.

Cuando no se disponga de ella la siguiente fórmula casera puede ser un buen substituto:

Sal	2.5 gr. (1/2 cucharadita)
Bicarbonato de	
Sodio	2.5 gr. (1/2 cucharadita)
Azúcar	40.0 gr. ( 4 cucharaditas)
Agua	1000 ml.

La Fórmula de Administración es la siguiente:

I. Indicación. Se utiliza en cualquier grado de deshidratación sin estado de choque.

## II. Fase de Rehidratación.

a) Solución Electrolítica: 50-100 ml./kg., en 4 horas según la gravedad, administrar a libre demanda, procurando dar tomas pequeñas y repetidas.

b) Al término de la ingesta electrolítica, continuar con agua 25-50 ml., Kg., en 2 horas.

c) Realizar una revaloración clínica al término de esta fase, y según los resultados, reiniciar la hidratación por vía bucal o pasar a terapia endovenosa, cuando la ingesta sea muy escasa o los vómitos no hagan posible la vía oral.

III. Fase de mantenimiento. (24-48 hrs.,). Las fases anteriores son las más usuales en clínicas aunque la vía endovenosa es la mayor importancia en los Hospitales, es por eso que las alteraciones en el metabolismo del agua y electrolitos adquieren en la clínica por su gran frecuencia una importancia fundamental.

Una vez iniciada la reposición de líquidos, es importante llevar también una dieta en la alimentación del niño, la dietética debe comprender las siguientes etapas (90):

1. *Ayuno y Dieta Hídrica Absoluta*
2. *Régimen de Leche Descremadas ó Caseinato de Calcio*
3. *Régimen de Frutas y/o Leche Semidescremada, y*
4. *Regreso al Régimen Completo*

El paso o duración y características de cada una de estas etapas dietéticas quedan sujetos a las condiciones clínicas (Vómito, No. de Evacuaciones, presencia de sangre, tenesmo, fiebre, etc.) que con amplia variedad se presentan de un niño a otro.

La dieta hídrica unida con el ayuno alimentario favorece al reposo el aparato digestivo, disminuyendo el peristaltismo y facilitando la eliminación de los alimentos que actúan como cuerpos extraños, por lo cual es conveniente retirar la alimentación y mantenerlo a base de líquidos. Una vez que el vómito y diarrea empiezan a desaparecer se inicia la alimentación con pequeñas cantidades de leche semidescremada, leche descremada o caseinato de calcio, a intervalos de 5 a 6 horas (adjunto se encuentra un cuadro de régimen dietético de niños con diarrea) (2, 48). La alimentación debe ser progresivamente aumentada en los días siguientes de acuerdo con la mejoría clínica y la tolerancia digestiva del paciente.

CUADRO

MANEJO DIETETICO EN EL NIÑO CON DIARREA

<p>I L e c h e Dilución normal L e c h e I</p>	<p>II Diluir leche Azúcares en heces Pos. disacridos reductores {Pasar al III}  Reductores en heces neg. {Pasar al I}  Tolerancia leche diluida II</p>	<p>III Suprimir lactosa  Dar Protea Fórmula VIII Sobean Azúcares en heces Pos. {Pasar al IV}  Azúcares neg. {Pasar al II}  Protea, Sobea Fórmula VIII Tolerancia Lactosa III</p>	<p>IV Suprimir maltosa Dar M. B. F. Fórmula VIII  Azúcares en heces Pos. {Pasar al III}  Azúcares Negativa {Pasar al III}  Fórmula pollo M. B. F. Fórmula VIII Tolerancia sacarosa IV</p>	<p>V Simplificar nutrientes  Dar Dieta elemental  Monosacridos en heces Pos. {Pasar al VI}  {Pasar al IV} Azúcares en heces neg.  Probar tolerancia Dieta elemental V</p>	<p>VI Suprimir alimentación oral  Dar alimentación parenteral  {Pasar al V} Alimentación parenteral VI</p>
<p>Protea: Derivado de soya Fórmula VIII: Caseinato de calcio Aceite de maíz Glucosa Sobean: Derivado de soya M. B. F.: Carne de corazón de bovino</p>					

## 4.2. TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

Como en otras fases de enfermedades diarreicas agudas, el tratamiento tiene por objeto independiente del organismo patógeno y de la lesión intestinal a la que de lugar, compensar - el desequilibrio de líquidos y electrolitos para evitar un posible estado de choque; la otra fase de capital importancia dentro de la terapéutica será el tratamiento específico contra los microorganismos causantes de la infección, y en este punto deben hacerse algunas consideraciones que intervienen en la elección del mejor antimicrobiano como son los siguientes (2, 50, - 66, 89):

a) Conocimiento de la susceptibilidad inherente *in vitro* del organismo infectante a los antimicrobianos apropiados.

b) Relación de la susceptibilidad de la cepa con los otros miembros de la misma especie.

c) Propiedades farmacológicas, incluso toxicidad.

d) Experiencia clínica previa de eficacia en el tratamiento de infecciones debida a la misma especie.

e) Naturaleza del proceso patológico, su historia natural y su influencia sobre la quimioterapia.

f) El Estado de Inmunidad del paciente.

El empleo indiscriminado y amplio de los antibióticos, aparentemente han inducido a la aparición de una alta proporción de cepas resistentes *in vitro* a diversos antimicrobianos, - lo cual aún sin pretender establecer una correlación absoluta, - tiene importancia médica en términos positivos a la respuesta - clínica en su utilización.

Estudiando los factores de resistencia se ha encontrado que para *Shigella* al igual que para otros germenés, una pro-

porción considerable de los cultivos estudiados en los que tuvo lugar resistencia, se debió a factores genéticos "R" transferibles total ó parcialmente (88), existiendo en el intestino un donador adecuado de factor "R". la transferencia podrá acontecer espontáneamente, pero es sin duda facilitada por la exposición de antibiótico apropiado, ya que de esta manera, se favorece la supervivencia del donador y de receptor. Si el donador transmite la resistencia a varios antibióticos, una vez que la ha adquirido el germen tiende a conservarla existiendo poca probabilidad a su pérdida espontánea. El problema clínico a que dió lugar la resistencia de estos gérmenes a los antibióticos se ejemplificó ampliamente en la epidemia de América Central en 1969 (33, 42), en que las cepas de Shigella dysenteriae tipo I, mostraron notable resistencia al sulfatiazol (4), tetraciclinas, estreptomocina y cloranfenicol, así como también se observó en el Sur de la India, en Somalia y en la isla de St., Martín, Bengala, cepas resistentes de la ampicilina, cloranfenicol, estreptomocina, sulfadiazina y tetraciclinas (30, 31, 62, 67), lo mismo aconteció en Michigan, U.S.A., Sur de la India y Vietnam, en donde se encontró resistencia a la aureomicina, cloranfenicol, ampicilina, estreptomocina y novobiocina (30, 37, 67, 72).

En Junio de 1972, en el Hospital Infantil de México (70), se presentó disenteria en 22 niños hospitalizados y las cepas aisladas presentaron resistencia al cloranfenicol, tetraciclina, estreptomocina y sulfamidas, siendo sensible a la ampicilina y gentamicina.

Así como hay presencia de factores R de resistencia en estos gérmenes se han presentado casos de sensibilidad como la reportada en Dacca, Bangladesh, donde se aisló Shigella dysenteriae que presentaba sensibilidad a estreptomocina, cloranfenicol, ampicilina y tetraciclina, así como a la sulfadiazina (44) de ahí la importancia tan grande de los factores "R" dentro de la sensibilidad de los gérmenes ante cualquier tipo de antibióticos.

La utilización de drogas no absorbibles, (colistina, kanamicina, neomicina, etc.), en el tratamiento de la Shigellosis aguda, cualquiera que sea la susceptibilidad *in vitro*, no parecen estar indicadas ya que para producción de enfermedad clínica es necesario la penetración de Shigella en el epitelio intestinal y se ha visto que los antibióticos en situación intraluminal no actúan en contra del bacilo, lo cual subsecuentemente al pasar por la luz intestinal estará en contacto con el antibiótico solo por un corto tiempo, lo que explicará el fenómeno de cultivo de heces positivo en presencia de susceptibilidad del germen *in vitro*; mención especial merece la infección por Shigella dysenteriae tipo 1 en donde las manifestaciones clínicas son muy graves en parte por los efectos de la exotoxina producida por el bacilo.

