

**Reimpreso de la Revista del Colegio Médico de Guatemala**

**VOL. 15**

**JUNIO 1964**

**NUM. 2**

## **Agentes Causales de las Diarreas**

**DR. LEONARDO J. MATA**

# Agentes Causales de las Diarreas\*

INSTITUTO DE NUTRICION DE CENTRO AMERICA Y PANAMA (INCAP),

GUATEMALA, C. A.

DR. LEONARDO J. MATA\*\*

Los estudios epidemiológicos llevados a cabo por el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) en comunidades rurales de la República de Guatemala han demostrado que en esas áreas la mortalidad y morbilidad están determinadas principalmente por las enfermedades diarreicas, respiratorias y otras comunes en la primera infancia, tales como el sarampión y la tos ferina.

Las investigaciones sobre el particular han sugerido, asimismo, una estrecha relación entre los procesos infecciosos y el estado nutricional, relación que generalmente es de carácter sinérgico.

Por los motivos expuestos es que el INCAP ha considerado el estudio de la etiología y epidemiología de las infecciones que más afectan a la población, como uno de sus intereses en el campo de la investigación.

En el presente trabajo se consigna en primer término, una breve reseña sobre los diversos aspectos microbiológicos de interés en la etiología de las diarreas y, en segundo plano, un resumen de las exploraciones que sobre dicho tema ha realizado el INCAP en Guatemala.

## GENERALIDADES

Existe una vasta gama de agentes y factores que determinan la etiopatogénesis de los procesos diarreicos (1). Algunos de ellos son de naturaleza

*nutricional* (como ciertas deficiencias de vitaminas), otros son *químicos, físicos y mecánicos* (por ejemplo, venenos, irradiación por rayos X, tumores, etc.). La gran mayoría, sin embargo, son agentes *biológicos* infecciosos que por ingestión se introducen desde el exterior.

Aún cuando se desconoce la importancia relativa de cada grupo de agentes, puede decirse con certeza que los de orden biológico son responsables de la gran mayoría de casos de diarrea. Su significado cobra más importancia todavía en las áreas en vía de desarrollo donde la precaria higiene personal y de los alimentos, así como el saneamiento poco adecuado del medio ambiente, unidos a los aspectos inherentes a la cultura, favorecen la diseminación de estos agentes, todo lo cual se traduce consecuentemente en un mayor número de enfermedades.

Los agentes biológicos (helminths, protozoarios, levaduras, bacterias y virus) pueden producir diarrea al implantarse en la pared del intestino o al habitar el lumen, induciendo cambios fisiológicos o mecánicos que alteran la mucosa o el ritmo peristáltico. En algunas ocasiones no son los agentes biológicos *per se* los causantes del trastorno propiamente dicho, siendo más bien los responsables de ello, sus productos (toxinas) o la alteración que su presencia ocasiona en el equilibrio del microambiente intestinal.

## Parásitos Intestinales

La diarrea es un síntoma relativamente frecuente, aunque no constante, en muchas parasitosis. Hoy día se aceptan como agentes causales de diarrea a los siguientes helmintos: *Strongyloides stercoralis*, e infecciones masivas de *Trichuris trichiura*. En aquellas zonas donde existen tremátodos como el *Schistosoma*, esa posibilidad debe tenerse muy en cuenta en el diagnóstico diferencial (2).

---

\*Presentado como parte del panel-forum «Enfermedad y Muerte en el Area Rural» que profesionales del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) desarrollaron con motivo del XIV Congreso Nacional de Medicina de Guatemala, celebrado en la ciudad capital, del 26 al 30 de noviembre de 1963.

\*\*Jefe de la Sección de Microbiología, División de Patología Clínica del INCAP.

Entre los protozoarios solamente la *Entamoeba histolytica*, la *Giardia lamblia* y el *Balantidium coli* se consideran como agentes en casos de diarrea. La alta prevalencia de *E. histolytica* y *G. lamblia* (y, por lo tanto, el crecido número de portadores asintomáticos) en zonas insalubres, hace difícil establecer la importancia relativa que estos dos parásitos tienen en función al total de los episodios diarreicos. No obstante, el estudio de pacientes aislados ha demostrado, sin lugar a dudas, que ambos parásitos sí pueden producir serios trastornos gastrointestinales.

#### Levaduras

El microorganismo *Candida (Monilia) albicans* merece atención principalmente en los casos en que ha habido cambios en la flora intestinal posteriores a tratamientos antimicrobianos intensos, o cuando surgen estados fisiológicos especiales. Su importancia relativa en el estudio del problema, sin embargo, no ha sido determinada claramente.