Hasta el momento actual no obstante, que en algunos lugares se ha encontrado resistencia de Shigella a la ampicilina hasta en un 60% (70), la respuesta clínica a este antibiótico ha sido satisfactorio en general, no estando indicado por lo tanto el uso de cloranfenicol en forma rutinaria para este tipo de infección, la ampicilina es efectiva por vía oral o por vía parenteral, aunque su acción es más rápida administrándola por la última vía.

La dosis por vía oral o parenteral es de 50 mg/kg., de peso por día, es suficiente para mantener el efecto deseado, pero puede ser más rápido el beneficio si se emplea a razón de 100 mg/kg., de peso por día durante cinco días, la duración de la diarrea, dolores abdominales y de la fiebre se acortan significativamente en comparación con grupo de testigos en los cuales utilizan kanamicina, neomicina, u otros, con resultados satisfactorios, tales como ha sido registrado en la reciente erupción de epidemia en Centroamérica y en los casos observados en México (2, 33, 36, 47, 48, 87, 90).

La duración del tratamiento antimicrobiano debe ser --

tan breve como sea posible de acuerdo con la finalidad de curar el padecimiento y eliminar las *Shigellas*, tratando así de evitar destruir la flora intestinal habitual.

No se ha observado que la ampicilina produzca efectos nocivos, ya que una vez, terminado el tratamiento la flora normal del intestino vuelve a predominar. Aunque se ha visto que suele presentarse *Shigellas* resistentes a la ampicilina con cierta frecuencia, en estos casos se hacen necesario realizar pruebas de sensibilidad *in vitro* en busca de los fármacos que pueden emplearse con alternativa (52, 53, 80, 87).

Otro medicamento para el tratamiento de la shigellosis es la utilización de las sulfonamidas (25, 66, 71, 89), como la sulfometazina, y la sulfodiazina, acostumbrándose a emplear para niños, 2 grs., como dosis inicial y después 1 gr., cada 4 horas durante 24 horas; luego se continúa con esta misma dosis cada 6 horas hasta mejoría clínica, sin embargo la rápida aparición de cepas resistentes a esta droga ha limitado su empleo. La mayoría de los investigadores se muestran de acuerdo en que los antibióticos son superiores a las sulfonamidas en el tratamiento de la disentería bacilar.

La literatura reporta que la oxitetraciclina negativiza los cultivos de heces en solo 7 días, esto explica probablemente la larga acción de esta sustancia en el intestino por lo que es de gran importancia no solo en el tratamiento de la infección sino también como profilaxis de los portadores de este germen (9). Es de considerar que el tratamiento de la infección usando antimicrobianos, solo esta indicado en condiciones muy especiales, dato el riesgo que implica el uso de estas drogas y el hecho de que en la mayoría de las ocasiones no es efectivo ya que podría prolongar la duración de la infección y favorecer la superinfección.

CAPITULO V  
PROFILAXIS

La profilaxis consiste en términos generales en la educación sanitaria, en medios de saneamiento ambiental, en la correcta higiene individual y colectiva, la puericultura y toda medida socioeconómica encaminada a combatir la pobreza y mejorar la nutrición.

El control epidemiológico de la disentería bacilar tiene cuatro objetivos:

- 1) Eliminar el foco de infección
- 2) Prevención de su expansión
- 3) Incremento de Resistencia individual
- 4) Quimioprofilaxis

El segundo punto se considera el más importante ya que a través de las reglas de saneamiento en comunidades y en particular en individuos, el punto dominante es reducir la prevalencia de esta enfermedad (2, 25, 65).

Entre reclusos, internados en hospitales y otras instituciones donde se aglomeran individuos bajo condiciones poco higiénicas, es posible observar epidemias de desarrollo lento. -- Los portadores del bacilo disentérico son frecuentemente causa de estos brotes, ya que la infección puede persistir mucho tiempo después de la recuperación clínica, observándose que se ha presentada por periodos tres o cuatro veces mayor que el total de la duración de los síntomas. La infección se propaga principalmente por contacto personal y por las moscas como vectores, pero también aunque en casos muy restringidos, ha sido transmitido el germen a través de alimentos y bebidas contaminadas.

La prevención exige buenas instalaciones y prácticas sanitarias. El elemento de limpieza personal es el de mayor importancia, especialmente el del individuo que labora en instituciones públicas, casas de huéspedes, hospitales y similares.

Es probable que la infección por bacilos disentéricos sea frecuente, pero se ha observado que muchos casos no son re-

conocidos por lo leve de sus síntomas o ha sido tan benigna la infección que pasa inadvertida. Las personas con tales infecciones son por supuesto, portadoras convalescentes, que continúan expulsando el bacilo por un tiempo medio de tres a cinco semanas, los microorganismos no son patógenos para el portador que ha quedado inmunizado con anterioridad, pero conservan su virulencia para personas susceptibles que entren en contacto con ella (13, 48, 74).

La profilaxis por tanto, depende en cierto grado del tratamiento de los portadores aunque mayormente en evitar la transmisión de microorganismos; la shigellosis se presenta únicamente en el hombre y no existen huéspedes intermediarios para su difusión por lo que se puede evitar la contaminación procedente de los portadores mediante el aislamiento del microorganismo de las heces, la prescripción de un tratamiento adecuado y apropiado, así como realizando revisiones sucesivas al paciente mediante coprocultivos posteriores al tratamiento. El único punto débil de este programa médico radica en el fracaso del tratamiento, por lo que es necesario, aquí hacer pruebas de sensibilidad a los antibióticos más usuales para su aplicación a partir del aislamiento del microorganismo y así poder dar el tratamiento más eficaz de acuerdo a la sensibilidad de la cepa aislada. Los individuos que pasaron al estado de portador sin infección activa, son los más difíciles de vigilar, sin embargo, esto puede conseguirse por medio de cultivos de heces de todas las personas que han convivido con casos francos de shigellosis, y la prescripción subsecuente de un tratamiento adecuado de las personas que muestren cultivos positivos.

Es sumamente difícil encontrar a todos los portadores asintomáticos pero si se hiciera obligatorio el cultivo de las heces para las personas que manejan los alimentos se podría evitar que estos portadores estuviesen en contacto con los mismos.

No es necesario subrayar el gran papel de la profilaxis personal para evitar todas aquellas enfermedades cuyos microorganismos desalojan en las heces y contaminan alimentos, tomando como medida principal el lavado de las manos después de cada defecación; ya que se ha observado que los microorganismos de la disentería bacilar, penetran más de dos veces el grueso del papel higiénico (9). Otro método de profilaxis es el tratamiento de las heces, sobre todo en los campamentos militares, de verano o individuales, en estas condiciones es necesario evitar el acceso de las moscas a las heces mediante su eliminación por diversos procedimientos. Todas estas medidas son empleadas comúnmente en comunidades organizadas, pero se descuidan durante períodos de alarma, en casos como inundaciones, terremotos, etc. ya que con las aglomeraciones se descuida la vigilancia de los alimentos y el desecho de las heces, al igual, existen inadecuadas facilidades para el baño y en general se desatienden los principios de higiene personal con la consiguiente posibilidad de que surjan epidemias de disentería (9, - 48).

Pese a que Hassler en 1931 (71) informó sobre los buenos resultados de 4,000 vacunaciones disintéricas en la clínica pediátrica de Leipzig, desde entonces no se ha vuelto a publicar ninguna otra experiencia que nos reflejase el valor práctico de la vacunación profiláctica. La inmunización contra la shigellosis, ha sido motivo de considerables investigaciones, durante muchos años y ya la literatura médica en 1974 (2), muestra que las vacunas elaboradas con microorganismos de Shigella, eran antigénicas y producían niveles importantes de aglutinación y anticuerpos protectores, sin embargo es motivo de controversia la protección que otorga, ya que algunos trabajos reportan que son capaces de reducir la mortalidad y otros declaran que no se ha demostrado ninguna protección clínica. En la actualidad se intenta la protección específica mediante el em-

pleo de vacunas sobre todo en infantes, las cuales hasta el momento no se han desarrollado como para que su uso sea recomendable (2, 13, 48, 71).

Otro aspecto de interés profiláctico es el tratamiento adecuado de la basura y el control de insectos que actúan como vectores siendo fundamentalmente el saneamiento de la vivienda.

## CAPITULO VI

### CONCLUSIONES

En este trabajo se analizó la situación prevaleciente en México, así como en América Latina sobre la disentería bacilar originada por Shigella dysenteriae como principal agente -- causal de diarrea en niños, observándose que es debida a varios factores, principalmente:

a) La deficiente expansión de la infraestructura sanitaria en relación al crecimiento acelerado de la población.

b) La actual situación económica del país, ya que las altas tasas de mortalidad infantil por esta infección se presentaron sobre todo en los sectores de población con escasos recursos económicos.

c) Por el mal manejo del paciente, ya que en ocasiones se han presentado defunciones atribuidas a complicaciones posteriores al cuadro clínico.

d) Al estado de nutrición o inmunológico del infante, puesto que el bacilo es un gérmen oportunista si el paciente se encuentra inmunodeficiente tiende a reproducirse y causar infección (portadores).

e) Aparición de cepas resistentes por el uso indiscriminado de los antibióticos en la terapéutica antimicrobiana.

f) El diagnóstico de Laboratorio, ya que debe realizarse un examen minucioso y completo en busca del bacilo que causa el cuadro diarreico, para realizar un tratamiento eficaz (ya -- que se toma en consideración que la disentería bacilar es similar clínicamente a la disentería ambiana causada por Entamoeba histolytica).

Como se observa, es importante considerar a la diarrea como un problema de Salud Pública no solo en nuestro país, sino a nivel mundial ya que también se han dado casos de defunciones en países, en las cuales las tasas altas de defunciones por día

rrea suelen constituir un reflejo de las deficientes condiciones de vida, que suelen considerarse como una de las principales causas de esta infección diarreica causada por Shigella - - dysenteriae.

CAPITULO VII

ANEXO I

Composición de los medios de cultivo utilizados en el aislamiento y diferenciación de Shigella dysenteriae.

AGAR DE DESOXICOLATO

El agar de desoxicolato es un medio diferencial en placa desarrollado por Leifson para el cultivo de bacilos entéricos Gram negativos. La inhibición de los microorganismos Gram positivos se logra mediante productos químicos puros, los citratos y especialmente el desoxicolato de sodio. El grado de inhibición, por lo tanto, puede ser controlado más acertadamente -- que cuando los materiales son de composición variable ó desconocida tales como las bilis, que se emplean para este fin. La diferenciación de los bacilos entéricos se logra a través de la incorporación de la lactosa, puesto que los microorganismos que atacan la lactosa, forman colonias rojas, mientras que los que no la fermentan forman colonias incoloras.

---

Fórmula en gramos por litro de agua destilada

Peptona Polypeptone	10.000
Lactosa	10.000
Cloruro de sodio	5.000
Fosfato dipotásico	2.000
Citrato férrico	1.000
Desoxicolato de sodio	1.000
Agar	16.000
Rojo neutro	0.033
pH final $\pm$ 7.3	

---

Preparación: Use 46 gramos del polvo por litro de agua destilada, mezcle bien para obtener una suspensión uniforme. Caliente

agitando frecuentemente y hierva durante un minuto. El medio disuelto está listo para usarse cuando se ha enfriado hasta unos 45°C.

Usos: Se usa en la determinación de coliformes, el agar de desoxicolato puede usarse para la determinación o enumeración de bacilos coliformes en agua, leche, helados de crema, etc., el agar de desoxicolato puede enfriarse directamente con el espécimen o con un cultivo de caldo de enriquecimiento como el Caldo Selenite-F, esta especialmente recomendado para la determinación de *Shigella* en el examen de frotis rectales y de especímenes frescos de heces. Generalmente es conveniente inocular tanto el agar de desoxicolato como el Agar DCLS, utilizando un inóculo ligero en el primero y un inóculo intenso en el segundo. Debido a que los miembros de los grupos *Salmonella* y *Shigella* no atacan a la lactosa dentro de las primeras 24 horas, forman colonias incoloras en el agar de desoxicolato. Las colonias de *Proteus* son grandes e incoloras también.

#### AGAR DE ENDO

El agar de Endo es un medio sólido para la investigación de cocobacilos y otros microorganismos entéricos. El sulfito de sodio y la funcina básica inhiben el crecimiento de las bacterias Gram positivas. Se elabora de acuerdo con la Recommended Procedures for the Microbiological Examination of Foods de la APHA, la fórmula II del "Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater", Undécima Edición y del Standard Methods for the Examination of Dairy Products, Undécima Edición.

---

Fórmula en gramos por litro de agua destilada

Fosfato dipotásico	3.5
Peptona (Thiotone BBL)	10.00
Agar	15.00
Lactosa	10.00
Sulfito de sodio	2.5
Fucsina básica	0.5
pH final $\pm$ 7.4	

---

Preparación: Se suspenden 41.5 gramos del polvo en un litro de agua destilada. Mézclase bien, cuando la suspensión sea uniforme se calienta agitando frecuentemente e hirviendo durante un minuto. Distribuya y esterilice a 121°C (15 libras de presión) durante 15 minutos. El medio se debe dejar enfriar hasta 45°C, suspendiéndose el precipitado mediante una rotación suave de los tubos antes de emplearlos, se recomienda preparar el medio a medida que se necesite.

Usos: El agar de Endo se puede emplear como un medio en placas para determinar la presencia de microorganismos coliformes en el agua, leches u otros materiales de importancia sanitaria. Las colonias de bacilos coliformes que fermentan la lactosa aparecen color de rosa, con ó sin brillo metálico, pudiendo ocurrir un enrojecimiento marcado del medio, en tanto que los de otros bacilos entéricos incluyendo Salmonella son del mismo color del medio, casi incoloras ó de color rosa pálido. Las Shigellas, dependiendo de sus características de fermentación pueden producir colonias de color rosa.

AGAR DE EOSINA Y AZUL DE METILENO  
(EMB)

El agar de eosina y azul de metileno es una modifica--

ción de la fórmula de Holt-Harris y Teague para el aislamiento y diferenciación de los bacilos entéricos Gram negativos. El colorante inhibe el crecimiento de otros microorganismos.

---

Fórmula en gramos por litro de agua destilada

Peptona (Gelysate BBL)	10.000
Lactosa	5.000
Sacarosa	5.000
Fosfato dipotásico	2.000
Agar	13.000
Eosina y azul de metileno	0.400
pH final $\pm$ 7.2	

---

**Preparación:** Se suspenden 36 gramos del polvo en un litro de agua destilada. Mézclese hasta que se obtenga uniformidad. Se calienta agitando frecuentemente y se hierve durante un minuto aproximadamente. Distribuya y esterilice a no más de 121°C. -- (15 libras de presión) durante 15 minutos. Enfríe a 45°C y distribúyase el medio, agitando suavemente antes de usarlo y viértase en placas.

**Usos:** El agar de eosina y azul de metileno sirve para diferenciar las colonias de bacilos entéricos patógenos de los microorganismos capaces de fermentar rápidamente la lactosa, la sacarosa ó ambos. Las colonias de *Salmonella* y *Shigella* se diferencian fácilmente de las de *Escherichia coli* por ser de color ámbar transparentes o incoloras a veces, en tanto que las colonias típicas de los bacilos del colon son azul oscuro con brillo metálico cuando se observan con luz reflejada. Otros microorganismos coliformes forman colonias mucoides, convexas de color café este medio inhibe fuertemente el crecimiento de los organismos Gram positivos.