#### Bacterias

Las bacterias entéricas son quizá los agentes que más atención han recibido dada su participación comprobada en la producción del síndrome. Dentro de éstas, el grupo *Shigella* ha sido considerado como el agente causal en una buena proporción de las diarreas y disenterías que ocurren en niños y en adultos (3). La *Escherichia coli* enteropatógena (*E. C. E.*) es responsable de brotes de diarrea que se presentan en las salas de hospital destinadas al cuidado de recién nacidos, especialmente de niños prematuros, y se aísla con cierta frecuencia de casos esporádicos de diarrea en niños preescolares, escolares y, ocasionalmente, en adultos (4). Las bacterias del género *Salmonella*, por otra parte, tienen importancia en la génesis de brotes epidémicos de intoxicación alimentaria y en la de casos que esporádicamente se presentan en la comunidad (5).

Estudios realizados en los últimos 10 años en diversas regiones del globo, han demostrado consistentemente que estos enteropatógenos (*Shigella*, *E. C. E.* y *Salmonella*) están presentes en una proporción considerable de casos de diarrea y disentería pero que no sobrepasan del 40% del total.

\*Este término se aplica a la flora intestinal que se adquiere después del nacimiento y que, siendo propia del individuo, no parece causar ningún daño.

El porcentaje marcadamente elevado de instancias en que no es posible identificar a ninguno de los patógenos comunes, ha estimulado la búsqueda de otras etiologías. Por ejemplo, la *E. C. E.* se considera clásicamente como patógena en los recién nacidos y se le ha negado importancia como agente causal de las diarreas en niños de más de dos años, así como en los adultos. Sin embargo, se ha logrado producir experimentalmente severos trastornos gastrointestinales en personas adultas después de administrárseles altas dosis de estas bacterias (6, 7). Este hallazgo adquiere particular importancia al analizar la situación prevalente en las áreas en vía de desarrollo en donde la ingestión de dosis masivas de gérmenes es factible en vista de las precarias condiciones de higiene (8).

El papel de cepas de *Vibrio*, *Klebsiella-Aerobacter*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Paracolonobacterium* y otras, no se ha definido todavía con certeza, pero en la literatura al respecto hay indicios de que algunas de ellas pueden ser agentes causales de diarrea (9, 10).

El conocimiento del papel que la flora intestinal indígena\* normal desempeña en el desarrollo de estos fenómenos, ha cobrado interés en los últimos años. Sin embargo, pocas son las investigaciones efectuadas sobre la determinación cualitativa y cuantitativa de la flora de individuos normales, versus la de casos de diarrea, lo cual se ha debido principalmente a dificultades de índole metodológica.

Se dispone también de escasos datos acerca de la distribución de los microorganismos de acuerdo con los diversos niveles del intestino. La mayoría de las bacterias que colonizan el intestino lo hacen a nivel del yeyuno-íleon y del colon y recto. La colonización se lleva a cabo por vía oral casi inmediatamente después del nacimiento, y se mantiene por contaminación constante durante el resto de la vida. Según se ha podido comprobar, los niños alimentados al seno materno difieren en la naturaleza de su flora intestinal de aquellos que reciben alimentación artificial, lo que indica que los cambios en la dieta producen cambios en la constitución de la flora intestinal. Esta incluye gran variedad de agentes de los grupos *Peptostreptococcus*, *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Clostridium*, *Escherichia*, *Bacterioides*, espiroquetas y otros que aparecen de manera constante (11). No se ha investigado a fondo el papel de la flora intestinal indígena en la etiología de las diarreas, pero se sabe que las modificaciones de la flora por tratamiento con antibióticos o inducidas por cambios en los hábitos alimentarios, pueden ir acompañadas de diarrea.

Esto ocurre, ya sea por alteración del equilibrio de la biota o por implantación de otros gérmenes tanto patógenos como no patógenos, que en condiciones normales generalmente no proliferan en el *habitat* intestinal (ejemplos de éstos son *Staphylococcus aureus* coagulasa positiva, *Candida (Monilia) albicans*, *Pseudomonas* y *Proteus*).

#### Virus

No se ha descrito una «flora indígena normal» de virus, lo que sí se ha hecho en el caso de las bacterias. A pesar de que ciertos virus como los adenovirus, citomegalovirus y herpes simplex pueden parasitar al huésped por largos períodos, la mayoría de los agentes virales conocidos experimentan un pasaje efímero por el organismo humano. Pueden citarse numerosos ejemplos que demuestran que los virus pueden causar diarreas de carácter epidémico (12, 13) o esporádico (14, 15). El mayor problema que ha surgido cuando se trata de incriminar a estas entidades como agentes causales, estriba en que la mayoría de las infecciones son asintomáticas y ello hace difícil, si no imposible, establecer una asociación causal significativa. Otro obstáculo radica en la diversidad de síntomas —uno de ellos la diarrea— y signos que un mismo virus es capaz de producir. No obstante, es evidente que los virus, principalmente los enterovirus, están relacionados con cierta proporción del total de las diarreas, según sugiere el estudio de casos debidamente controlados o la observación de brotes epidémicos. Al parecer, entre los enterovirus, los virus ECHO son los más importantes aunque algunos Coxsackie también se han observado asociados a la diarrea. Por otro lado, los adenovirus, principalmente los tipos 3 y 7, han

sido aislados en casos y brotes de diarrea (16, 17). Existe toda una gama de agentes virales, algunos descritos hace poco, cuya participación en el síndrome diarreico se desconoce, pero que es posible desempeñen cierta función en la génesis del mismo.