Para el aislamiento de los miembros más delicados de los géneros *Salmonella* y *Shigella* especialmente a partir de un espécimen muy contaminado, se recomienda preparar cultivos por duplicado en agar DCLS, ó en agar con desoxicolato.

#### AGAR ENTERICO HECKTÖEN

Es un agar realizado para el aislamiento de especies de *Salmonella* y *Shigella*, la alta concentración de sales biliares inhibe el crecimiento de coliformes y bacterias Gram negativas, muchas cepas producen ácido a partir de los carbohidratos y la fucsina reacciona con el azul de timol produciendo color amarillo.

---

Formula en gramos por litro de agua destilada

Peptona	12.0
Extracto de levadura	3.0
Sales biliares	9.0
Lactosa	12.0
Sacarosa	12.0
Salicina	2.0
Cloruro de sodio	5.0
Tiosulfato de sodio	5.0
Citrato de amonio férrico	1.5
Fucsina ácida	0.1
Azul de timol	0.04
Agar	14.00

pH final  $\pm$  7.6

---

Preparación: Se pesan los reactivos antes mencionados y se disuelven en un litro de agua destilada, se esteriliza a fluldo de vapor durante 15 minutos se deja que se enfríe y se vacía en

placas dejando solidificarlas para su uso posterior.

AGAR PARA SALMONELLA Y SHIGELLA  
(S-S)

El agar para Salmonella y Shigella es un medio diferencial selectivo para el aislamiento de bacilos entéricos patógenos, especialmente los que pertenecen a los géneros Shigella y Salmonella. El medio es en realidad una modificación del agar con desoxicolato y citrato descrito por Leifson, excepto que la inhibición de los organismos coliformes y Gram positivos se logra más bien con la mezcla de sales biliares, que con un material más puro.

---

Fórmula en gramos por litro de agua destilada

Extracto de carne de res	5.000
Peptona polypeptone	5.000
Lactosa	10.000
Mezcla de sales biliares	8.500
Citrato de sodio	8.500
Tiosulfato de sodio	8.500
Citrato férrico	1.000
Agar	13.500
Rojo neutro	0.025
Verde brillante	0.330
pH final $\pm$ 7.0	

---

Preparación: Se suspenden 60 gramos del polvo en un litro de -- agua destilada. Mezcle hasta que se obtenga una suspensión -- homogénea. Se calienta agitando frecuentemente y se hierve durante un minuto, no se esterilice en autoclave. Enfriese de -- 45-50°C; y distribúyase en cajas de Petri, empleando 20 ml. por

caja. Se deja solidificar el medio parcialmente destapado.

Usos: El agar para *Salmonella* y *Shigella* puede inocularse con heces, torundas rectales, orina u otros materiales -- que se sospechen contengan bacilos entéricos. Las colonias de especies que no fermentan la lactosa son incoloras, en tanto -- que las de coliformes u otros organismos que sí la fermentan -- son rosados o rojos.

#### AGAR DE SULFITO DE BISMUTO

El agar de sulfito de bismuto es un medio de Wilson - y Blair modificado para aislar *Salmonella typhosa* y otros bacilos entéricos.

---

Fórmula en gramos por litro de agua destilada

Peptona polypeptone	10.000
Extracto de carne	5.000
Dextrosa	5.000
Fosfato disódico	4.000
Sulfato ferroso	0.300
Indicador de sulfito de bismuto	8.000
Verde brillante	0.025
Agar	20.000
pH final $\pm$ 7.5	

---

Preparación: Haga una suspensión con 52 gramos del polvo en un litro de agua destilada. Mezcle bien cuando se logre una suspensión uniforme, caliente agitando frecuentemente y hierva durante un minuto. Deje enfriar a unos 45°C. Agite el medio o haga rotar los recipientes para que se disperse el precipitado y vierta en placas, usando unos 20 ml., por cada placa. Las

placas deben estar descubiertas parcialmente hasta que se seque la superficie del medio. El medio en las placas debe usarse el mismo día de su preparación.

Usos: El medio de Wilson y Blair se usa para aislar -- microorganismos entéricos, especialmente *Salmonella typhosa*, -- las colonias de *Salmonella typhosa* son negras y tienen un brillo metálico. Los microorganismos del género *Shigella* pueden ser inhibidos total o parcialmente pero algunas cepas se desarrollan bien formando generalmente, colonias de color verdoso o café.

#### AGAR XLD

El agar XLD, es el agar completo de xilosa, lisi y desoxicolato, recomendado para el aislamiento de patógenos entéricos, especialmente de las especies de *Shigella*. El indicador de sulfuro y el desoxicolato se han incorporado para hacer más cómoda la preparación.

---

Fórmula en gramos por litro de agua destilada

Xilosa	3.50
l-Lisina	5.00
Lactosa	7.50
Sacarosa	7.50
Cloruro de sodio	5.00
Extracto de levadura	3.00
Rojo fenol	0.08
Agar (desechado)	13.50
Desoxicolato de sodio	2.50
Tiosulfato de sodio	6.80
Citrato de hierro y amonio	0.80
pH final <sup>±</sup>	7.4

---

*Preparación:* Haga una suspensión con 55 gramos del material deshidratado en un litro de agua destilada. Caliente-agitando frecuentemente, justamente hasta que hierva el medio, - éste debe de tomar una coloración rojiza y estar claro o casi - claro. El calentamiento excesivo o la prolongada estancia en - el Baño María producen precipitación. Cuando esto sucede, las- reacciones son satisfactorias pero las colonias pueden ser lige- ramente pequeñas.

AGAR DE HIERRO Y TRIPLE AZUCAR  
(AGAR TSI)

El agar de hierro y triple azúcar, fue proyectado por- Hajna para la diferenciación de bacilos entéricos Gram negati- vos, por medio de su capacidad para atacar a la dextrosa, lac- tosa, sacarosa y para liberar sulfuros.

---

Fórmula en gramos por litro de agua destilada

Peptona polypeptone	20.000
Cloruro de sodio	5.000
Lactosa	10.000
Sacarosa	10.000
Dextrosa	1.000
Sulfato de hierro y amonio	0.200
Tiosulfato de sodio	0.200
Rojo fenol	0.025
Agar	13.000
pH final $\pm$ 7.3	

---

*Preparación:* Para preparar el medio, haga una suspen- sión con 59.4 gramos del material deshidratado en un litro de- agua destilada. Mezcle totalmente y después caliente agitando

frecuentemente. Hierva durante un minuto. Vierta en tubos, -- llenándolos más o menos a un tercio de su capacidad. Esterilice a no más de 118°C, durante 15 minutos. Los tubos deben enfriarse en posición inclinada para que se formen declives con fondo profundo.

Usos: El agar TSI inclinado debe inocularse con colonias escogidas ó con cultivos obtenidos de especímenes de diagnóstico de alimentos o de otra fuente apropiada. El agar inclinado se estarla y se punciona el fondo. Los cultivos pueden interpretarse después de 18 a 48 horas de incubación, en cuyo tiempo se ha desarrollado y reaccionado la mayor parte de los cultivos.

La formación de ácido está indicada por un cambio del rojo fenol indicador a un color amarillo, la inclusión de sacarosa permite la separación de microorganismos tales como Proteus vulgaris, de las Salmonellas. Los microorganismos que fermentan la lactosa y/o la sacarosa, coliformes, paracolon y Proteus, desarrollan colonias amarillas en el agar TSI y así no confunden con otras especies.

#### CALDO DE SELENITA

El caldo de Selenita se hace de acuerdo con la fórmula de Leifson. Es la misma que la del caldo de Selenita y Cistina, pero sin la adición de cistina.