#### INVESTIGACION DE LA ETIOLOGIA DE LAS DIARREAS EN GUATEMALA

Como se señaló en un principio, el INCAP ha realizado estudios encaminados a conocer la epidemiología y etiología de las diarreas, principalmente en el medio rural del país.

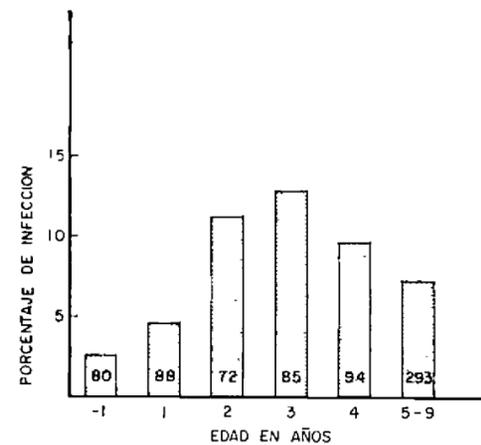
Los trabajos en este campo se iniciaron en 1955 con una serie de encuestas que revelaron que la prevalencia de *Shigella* en niños —cuyo estudio aporta un índice de la endemicidad de las diarreas— es bastante alta (5 a 9% como promedio), siendo ésta mayor en la zona costera que en el altiplano, y más elevada en el área rural que en los sectores urbanos (véase Cuadro No. 1) (18, 19). En un estudio similar que se llevó a cabo siete años después, también en comunidades rurales del altiplano, pero en la época en que la incidencia de enfermedades diarreicas es menor (de noviembre a enero), se encontró una prevalencia de *Shigella* de 7.7%, hecho que destaca que durante el período transcurrido no habían cambiado las condiciones determinantes de la diseminación de esos agentes (20). A guisa de comparación, la tasa para un grupo de niños de 0 a 4 años de edad y de alto nivel socioeconómico (hijos de profesionales de la ciudad de Guatemala) fue de sólo 2%, situación análoga a la que se observa en regiones industrializadas del globo, bajo condiciones normales.

CUADRO No. 1  
PREVALENCIA DE SHIGELLA EN NIÑOS DE 0 A 10 AÑOS DE EDAD, EN GUATEMALA

Región y período	No. de niños examinados	Shigella %	Referencia
11 comunidades rurales (octubre 1955 — marzo 1956)	1,584	9.2	Beck <i>et al.</i> , 1957 (18)
Ciudad de Guatemala (octubre 1955 — marzo 1956)	758	3.7	Beck <i>et al.</i> , 1957 (18)
3 comunidades rurales del altiplano (1956 — 1957)	3,990	4.7	Gordon <i>et al.</i> , 1962 (19)
4 comunidades rurales de boca-costa y costa (1956 — 1957)	5,920	6.8	Gordon <i>et al.</i> , 1962 (19)
6 comunidades rurales del altiplano (noviembre 1962 — enero 1963)	712	7.7	Mata <i>et al.</i> , 1964 (20)

Los niveles de infección por *Shigella* de acuerdo a la edad (Figura 1), indican que en niños menores de un año, la tasa es baja, 2.5%. Este porcentaje es debido casi en su totalidad a infecciones que ocurren durante el segundo semestre de vida. La tasa aumenta con la edad, duplicándose su valor en los niños de un año. El impacto mayor lo sufre el grupo de dos años (11.1%), manteniéndose un nivel semejante en los grupos de 3 y 4 años, con 12.9 y 9.6%, respectivamente.

TASAS DE PREVALENCIA DE *SHIGELLA*, POR EDAD, EN 6 COMUNIDADES RURALES DEL ALTIPLANO DE GUATEMALA NOV. 1962-ENE. 1963



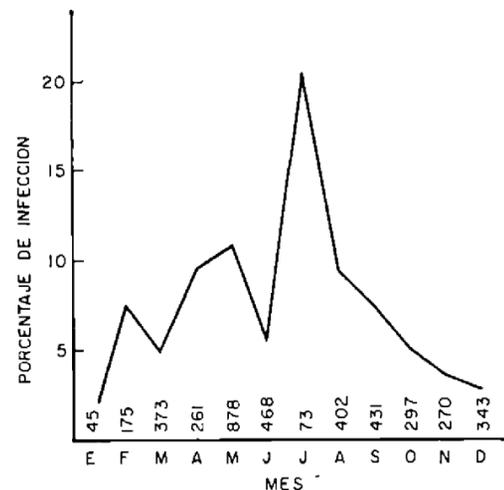
Las cifras en las barras representan el Nº de niños examinados.