---

Fórmula en gramos por litro de agua destilada

Lactosa	4.00
Peptona polypeptone	5.00
Fosfato de sodio	10.00
Selenita ácida sódica	4.00
pH final <sup>±</sup>	7.0

---

*Preparación:* Haga una suspensión con 23 gramos del polvo deshidratado en un litro de agua destilada. Mezcle bien y caliente ligeramente hasta obtener la solución. Distribuya y esterilice exponiendo el medio al flujo de vapor durante 15 minutos. No debe esterilizarse en autoclave. Si el caldo se va a usar inmediatamente no es necesario esterilizarlo, se inócula el caldo con el espécimen, después de un lapso de 12-24 horas, el cultivo de enriquecimiento se estanca en placas de diversos medios, un inóculo grande puede estanciarse en agares de DCLS, -- Desoxicolato y Citrato, S-S, V.B., ó Sulfito de Bismuto.

Composición de los medios utilizados para las pruebas-bioquímicas.

#### CALDO MR - VP

El medio MR-VP, se emplea para diferenciar las bacterias mediante las reacciones del rojo de metilo y de Vogues - - Proskauer, se recomienda para emplearlo en la identificación de microorganismos coliformes.

---

Fórmula en gramos por litro de agua destilada

Peptona	7.0
Dextrosa	5.0
Fosfato de potasio	5.0
pH final <sup>+</sup> 6.9	

---

Preparación: Se suspenden 17 gramos del polvo en un litro de agua destilada y se mezclan bien. Si es necesario, - calientese un poco hasta disolverlo. Esterilizar a 118° y 121° C por 15 minutos.

#### CALDO PARA PRUEBA DE LA UREA

El caldo para la prueba de la urea se prepara de - - - acuerdo con la fórmula de Rustigian y Stuart. Se puede emplear para la identificación de bacterias por su capacidad para utilizar la urea y se recomienda particularmente para diferenciar - - los géneros Salmonella, Shigella y Proteus.

---

Fórmula en gramos por litro de agua destilada

Urea	20.0
Fosfato monopotásico	9.1
Fosfato disódico	9.5
Extracto de levadura	0.1
Rojo fenol	0.01
pH final de 6.8	

---

Preparación: Se usan 3.87 gramos del polvo para cada-100 ml. de agua destilada, sin calentar. Cuando el polvo se ha ya disuelto se pasa a través de un filtro bacteriológico estéril se distribuye el caldo en tubos esteriles agregandoles de -0.2 a 2 ml., de caldo en cada tubo, se esteriliza de 7 a 10 minutos llevando la presión a 8 libras.

#### MEDIO DE INDOL NITRITO

El medio indol nitrito es de utilidad general, pero va lioso en especial para identificar microorganismos mediante la-reducción de nitratos. Estimula el crecimiento de aerobios, --microaerofilos y facultativos.

---

Fórmula en gramos por litro de agua destilada

Peptona	20
Fosfato disódico	2
Dextrosa	1
Agar	1
Nitrato de potasio	1
pH final 7.2	

---

Preparación: Se agregan 25 gramos del polvo a un li--

tro de agua destilada. Mezcle bien hasta su dispersión. Se calienta agitando frecuentemente para que hierva durante 1 minuto. Se distribuye en tubos esteriles y se esteriliza de nuevo a 115°-118°C durante 15 minutos.

#### AGAR DE HIERRO DE KLIEGER

El agar de hierro de Klieger se emplea para la diferenciación de los bacilos entéricos gram (-), basándose en su capacidad para fermentar la dextrosa y lactosa y de liberar sulfuros.

---

#### Fórmula en gramos por litro de agua destilada

Peptona	20.0
Lactosa	10.0
Dextrosa	1.0
Cloruro de sodio	5.0
Citrato de amonio ferrico	0.5
Tiosulfato de sodio	0.5
Agar	15.0
Rojo de fenol	0.02

pH final 7.4

---

Preparación: Se suspenden 52 gramos del medio deshidratado en un litro de agua destilada. Mezcle bien y agite. Se distribuye en tubos y se esteriliza a 121°C durante 15 minutos y se sacan al autoclave para posteriormente inclinarlas y dejar que se enfrien para su uso.

## MEDIO SIM

El medio SIM se emplea para la determinación de la producción de sulfuros, formación de indol y movilidad de los bacilos entéricos.

---

Fórmula en gramos por litro de agua destilada	
Peptona	20.0
Peptona thiotone	6.1
Sulfato de hierro y amonio	0.2
Tiosulfato de sodio	0.2
Agar	3.5
pH ginal de 7.3	

---

*Preparación:* Se suspenden 30 gramos del material seco en un litro de agua destilada. Mezcle bien y cuando se obtengan la suspensión uniforme, caliente agitando frecuentemente y hierva durante un minuto, se distribuye y se esteriliza a 121°C durante 15 minutos.

## AGAR DE CITRATO DE SIMMONS

El agar de citrato de Simmons se usa para diferenciar las bacterias entéricas. Gram (-), basándose en la utilización de citrato. Se recomienda para la utilización de coliformes - aislados del agua.

---

Fórmula en gramos por litro de agua destilada

Fosfato dehidrogenado de amonio	1.0
Fosfato dipotasico	1.0
Cloruro de sodio	5.0
Citrato de sodio	2.0
Sulfato de Magnesio	0.2
Agar	15.0
Azul de bromotimol	0.08
pH final de 6.9	

---

Preparación: Se suspenden 24.4 gramos en un litro de agua destilada, se mezcla bien y se calienta suavemente hasta que el medio hierva, se distribuye en tubos y se esteriliza a 121°C durante 15 minutos.

### CALDO DE MANITOL

El caldo de manitol, es usado para la fermentación del manitol.

---

Fórmula en gramos por litro de agua destilada

D-manitol	10.0
Infusión de músculo cerazón	375.0
Peptona	10.0
Cloruro de sodio	5.0
Rojo fenol	0.025
pH final de 7.4	

---

Preparación: Se hace una suspensión con 35 gramos de polvo en un litro de agua destilada se mezcla bien y se calienta ligeramente, se distribuye y se esteriliza a 121°C durante -

15 minutos.

### CALDO BASE DE DESCARBOXILASA DE MOELLER

La base del caldo de descarboxilasa de moeller se prepara para usarse en la diferenciación bioquímica de los bacilos entéricos y microorganismos afines mediante pruebas de descarboxilasa.

---

Fórmula en gramos por litro de agua

Peptona polypeptone	5.0
Extracto de carne	5.0
Púrpura de bromocresol	0.01
Rojo de cresol	0.005
Dextrosa	0.5
Piridoxal	0.005
pH final 6.0	

---

Preparación: Haga una solución de 10.5 gr. del material en agua destilada (2 litro). Añada 1% de lisina, o 2% de D-lisina, arginina u ornitina según se desee. No se añada aminoácidos al caldo de control. Se distribuye en tubos contapa de rosca en porciones de 3 a 5 ml., se esteriliza a 121°C durante 10 minutos.

### BASE DE CALDO DE KCN DE MOELLER

El caldo de cianuro de Moeller, modificado por Edward y Ewing es un medio útil en la diferenciación de bacilos entéricos gram (-), sobre la base de su incapacidad de desarrollarse rápidamente en presencia del cianuro.

---

Fórmula en gramos por litro de agua destilada

Peptona polypeptone	3.0
Cloruro de sodio	5.0
Fosfato de potasio	0.225
Fosfato de sodio	5.640
pH final de 7.6	

---

Preparación: Disuelva 14 gramos del polvo en un litro de agua destilada. Distribuya y esterilice en autoclave durante 15 minutos a 121°C. Se deja enfriar a temperatura ambiente y después se le añade 15 ml. de una solución de cianuro de potasio al 0.5% (5 gramos en 100 ml. de agua esterilizada).

#### AGAR DE HIERRO Y TRIPLE AZUCAR

##### TSI

El agar de hierro y triple azúcar, fue proyectado por Hajna para la diferenciación de bacilos entéricos gram negativos por medio de su capacidad para atacar dextrosa, la lactosa y la sacarosa para liberar sulfuro.