Incap 64-200

FIGURA 1

Uno de los mejores medios de apreciar el problema de la transmisión de gérmenes causantes de diarrea, consiste en examinar la curva de prevalencia de *Shigella* de acuerdo con la estación del año. En la Figura 2 se ilustra dicha curva acumulada durante el período de 1959 a 1962, para niños menores de cinco años, seleccionados al azar en tres comunidades rurales del altiplano de Guatemala. Los resultados se refieren al cultivo de hisopos rectales. Según puede notarse, la prevalencia de *Shigella* fue relativamente baja al principio del año, aumentando durante la época seca y calurosa hasta alcanzar un nivel de más de 20% en el mes de julio. El perfil de la curva se semeja al de las diarreas, ya que los valores de mayor prevalencia de *Shigella* corresponden a los de mayor endemicidad de estas enfermedades.

TASAS DE PREVALENCIA DE *SHIGELLA*, EN NIÑOS DE 0 A 4 AÑOS DE EDAD, DE 3 COMUNIDADES RURALES DEL ALTIPLANO DE GUATEMALA 1959-1962



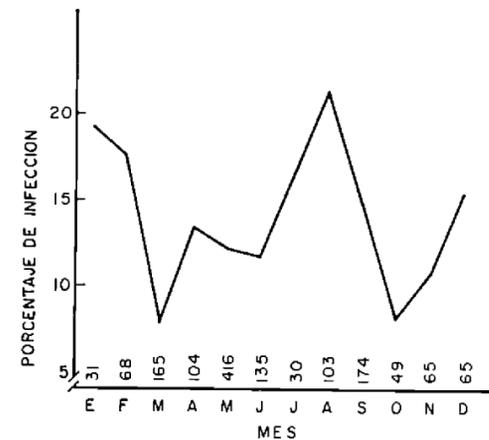
Las cifras se refieren al total de niños examinados en cada mes

Incap 64-201

FIGURA 2

Los resultados del examen microscópico de muestras de materias fecales recolectadas en las mismas poblaciones durante el mismo período, indican una alta prevalencia de parásitos intestinales entre los que figuran, a manera de ejemplo, *Giardia lamblia* y *Ascaris lumbricoides*. La curva de prevalencia estacional de la *Giardia* (Figura 3) mostró dos picos pronunciados, uno que corresponde a la época en que las diarreas son más numerosas y el otro, a la época fría. Sin embargo, es pertinente mencionar que las tasas de infección fueron siempre elevadas con fluctuaciones entre 8 y 21%. La prevalencia de *Ascaris* osciló entre 43 y 77% según se muestra en la Figura 4. Las variaciones en cuestión se deben en parte a diferencias en la muestra sometida a estudio y en parte reflejan cambios en las condiciones ambientales que determinan el número de infecciones. La tasa más alta también coincide con la época de mayor prevalencia de diarreas.

TASAS DE PREVALENCIA DE *GIARDIA LAMBLIA*, EN NIÑOS DE 0 A 4 AÑOS DE EDAD, DE 3 COMUNIDADES RURALES DEL ALTIPLANO DE GUATEMALA 1959-1962

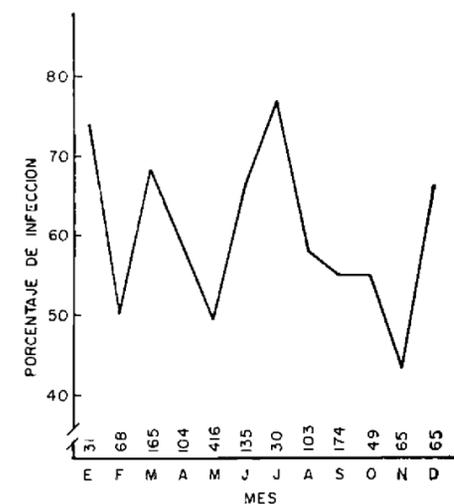


Las cifras se refieren al total de niños examinados en cada mes.

Incap 64-202

FIGURA 3

TASAS DE PREVALENCIA DE *ASCARIS LUMBRICOIDES*, EN NIÑOS DE 0 A 4 AÑOS DE EDAD, DE 3 COMUNIDADES RURALES DEL ALTIPLANO DE GUATEMALA 1959-1962



Las cifras se refieren al total de niños examinados en cada mes

Incap 64-203

FIGURA 4

Las investigaciones del INCAP orientadas, según se dijo, a conocer la etiología de las diarreas, han contemplado principalmente el papel de los parásitos intestinales y de las bacterias enteropatógenas. Un estudio efectuado en niños de 1 a 5 años, con y sin diarrea, de 10 áreas rurales y una urbana de Guatemala, no reveló diferencias entre los dos grupos en cuanto a la incidencia de diversos parásitos intestinales (21). Este hallazgo, sin embargo, no constituye motivo para negar la importancia de tales agentes en la etiología de las diarreas, ya que existe un alto número de portadores asintomáticos.

Estudios llevados a cabo por varios autores (21-23) han puesto de manifiesto que los microorganismos *Shigella*, *Escherichia coli* enteropatógena (*E.C.E.*) y *Salmonella* se aíslan sólo en un 15 a 36% de los casos de diarrea. Así, en el Cuadro No. 2 puede observarse que de 60 niños que ingresaron al Servicio de Hidratación del Hospital Roosevelt en la Ciudad Capital en marzo y abril de 1963, el 38.3% tenían *Shigella*, *E.C.E.* o *Salmonella* ya fuese solos o en diversas combinaciones. También se investigó la presencia de *Staphylococcus aureus* coagulasa y manitol positivos y de *Candida (Monilia) albicans*, encontrándose que el 41.6% de los pacientes tenían uno o ambos microorganismos. La prevalencia total de estos cinco agentes (*Shigella*, *E.C.E.*, *Salmonella*, *Staphylococcus* y *Candida*) fue de 61.6% (22).

En el Cuadro No. 3 se muestran, con fines comparativos, los resultados de estudios similares hechos en diversas regiones del planeta (14, 22, 24-26), los cuales señalan que aproximadamente dos terceras partes de los casos de diarrea no parecen estar relacionados con ninguno de los agentes enteropatógenos comunes. Bien puede ser que cierto número de casos cuya magnitud se desconoce, se deba a estos agentes, los cuales, por razones de naturaleza metodológica, no llegan a ser descubiertos. La investigación periódica del paciente mediante la recolección de series de cultivos y, de ser posible, de estudios serológicos, permite el descubrimiento de un mayor número de casos (25). Deben considerarse también otros factores tales como los virus, las bacterias no patógenas, el efecto de las endotoxinas y los cambios en la flora intestinal.

Para ilustrar la importancia de investigar otros aspectos del problema, citaremos un estudio de autopsias consecutivas efectuado en niños fallecidos en el Hospital Roosevelt (27), en el cual se observó más bacterias patógenas en niños que tenían diarrea al morir, que en aquellos que no presentaban este síntoma, pero las tasas fueron en general muy bajas.

CUADRO No. 2

PREVALENCIA DE MICROORGANISMOS ENTEROPATOGENOS EN 60 NIÑOS CON DIARREA SEVERA Y DESHIDRATACION, HOSPITAL ROOSEVELT, GUATEMALA, 1963 (22)

Agente	Positivos	%
<i>Shigella, E.C.E.,* Salmonella</i> (solos o con otros)	23	38.3
<i>Shigella, E. C. E.,* Salmonella,</i> <i>S. aureus** y C. albicans</i> (solos o con otros)	37	61.6

\**Escherichia coli* enteropatógena.

\*\**Staphylococcus aureus*, coagulasa y manitol positivos.

CUADRO No. 3

PRESENCIA DE ENTEROBACTERIAS EN NIÑOS CON DIARREA

País	Año	No. de niños	Edad (años)	PORCENTAJE	
				<i>Shigella</i>	<i>Shigella, Esch. coli y Salmonella</i> (solos o con otro)
Uganda (26)*	1957	100	< 4	25	33.0
EE.UU. (Ohio) (14)*	1955-1956	127	< 4	5	38.0
Africa del Sur (24)*	1959-1960	60	< 1	26.7	36.7
Guatemala, área urbana (22)*	1963	60	< 2**	26.6	38.3
Guatemala, área rural (25)*	1963	50	< 4***	24	36.0

\*Número de referencia.

\*\*92% eran niños menores de 2 años.

\*\*\*82% eran niños menores de 4 años.

El examen anátomo-patológico reveló lesiones en el intestino en menos del 50% de los niños que habían muerto con diarrea. En contraste con esas observaciones se pudo demostrar la presencia de cantidades considerables de bacterias comensales no patógenas a nivel del duodeno, esto es, en un *habitat* aberrante. La presencia de bacterias a este nivel puede interpretarse como sugerente de una liberación de endotoxinas que alteran el estado fisiológico del intestino.

Con relación a los virus, se han llevado a cabo encuestas en niños menores de 5 años, con y sin diarrea, del altiplano de Guatemala (28). Las investigaciones consistieron en determinar la prevalencia de enterovirus en hisopos rectales inoculados a cultivos de riñón de mono y a una cepa celular. La tasa de infección más alta fue de 40%. El uso de cultivos de tejido de riñón humano así como de amnios humano, ha permitido la obtención de resultados similares en una de las poblaciones previamente estudiadas (29).