---

Fórmula en gramos por litro de agua destilada

Peptona	20.0
Cloruro de sodio	5.0
Lactosa	10.0
Sacarosa	10.0
Dextrosa	1.0
Sulfato de hierro y amonio	0.2
Tiosulfato de sodio	0.2
Rojo fenol	0.025
Agar	13.0
pH final 7.3	

---

*Preparación:* Para preparar en medio, haga una suspensión con 59.4 gramos de material deshidratado en un litro de -- agua. Mezcle totalmente y después caliente agitando frecuentemente, hierva durante un minuto. Vierta en tubos y esterilice durante 15 minutos no más de 118°C., los tubos deben enfriarse en posición inclinada.

## MEDIO BASE DE FERMENTACION

La tripteina es un hidrolizado de caseína que se incluye comúnmente en las fórmulas de los medios para proveer carbono y nitrógeno. El cloruro de sodio actúa como estabilizador - osmótico y como inhibidor del desarrollo de muchas especies bacterianas que son contaminantes comunes del ambiente. El rojo - fenol es un indicador de pH que hace virar los medios al máximo desarrollo si la producción de ácidos hace que el pH descienda - por debajo de 6.8. El hidrato de carbono en estudio se añade - a esta base hasta una concentración de 0.5 a 1.0%.

---

Tripteina BBL	10,000 gr.
Cloruro de sodio	5,000 gr.
Rojo fenol	0,018 gr.
Agua destilada	1000 ml.

---

Se recomienda esterilizar primero la base de fermentación, añadiendo luego la solución del hidrato de carbono esterilizada por filtración para evitar la degradación hidrolítica -- del azúcar y la posibilidad de resultados falsos respectivos.

## PREPARACION DEL ANTISUERO POLIVALENTE DE SHIGELLA

Los métodos usados para la producción del antisuero para *Shigellas* son similares para los obtenidos en la producción del antisuero "0" de *Escherichia coli* y *Salmonella*, los cultivos usados para la inmunización son selectivos, específicos, -- cepas lisas y aglutinables. El suero polivalente puede ser producido tanto para varias especies como un suero univalente para una especie, estos antisueros se preparan inmunizando conejos-controlados en estado estéril, el modo de preparación del antisuero es la siguiente (28, 39, 57):

### I. CULTIVO

Mantener un cultivo estriado en un medio de Base de -- Agar Sangre; usando cepas de los siguientes especies de *Shigella*:

<u><i>Shigella dysenteriae</i></u>	: serotipo 1 a 7
<u><i>Shigella flexneri</i></u>	: serotipos 1 a 6
<u><i>Shigella boydii</i></u>	: serotipo a al 7
<u><i>Shigella sonnei</i></u>	: serotipo I y II

### II. PREPARACION

Estriar un cultivo de Base de Agar Sangre e incubar a 37°C, seleccionar las colonias lisas checando estas por aglutinación con antisueros específicos polivalentes. Transferir las colonias a otro medio de Base de Agar Sangre e incubar de nuevo a 37°C (las colonias seleccionadas). Lavar el crecimiento de -- las colonias en este medio con solución salina estéril al 0.85% calentar esta suspensión a 100°C durante dos horas y enfriar -- para posteriormente usando un antisuero específico polivalente-

poner en contacto con el antígeno por medio de aglutinación para comprobar si la cepa es lisa, sembrar de nuevo en medio de infusión Cerebro Corazón e incubar de 6 a 8 horas a 37°C y, una vez obtenido el crecimiento se procede a hacer la misma técnica anterior calentando a 100°C durante 2 horas, centrifugar la suspensión obtenida y desechar el sobrenadante, resuspender las células salina fisiológica estéril conteniendo formalina al 0.5% combinar los antígenos obtenidos por separado equitativamente (ya que el antisuero polivalente contiene de 2 a 4 serotipos y mediante esta técnica sólo se trabaja un serotipo) usando 3 a 4 antígenos para una vacuna, una vez reunidos se refrigeran para su uso posterior.

### III PROGRAMA DE LA INMUNIZACION

Se usa generalmente un programa de vacunación administrándose cierta dosis cada tercer día, se usan conejos previamente controlados, se inyecta iniciando con una dosis de 0.1 ml., realizando una sangría de prueba antes de iniciar la vacunación, posteriormente se administra dosis cada tercer día pero de mayor cantidad por lo general se aumenta 0.1 ml., en cada dosis, así como se va observando el título de anticuerpo mediante el uso de las técnicas anteriormente señaladas al inicio de este capítulo como son ELISA, CIEF, etc., y cuando se observe un título elevado se procede a hacer la sangría total, la cual una vez obtenida la sangre se centrifuga y se separa el suero, preservando este en refrigeración con glicerina al 50%.

Desarrollo de la Prueba de Aglutinación en Portaobjetos.

El antisuero se suministra glicerinado en cantidades de 1 ml., en frascos, añadase al frasco 2 ml., de solución salina esterilizada al 0.85% para obtener una dilución 1:3. El antisuero diluido estará listo para usarse en la prueba de aglutinación

nación en portaobjetos y se procederá de la manera siguiente -- (es la prueba más realizada en los laboratorios como uso común para la identificación Serológica de Enterobacterias).

1. Las colonias de los cultivos primarios de las -- heces se transfieren en medios inclinados como Agar TSI.

2. Una colonia ó una pequeña porción de crecimiento -- del medio inclinado se emulsiona con 0.5 ml., de solución salina. Para obtener reacciones específicas, es mejor emplear una suspensión gruesa y homogénea.

3. Se coloca una gotita de la suspensión bacteriana -- en un portaobjetos de vidrio (o en el fondo de una caja petri) -- y se le añade una gota del suero de agrupamiento de Shigella, -- se repite este procedimiento para el control salino.

4. Se mueven ligeramente de lado a lado el portaobje -- to para que se mezclen los líquidos.

5. Una aglutinación rápida y completa indica una reac -- ción positiva. Se desconocen las aglutininas débiles o retarda -- das. La aglutinación generalmente se da entre 30 y 60 segundos después de haberse mezclado las bacterias con el antisuero.

6. Algunos tipos de Shigella no aglutinan en el asila -- miento primario por interferencia del antígeno K y lo que se -- realiza es un tratamiento de la suspensión durante más o menos -- 15 minutos a 100°C y se deja enfriar, volviéndose a realizar -- la técnica anterior.

CAPITULO VIII

BIBLIOGRAFIA

- 1) Aceves Saños D.; "Investigación Interamericana de Mortalidad en la Niñez". REV. SAL. PUBL. DE MEXICO. 18/2; 337-361 (1976).
- 2) A. de la Torre Joaquín; Jesús Kumate; Jorge Olarte; "Enfermedades diarreicas en el niño". 5a. Edición. Ediciones - Médicas del Hospital Infantil de México. México (1978).
- 3) Ahmed A.; K.M. Azíz; Rahaman M.M.; "An antibody assay in - Shiga dysentery by microtiter passive haemagglutination - - using human erythrocytes and chromium chloride as a cou- - pling reagent". INDIAN J. MED. RES. 71/1; 12-21 (1980).
- 4) Aldova E.; Laznickova K.; "Shigella surveillance in Cze- - choslovakia". J. HYG. EPIDEMIOL. 18/1; 9-14 (1974).
- 5) Angel M. Gilberto; "Interpretación Diagnóstica de la Clí- - nica". 1a. Edición; Nueva Editorial Interamericana. Méxi- - co (1978).
- 6) Basagoitia J.S.; "Dysentery epidemic caused by Shigella - dysenteriae type 1 in el Salvador 1969-1970. Study of the clinical data of 411 patients". REV. INST. INVEST. MED.;- 1/2; 154-157 (1972).
- 7) Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. 8a. Edición, the Williams & Wilkins Co., (1975).
- 8) Blaser M. J.; Pollard R. A.; Feldman R. A.; "Shigella in- - fections in the United States". J. INFECT. DIS. 147/4 - - 771-775 (1983).
- 9) Bockus C. Henry; "Gastroenterología". Vol. 2; 2a. Edición, Editorial Salvat; Barcelona (1976).
- 10) Boyd C. William; "Fundamentals of immunology". 2a. Edi- - ción Interscience Publishers Inc., New York (1959).
- 11) Brock D. Thomas; "Biología de los microorganismos", 1a. - Edición, Editorial Omega S.A. Barcelona (1976).

- 12) Brown J. E.; Griffin D. E.; Rothman S. W.; "Purification and biological characterization of Shiga toxin from *Shigella dysenteriae* 1". *INFECT. IMMUN.* 36/3; 966-1005 (1982).
- 13) Burdon L. Kenneth; Robert P. Williams; "Microbiología" 3a Edición, Publicaciones Cultural, México (1976).
- 14) Burrows William; "Tratado de Microbiología"; 20a. Edición Editorial Interamericana, México (1974).
- 15) Caceres A.; J. L. Mata; "Serologic response of patients with Shiga du sentery", *J. INFECT. DIS.* 129/4; 439-443 - - (1974).
- 16) Calderon Jaimes E.; "Conceptos Clínicos de Infectología"- 5a. Edición, Editorial Francisco Mendez Cervantes. México (1979).
- 17) Carpenter L. Philips; "Microbiology". Fourth Edition, W. D. Saunders Co., Philadelphia (1977).
- 18) Compendio de Estadísticas vitales de México. Unidad de Información S.S.A., México (1978).
- 19) Cowan S. T.; Steel K. S.; Manual para la identificación de bacterias de importancia médica. 2a. Edición, Editorial - Continental, S.A., México (1979).
- 20) Davidson Israel; John Bernard; "Diagnóstico Clínico por el Laboratorio", 6a. Edición, Editorial Salvat; México -- (1979).
- 21) Davis D. Bernard; Renato Dubelcco; "Microbiology", 2a. Edición, Editorial Salvat, México (1978).
- 22) De Lumley L.; Boulestiex J.; Bouquier J. J.; "Frequence et pathohenie des convulsions au cours des diarrhees a - - Shigelles du jeune enfants". *PEDIATRE* 15/66; 27-37 (1979).
- 23) Difco Manual of Dehidrated Culture Media and reagents for Microbiological and Clinical Laboratory Procedures; Difco-Laboratories, Detroit (1966).

- 24) Divo Alejandro; "Microbiología Médica", 3a. Edición, Editorial Interamericana, México (1971).
- 25) Dubos J. René; "Bacterial and Mycotic infections of man", Third Edition; J. B. Lippincott Co., Philadelphia (1958).
- 26) Du Pont H. L.; "Intervention in diarrheas of infants and young children". J. AM. VET. ASSOC. 173/175; 649-653 - - (1978).
- 27) Edwards P. R.; Ewing W. H.; "Identification of Enterobacteriaceae". Third Ed., Burgess Publishing Co., Minneapolis (1972).
- 28) Faich G.A.; E. Navarro Rivas; E. J. Gángarosa; "An epidemiology analysis of the dysentery epidemic in el Salvador 1969-1971". REV. INST. INVEST. MED. 1/2; 134-139 (1972).
- 29) Fernández J. J.; Brito Lara; Treatment 200 dysentery cases caused by *Shigella dysenteriae* 1, evaluation of results obtained employing three different treatment schmess. REV. - INST. INVEST. MED. 1/2; 170-173 (1972).
- 30) Frost J. A.; Rowe B.; Vandepitte; "Plasmid characterization in the investigation of an epidemic caused by multiply resistant *Shigella dysenteriae* type 1 in Central Africa". LANCET 2/8255; 1074-1076 (1981).
- 31) Frost J. A.; Rowe B.; J. Vandepitte; "Acquisition of trimethoprim resistance in epidemic strain of *Shigella dysenteriae* type 1 from Zaire". LANCET 1/8278; 963 (1982).
- 32) G. Alarcón A.; *Pediatría de las Américas*, Vol. 3, Colección Enciclopedia de Estudios acerca de las enfermedades de los niños; I.M.S.S., México (1944).
- 33) Gangarosa J. Eugene; R. Perera; J. Mata; "Epidemia de disenteria Shiga en Centroamérica. Estudios Epidemiológicos en 1969". BOL. OF. SANIT. PANAM. 71/2; 108-121 (1971).

- 34) García Tamayo F.; "Desnutrición, infección e inmunodeficiencia". BOL. MED. HOSP. INF. MEX. 39/5; 391-393 - - (1982).
- 35) Ghosh T. K.; Rao C. C.; Chakraborty A. N.; "Structural -- Studies on a polysaccharide from *Shigella dysenteriae* type-1" CARBOHYDR. RES. 16/102; 241-252 (1982).
- 36) Gilman R. H.; F. Koster; Islam.; J. Mc. Laughlin; "Randomized trial of high and low-dose ampicillin therapy for -- treatment of severe dysentery due to *Shigella dysenteriae*-type 1". ANTIMICROB. AGENTS. CHEMOTHER. 17/3; 402-405 -- (1980).
- 37) Gordon R. C.; Thompson T. R.; Carlson W.; "Antimicrobial - resistance of *Shigellae* isolated in Michigan". J. AMER. - MED. ASS. 231/11; 1159-1161 (1975).
- 38) Handurog Paul; *Dictionnaire des Bactéries pathogènes* Masson et. Cie., Editeurs, Paris (1953).
- 39) Harnel K. William; Helen Answorth B.; Lois E. Britt; *Proce*  
*dual Manual for production of bacterial, funge and parasitic reagents. Third Edition* (1976).
- 40) Hug I.; Alam A. K.; Morris G.; "Foodborne outbreak of shigellosis caused by an unusual *Shigella* strain". J. CLIN.-MICROBIOL. 11/4; 337-339 (1980).
- 41) Jackson T. M.; Zaman S. N.; Khan A.; "Sub-population of - peripheral lymphocytes from patients with *Shigella bacill*  
*ary dysentery with associated leycocytes*". TRANS. R. SOC.-TROP. MED. HYG. 73/6; 656-660 (1979).
- 42) J. Mata L.; J. Gangarosa; Armando Caceres; "Epidemia de -  
*disenteria Shiga en Centroamérica. Investigaciones etiolo*  
*gicas en Guatemala*". BOL. OF. SANIT. PANAM. 71/2; 93-108 (1969).

- 43) Jawetz E.; Melnick L.; "Microbiología Médica", 8a. Edición, Editorial el Manual Moderno, México (1979).
- 44) Khan M.; Curling G.; Hug I.; "Epidemiology of Shigella dysenteriae type 1 infections in Dacca urban area". TROP. -- GEOGR. MED. 31/2; 213-223 (1979).
- 45) Koneman W. Elmer; Allen Stephen D.; V. R. Dowell; "Diagnostic Microbiology". J. B. Lippincott Co., Philadelphia (1979).
- 46) Koshi G.; Daniel J.; M. Pereira: "Septicaemic manifestation of shigellosis". INDIAN J. MED. RES. 70/6; 916-922 (1979).
- 47) Krupp A. Marcus; Milton J. Chatton; "Diagnóstico Clínico y Tratamiento". 14a. Edición, Editorial El Manual Moderno -- México, (1979).
- 48) Kumate Jesús; Gonzalo Gutiérrez; "Manual de Infectología" 8a. Edición, Editorial Francisco Mendez, México (1981).
- 49) Lemos E.; F. Lemos: "Corneal ulcer due to Shigella dysenteriae". REV. BRAS. OFTAL. 33/2; 337-339 (1974).
- 50) Lennette H. Edwin; Albert Balows; Manual de Microbiología-Clinica", 3a. Edición, Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires (1982).
- 51) Levine V. D.; Overturf G.D.; Mathies A. W.; "Shigella dysenteriae type 1. Severe dysentery and sepsis with hematologic, hepatic and renal complications". WEST. J. MED. - - 121/6; 501-504 (1974).
- 52) Mabadeje A.F.B.; "A controlled clinical trial of trimethoprim sulphamethoxazole in Shigella dysentery". J. TROP. - MED. HYG. 77/3; 50-54 (1974).
- 53) Macaden P.; Gokul N. B.; P. Pereira; Bath P.; "Bacillary dysentery due to multidrug resistant Shigella dysenteriae-type 1". INDIAN. J. MED. RES. 71/2; 178-185 (1980).