Por lo general, los estudios transversales o la investigación de casos, no permiten establecer una asociación causal entre el agente y la enfermedad diarreaica. No es tarea fácil demostrar que los virus pueden ser agentes etiológicos de las diarreas, problema que reside en parte en la dificultosa metodología que su estudio requiere, lo que hace prácticamente imposible considerar todos los innumerables agentes virales conocidos. Además, debe tenerse en cuenta que la mayoría de las infecciones a virus, tales como los enterovirus son asintomáticas. Con el propósito de establecer sobre bases más firmes la relación causa-efecto en el binomio virus-diarrea, el INCAP diseñó un estudio longitudinal que ya se está llevando a cabo en una de las áreas rurales de Guatemala. Brevemente, éste consiste en analizar el modo en que los diversos microorganismos aquí mencionados colonizan el intestino del niño desde su nacimiento y en función del tiempo, y, en observar los cambios que estas colonizaciones producen en su estado de salud, con especial referencia a los problemas diarreicos.

RESUMEN

Se compendian los aspectos más sobresalientes en la etiología de las diarreas infecciosas, y se presenta una breve reseña de las exploraciones que sobre este tema ha emprendido el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP).

Según se ha comprobado, una proporción considerable de los casos de diarrea se inicia a consecuencia de una infección por parásitos, bacterias o virus. El estudio cuidadoso de estos casos revela que los parásitos pueden producir cuadros gastro-intestinales, pero cuando se trata de estudios de población general, no es fácil demostrar una asociación significativa entre huésped y agente, ya que la mayoría de las infecciones suelen ser asintomáticas. Las bacterias de los grupos *Shigella*, *Escherichia coli* enteropatógena y *Salmonella* se aislan en aproximadamente una tercera parte del total de los casos investigados, y si los virus se toman en consideración, el porcentaje de casos relacionados con la presencia de agentes infecciosos, no sobrepasa del 70 a 80%. Con los virus ocurre algo similar que con los parásitos, ya que siendo la mayoría de las infecciones producidas por éstos, también asintomáticas, resulta difícil demostrar su papel etiológico.

El número relativamente grande de instancias en que no es factible aislar alguno de los agentes biológicos, hace pensar en otras posibles causas de diarrea; entre éstas, trastornos cualitativos y o cuantitativos de la flora intestinal, la introducción de gérmenes no patógenos que generalmente no habitan en el intestino, la localización de microorganismos comensales en lugares aberrantes, y la liberación de endotoxinas.

Es indudable que este campo reclama nuevas y amplias investigaciones para poder comprender mejor la etiología de las diarreas.

RECONOCIMIENTO

El estudio aquí descrito se llevó a cabo con fondos provistos por los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos de América (Subvenciones Nos. AI-05405-02S1 y HD-00492).

El autor desea dejar constancia de su reconocimiento por la valiosa colaboración del personal de la División de Estadística del INCAP, la cual funciona a cargo del Doctor Miguel A. Guzmán, por el proceso de tabulación de los datos usados en la construcción de las gráficas 2-4 que ilustran el presente artículo. Agradece, asimismo, el esmero de la señora Amalia G. de Ramírez. Jefe de la Oficina Editorial y de Informes del Instituto, en la revisión del manuscrito original.

REFERENCIAS

1. Gordon, J. E., Chitkara, I. D. y Wyon, J. B.: Weanling diarrhea. *Am. J. Med. Sci.*, 245: 345-377, 1963.
2. Hunter, G. W., Frye, W. W. y Swartzwelder, J. C.: *A manual of tropical medicine*, 3rd Ed. W. B. Saunders Co., Pa.
3. Hardy, A. V. y Watt, J.: Studies of the acute diarrheal diseases. XII. Etiology. *Pub. Hlth. Rep.*, 60: 57-66, 1945.
4. Hodes, H. L.: The etiology of infantile diarrhea. *Advances Pediat.*, 8: 13-52, 1956.
5. Newell, K. W.: The investigation and control of salmonellosis. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 21: 279-297, 1959.
6. Ferguson, W. W. y June, R. C.: Experiments on feeding adult volunteers with *Escherichia coli*, 111, B<sub>4</sub>, a coliform organism associated with infant diarrhea. *Am. J. Hyg.*, 55: 155-169, 1952.
7. Kirby, A. C., Hall, E. G. y Coackley, W.: Neonatal diarrhea and vomiting; outbreaks in the same maternity unit. *Lancet*, 2: 201-207, 1950.
8. Buttiaux, R.: Les maladies diarrhéiques transmissibles du nourrisson et de l'enfant. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 21: 386-390, 1959.
9. Olarte, J., Ferguson, W. W., Henderson, N. D. y Torregrosa, L.: Klebsiella strains isolated from diarrheal infants. *Am. J. Dis. Child.*, 101: 763-770, 1961.
10. Wheeler, W. E. y Borchers, J.: Vibrionic enteritis in infants. *Am. J. Dis. Child.*, 101: 60-66, 1961.
11. Rosebury, T. y Sonnenwirth, A. C.: Bacteria indigenous to man. *En: Bacterial and mycotic infections of man*, Ed. by R. J. Dubos. 3rd Ed. J. B. Lippincott Co., Pa., 1958. p. 626-653.
12. Eichenwald, H. F., Ababio, A., Arky, A. M. y Hartman, A. P.: Epidemic diarrhea in premature and older infants caused by ECHO 18. *J.A.M.A.*, 166: 1563-1566, 1958.
13. Grosso, E. y Bergamini, F.: Síndrome gastro-intestinal infantil epidémica da Enterovirus (ECHO-14, ECHO-9 e polivirus di tipo 3). *Boll. Ist. Sieroterap. Milan*, 39: 495-509, 1960.
14. Ramos-Alvarez, M. y Sabin, A. B.: Enteropathogenic viruses and bacteria: role in summer diarrheal diseases of infancy and early childhood. *J.A.M.A.*, 167: 147-156, 1956.
15. Sommerville, R. G.: Enteroviruses and diarrhea in young persons. *Lancet*, 2: 1347-1349, 1958.
16. Duncan, I. B. R. y Hutchison, J. G. P.: Type-3 adenovirus infection with gastrointestinal symptoms. *Lancet*, 1: 530-532, 1961.
17. Sterner, G., Gerzén, P., Ohlson, M. y Svartz-Malmberg, C.: Acute respiratory illness and gastroenteritis in association with adenovirus type 7 infections. *Acta paediat.*, 50: 457-468, 1961.
18. Beck, D. M., Muñoz, J. A. y Scrimshaw, N. S.: Studies on diarrheal diseases in Central America. I. Preliminary findings on cultural surveys of normal population groups in Guatemala. *Am. J. Trop. Med. & Hyg.*, 6: 62-71, 1957.
19. Gordon, J. E., Pierce, V., Ascoli, W. y Scrimshaw, N. S.: Studies of diarrheal disease in Central America. II Community prevalence of *Shigella* and *Salmonella* infections in childhood populations of Guatemala. *Am. J. Trop. Med. & Hyg.*, 11: 389-394, 1962.
20. Mata, L. J., Albertazzi, C., Negreros, A. y Fernández, R.: Prevalence of *Shigella*, *Salmonella* and enteropathogenic *Escherichia coli* in six Mayan villages of the Guatemalan highlands. (Enviado para publicación a *Am. J. Pub. Hlth.*)
21. Pierce, V., Ascoli, W., De León, R. y Gordon, J. E.: Studies of diarrheal disease in Central America. III. Specific etiology of endemic diarrhea and dysentery in Guatemalan children. *Am. J. Trop. Med. & Hyg.*, 11: 395-400, 1962.
22. Mata, L. J. y Lüttmann, R.: Microorganismos enteropatógenos en niños con diarrea severa. (Manuscrito en preparación).
23. Ordóñez Mendoza, J. V.: Presencia de *Shigella*, *Salmonella* y *Escherichia coli* entero-patógena y su posible relación con el estado nutricional en un grupo de niños de la ciudad de Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, Editorial Escolar, 1959. (Tesis de Médico y Cirujano).
24. Roux, P., Kahn, E., Malherbe, H. y Cassel, R.: The role of enteropathogenic bacteria and viruses in acute diarrheal disorders of infancy and childhood in Johannesburg. I. Summer diarrhea. *S. A. Med. J.*, 37: 256-259, 1963.
25. Sección de Microbiología, INCAP. Estudios a ser publicados.
26. Wilson, A. y Luder, J.: The bacteriology, microscopy and treatment of diarrhea in children in Uganda. *J. Trop. Pediat.*, 3: 128-135, 1957.
27. Dammin, G. J. y Feldman, D.: Comunicación personal, 1958.
28. Middle America Research Unit, Zona del Canal, Panamá. Estudios sin publicar, 1961-1962.
29. Sección de Microbiología, INCAP. Estudios a ser publicados.

rojos varía de 2.5 a 4.0 millones por mm<sup>3</sup>, la hemoglobina de 4 a 9 g. %, el volumen corpuscular medio de 60 a 80 micras cúbicas y la concentración de hemoglobina corpuscular media de 24 a 31%. No existe reticulocitosis y la célula eritroide característica de la médula ósea es el normoblasto policromático deficiente en hemoglobina. Por otra parte, los macrófagos de la médula ósea también son deficientes en hierro, el nivel de hierro sérico es bajo, y el poder de combinación de hierro en el suero, elevado.