- 54) *Manual de Estadísticas Básicas Sociodemográficas III Sector Salud y Seguridad Social; Secretaría de Programación y Presupuesto.*
- 55) *Manual de Procedimientos de Laboratorio y de Productos BBL, Editores Asociados. México (1974).*
- 56) Martín T.; Habbick B. F.; Nyssen J.: "Shigellosis with -- bacteremia; a report of two cases and review of the literature". *PEDIATR. INFECT. DIS.* 2/1; 21-26 (1983).
- 57) Mathías J. R.; Carlson G. M.; Martín J. L.; "Shigellosis-dysenteriae type 1 enterotoxin. Proposed role in pathogenesis of shigellosis". *AM. J. PHYSIOL.* 2/5; 382-386 - (1980).
- 58) Mc. Faddín Jean F.; Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias de importancia clínica 1a. Edición, -- Editorial Panamericana, Argentina (1980).
- 59) Mc. Iver J.; Grady G. F.; Formal S. B.; "Immunization - - with *Shigella dysenteriae* type 1. Evaluation of antitoxin-immunity in prevention of experimental disease in rhesus - monkeys (*Macaca mulata*)". *J. INFECT. DIS.* 136/3; 416-421- (1977).
- 60) M. de Nader O.; P. de Rutz Holgado; Norma Checa M.; "*Salmonella* y *Shigella* aisladas de procesos diarreicos". *REV. LATIN. MICROBIOL.* 22; 65-67 (1980).
- 61) Mendez Tena E.; "Enterocolitis por *Shigella* en un lactante". *BOL. MED. HOSP. INF. MEX.* 59/1; 45-55 (1982).
- 62) Mero E.; "Resistance to antibiotics of *Shigella* strain -- isolated in Somalia". *BULL. WLD. HLTG. ORG. (SWITZERLAND)* 54/4; 473-474 (1976).
- 63) Miravette P. A.; "Infecciones producidas por *Shigella dysenteriae* tipo 1 en México". *BOL. OF. SAN. PANAM.* 74/5 - 392-401 (1973).

- 64) Morris B. Jacobs; Maurice J. Gerstein: *Dictionary of Microbiology*; D. Van Nostrand Co., New Jersey (1967).
- 65) Mustard Harres; Ernest L. Stebbins; "Introducción a la Salud Pública". La Prensa Médica Mexicana, México (1969),
- 66) Navarro Díaz de León; Renaldo Guzman Orozco; Carlos Campillo Sainz; "Shigellosis". 2a. Edición, Oficina de Coordinación y Distribución de Ediciones de la S.S.A, México - - (1975).
- 67) Nguyen Van Ai; Hanh Nguyen Duc; Le Tien Van; "Bacteriological and epidemiological considerations on Shigellosis in -- South Vietnam". BULL. SOC. PATHOL. EXOT. 68/3; 262-266 -- (1975).
- 68) Nuti M.; Harare O. M.; Mero E.; "An epidemic of Bacillary-dysentery caused by *Shigella dysenteriae* type 1 in Mogadiscio". ANN. SCLAVO 19/2; 209-218 (1977).
- 69) Okamoto K.; Takeda Y.; Miwatani T.; "Purification of a lethal toxin produced by *Shigella dysenteriae*". TOXICON -- 20/2 451-456 (1982).
- 70) Olarte J.; Filloy L.; E. Galindo: "Resistance of *Shigella dysenteriae* type 1 to ampicillin and others antimicrobial-agents, strains isolated during a dysentery outbreak in a-hospital in México city". J. INFECT. DIS. 133/5; 572-575 (1976).
- 71) Opitz H.; F. Schimidz; "Disenteria bacilar" Vol. 2, Enciclopedia pediátrica; Editorial Morate; México (1978).
- 72) Paniker C.K.S.; Vimala K. N.; Bhat P.; "Drug resistant shigellosis in South India". INDIAN J. MED. RES. 68/3; 413 - 417 (1978).
- 73) Patton C. M.; E. J. Gangarosa; Weissman J. B.; "Diagnostic value of indirect hemagglutination in the seroepidemiology-of *Shigella* infections". J. CLIN. MICROBIOL. 3/2; 143-148 (1976).

- 74) Pelchzar J. Michael; Reid D.; "Microbiología", Libros Mc.-Graw Hill, México (1978).
- 75) Perfil del Niño Mexicano. AIN México. Comisión Nacional para el año Internacional del Niño (1980).
- 76) Praderi J. Alberto; "Enteritis Shigellosica". Vol. 2, Pediatría de las Américas, I.M.S.S., México (1944).
- 77) Raghaputy P.; Date A.; Shastry J. C.; Sudarsanam A.; - - "Haemolytic-uramic syndrome complicating Shigella dysenteriae in South Indian Children", BR. MED. 1/6126; 1518-1521 (1978).
- 78) Rahaman M. M.; Jamiul Alam A.; Islam M. R.; "Shiga bacillus dysentery associated with marked leukocytosis and erythrocytes fragmentation". JOHNS HOPKINS MED. J. 136/2; 65-70 (1975).
- 79) Rahaman M. M.; Khan M. M.; Aziz K. M.; "An Outbreak of dysentery caused by Shigella disenteriae type 1 on a Coral island in the Bay of Bengal" J. INFECT. DIS. 132/1 15-19- (1975).
- 80) Revolledo Lara Mario; "Gastroenterología", Vol. 1, 2a. -- Edición, Mendez Oteo Editores, México (1976).
- 81) Riveró R.; José A. Gutiérrez; "Enfermedades diarreicas -- agudas en América Latina 1970-1979. La situación en Cuba" BOL. OF. SANIT. PANAM. 92/6; 508-516 (1982).
- 82) Rowe B.; Gross R. S.; Allen H. A.; "Shigella dysenteriae and Shigella boydi in England and Wales during 1972-1973". BRIT. MED. J. 4/5945; 641-642 (1974).
- 83) Rudnai J.; Strub I.; Laszlo V. G.; "Salmonella and Shigella surveillance in Hungary 1972-1976". ACTA MICROBIOL. - ACADEMIC. CSI. HUNG. 28/1; 53-65 (1981).

- 84) Sanchez Leyva R.; "Prevalencia de portadores de *Salmonella* en manipuladores de alimentos". REV. SAL. PUBL. MEX.-23/4; 353-364 (1981).
- 85) Scragg J. N.; Rubidge C.S.; Appelbaum P. C.; "*Shigella* infections in African and Indian Children with special reference to *Shigella* septicemia". J. PEDIATR. 93/5; 796 -- 797 (1978).
- 86) Semasho M. I.; Shalyhina N. B.; Godovany B.A.; "Morphological characteristics of experimental dysentery infection-reproduced against the background of reduction of resistance of the intestinal mucosa". ZH. MIKROB. EPID. INMUNO-BIOL. 52/9; 48-52 (1975).
- 87) S. Gellis; M. Kagan B.; *Pediatría terapéutica*. Ediciones-Salvat, Barcelona (1973).
- 88) Thorne G. M.; Farrar W. E.; "Superinfection compatibility of R factors in *Shigella dysenteriae* type 1 from Central - América and *Salmonella typhi* from México". J. INFECT. -- DIS. 130/3; 284-287 (1974).
- 89) Truelove C.S.; Reynell C. P.; "Enfermedades del Aparato Digestivo". 3a. Edición, Editorial Científico; Médica -- Dossat, Mexicana, México (1975).
- 90) Valenzuela H. Rogelio; Javier Luengas B.; "Manual de *Pediatría*". 9a. Edición, Editorial Interamericana, México (1975).
- 91) Wei H. Y.; Ma C. C.; Tai F. H.; "*Shigellosis* among the -- chinese veterans III, 10 years clinical and laboratory review". CHIN. J. MICROBIOL. 7/1; 25-29 (1974).