Es fácil comprender la frecuencia de este tipo de anemia si recordamos que la dieta promedio de una mujer le suministra alrededor de 15 mg. de hierro por día, cantidad de la cual se absorbe del 10 al 15%, o sea de 1.5 a 2.5 mg. La excreción normal de hierro por la orina y las heces es de 1 mg. por día y en cada menstruación una mujer pierde alrededor de 30 mg., es decir otro mg. diario. Por lo tanto, al estudiar el balance de hierro en la mujer encontramos que escasamente guarda un balance diario, con muy poca o ninguna reserva de hierro en su organismo. Durante el embarazo la madre proporciona de 300 a 500 mg. de hierro necesarios para el feto, cantidad suficiente para producir fácilmente la deficiencia responsable de la anemia microcítica.

Es casi seguro que aquellas madres que han tenido dos o más embarazos sin una suplementación adecuada de hierro, tengan hijos que habrán de ser anémicos antes de los seis meses de edad, puesto que éstos nacen con reservas mínimas de hierro. Si la madre fué la hija menor de una familia grande, es más que probable que no tenga suficientes reservas de hierro aún para utilizarlas durante su primer embarazo.

De todos estos hechos puede deducirse que es necesario que toda mujer reciba un suplemento de hierro en el curso total de su embarazo, siendo la administración diaria por la vía oral, de 350 mg. de sulfato ferroso, la forma más práctica de suministrarlo.

Si durante el embarazo se comprueba la presencia de anemia microcítica hipocrómica, el tratamiento consistirá en la administración, por la vía oral, de 350 mg. de sulfato ferroso tres veces al día. Sin embargo, si el diagnóstico se hizo después del octavo mes de embarazo, es necesario administrar el hierro por vía endovenosa en forma de óxido de sacarato u otra preparación similar a una dosis diaria de 200 mg. de hierro elemental, durante un período de 10 días.

### C. ANEMIA MEGALOBLASTICA

La anemia megaloblástica del embarazo es del tipo normocrómico y normo o macrocítico. En este caso, el número de glóbulos rojos habitualmente varía de 0.8 a 3.0 millones por mm<sup>3</sup> y la hemoglobina de 4 a 10 g. %, pudiendo ser el volumen corpuscular medio, de 94 a 150 micras cúbicas. Los reticulocitos pueden estar dentro de los límites normales o bien moderadamente aumentados hasta en un 5%, mientras que la médula ósea muestra reacción de tipo megaloblástico. La bilirubina sérica es generalmente normal, existe hipo o aclorhidria gástrica, pero no ocurre con frecuencia la degeneración neurológica observada en otras anemias megaloblásticas.

La etiología de este tipo de anemia no siempre es clara, pudiendo ser debida a una anormalidad en el metabolismo del ácido fólico durante el embarazo (conversión del ácido fólico de los alimentos a coenzimas del ácido fólico), acentuada en algunos casos por deficiencia dietética del ácido fólico o de vitamina B<sub>12</sub>, como posiblemente es el caso en mujeres cuyas dietas son inadecuadas. Esta deficiencia también puede pronunciarse por vómitos durante la preñez así como por el aumento de demandas, por el feto, de estos nutrimentos formadores de sangre.

La anemia megaloblástica aparece generalmente en el último trimestre del embarazo o inmediatamente después del parto. Su tratamiento es simple y eficaz, consistiendo en la administración de 5 mg. de ácido fólico por la vía oral tres veces al día, debiéndose al mismo tiempo, prescribir una dieta rica en proteínas de origen animal. Las transfusiones de sangre únicamente deben usarse como medidas de emergencia. La vitamina B<sub>12</sub> generalmente es ineficaz y otras vitaminas carecen de efecto sobre este tipo de anemia, aun cuando éstas sean indicadas para otras manifestaciones de desnutrición crónica.

### D. ANEMIAS NO RELACIONADAS CON EL EMBARAZO

No hay que olvidar que aparte de estas anemias particularmente relacionadas con la preñez, cualquier otra anemia puede ocasionalmente encontrarse en mujeres embarazadas. Entre éstas pueden citarse las anemias hemolíticas, las anemias agudas posthemorrágicas (debidas al desprendimiento prematuro de la placenta y activación del sistema de enzimas fibrinolíticas) y las anemias asociadas con enfermedades hepáticas crónicas, nefritis crónica, malnutrición crónica inespecífica, infecciones crónicas o neoplasias.

### RESUMEN

Se describen las características de las anemias relacionadas con el embarazo: la llamada «anemia fisiológica» que no constituye una alteración patológica de la sangre y que, por lo tanto, no requiere tratamiento alguno; la anemia por deficiencia de hierro, discutiendo su patogenia y tratamiento con

preparados férricos de administración oral o parenteral; y la anemia de tipo megaloblástico, indicando sus características y su respuesta satisfactoria al tratamiento con ácido fólico. Se señala, además, la posible existencia de otras formas de anemias independientes del embarazo.