

ESTUDIO SOBRE PORTADORES DE *SHIGELLA*¹Marco Aurelio Catalán,² Leonardo J. Mata³ y Raúl Fernández⁴Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP),
Guatemala, C. A.

INTRODUCCION

La amplia difusión de las enfermedades diarreicas en América Latina ha motivado el estudio de los gérmenes entéricos y del papel primordial que en ellas desempeñan. En nuestro medio, donde las diarreas constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad entre los niños pequeños, los microorganismos del género *Shigella* son los que con mayor frecuencia se aíslan de tales casos.

No se ha logrado establecer del todo los factores que determinan la transmisión de estos gérmenes. En este sentido, por ejemplo, se desconoce cual es la longevidad de las infecciones por *Shigella* en el huésped, información que, evidentemente, es fundamental para com-

prender cómo se mantienen las infecciones en la comunidad.

La revisión de la literatura a este respecto indica que son pocos los estudios sobre el período de duración de las infecciones por *Shigella* y otros enteropatógenos y la mayoría de esas investigaciones se han llevado a cabo en los Estados Unidos de América. Así, Mosher *et al.* (1) comentaron en 1941 que, según habían podido determinar, la duración del estado portador de *Sh. flexneri* a menudo era más prolongado que el de *Sh. sonnei*, que generalmente demostró ser corto, pero no especifican la magnitud del mismo. Por otro lado, Hardy y Watt (2) determinaron la duración promedio de infecciones por *Shigella* en Nuevo México y Geor-

1 Trabajo realizado en la División de Microbiología del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) y en el Hogar de Niños Convalecientes de Guatemala, presentado en el VIII Congreso Nacional de Pediatría, celebrado en Guatemala en marzo de 1965.

2 Parte de los datos que aquí se presentan corresponden a la tesis de graduación elaborada por el primer autor, previo a optar al título de Médico y Cirujano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. El Dr. Catalán es miembro del Servicio Especial de Salud Pública (SESP) y desarrolló dicho trabajo de tesis, por cuenta propia, en el INCAP.

3 Jefe de la División de Microbiología del INCAP.

4 Técnico de Laboratorio de la misma División.
Publicación INCAP E-354.

gia, respectivamente, y encontraron que ésta era de 6 semanas. Felsen y Wolar-sky (3) señalaron que los casos positivos de disentería bacilar aguda por *Sh. dysenteriae* se negativizaban al cultivo al cabo de 7 a 10 días. La *Shigella*, según estos autores, puede encontrarse en algunas ocasiones en portadores convalecientes durante varias semanas pero, en general, no después de un mes de haberse iniciado la enfermedad y, rara vez después de un año de la primera infección. Drachman y colaboradores (4), al investigar una epidemia en la que el microorganismo predominante era la *Sh. flexneri* 6, pudieron aislar las shigelas 9 a 15 días después de implantarse la enfermedad en 5 de 24 individuos que habían tenido cultivos positivos durante la misma.

En estos trabajos, así como en algunos libros de texto (5-7), se menciona, asimismo, que las shigelas se excretan durante pocas semanas, pero no se especifica cuantas.

Con referencia a la sintomatología de los portadores de *Shigella*, la literatura es también deficiente. Generalmente se da por sentado que un individuo que excreta *Shigella* sin presentar diarrea, es un portador asintomático. Sin embargo, de acuerdo con Olarte (8) y Ramos y Olarte (9), no hay pruebas suficientes para esta-

blecer en definitiva que existen portadores totalmente asintomáticos y que mediante un examen clínico cuidadoso es posible descubrir sintomatología gastrointestinal en estos sujetos.

Gordon et al. (10) señalaron que en las aldeas de Guatemala investigadas por ellos, la tasa de portadores de *Shigella* en niños menores de 5 años, sin diarrea, es de 7.8%, sin entrar en detalles en cuanto a la duración del período de excreción. De acuerdo con estos autores la mayoría de los estudios realizados hasta la fecha se han limitado a casos de shigelosis, cuyo período infeccioso coincide con la duración de los síntomas, aunque puede extenderse poco tiempo después. También indican que son raros los portadores convalecientes crónicos y que el estado de portador termina en unos cuantos días o semanas en el caso de personas adultas y bien nutridas, desconociéndose cual sea la duración en sujetos que padecen un curso clínico más largo, sobre todo cuando hay desnutrición.

Los propósitos de la presente investigación pueden resumirse así: a) estudiar la duración del estado de portador de *Shigella* (sintomático y asintomático), y b) determinar la sintomatología gastrointestinal asociada con la presencia de *Shigella* en el intestino.

MATERIAL Y METODOS

Población

El estudio incluyó niños de 2 a 6 años internados en el Hogar de Niños Convalecientes (o el "Hogar") de la Sociedad Protectora del Niño, ciudad de Guatemala. Los niños procedían de áreas rurales de la República y de algunas zonas pobres de la capital, sectores éstos donde la alimentación es deficiente y en los cuales prevalece un bajo nivel socioeconómico. Todos ellos habían estado hospitalizados en varios centros de la capital a causa de enfermedades in-

fecciosas agudas y desnutrición. Después de someterse al tratamiento del caso, los niños fueron trasladados al Hogar para su convalecencia y con el fin de que mejorarse su estado nutricional. En esa institución los niños tienen la oportunidad de entrar en íntimo contacto con otros compañeros y ello favorece la diseminación de enterobacilos. La dieta que se les administra es muy buena, ya que su adecuación sobrepasa los niveles que se recomiendan para niños normales de esas edades.

Modo de Operación

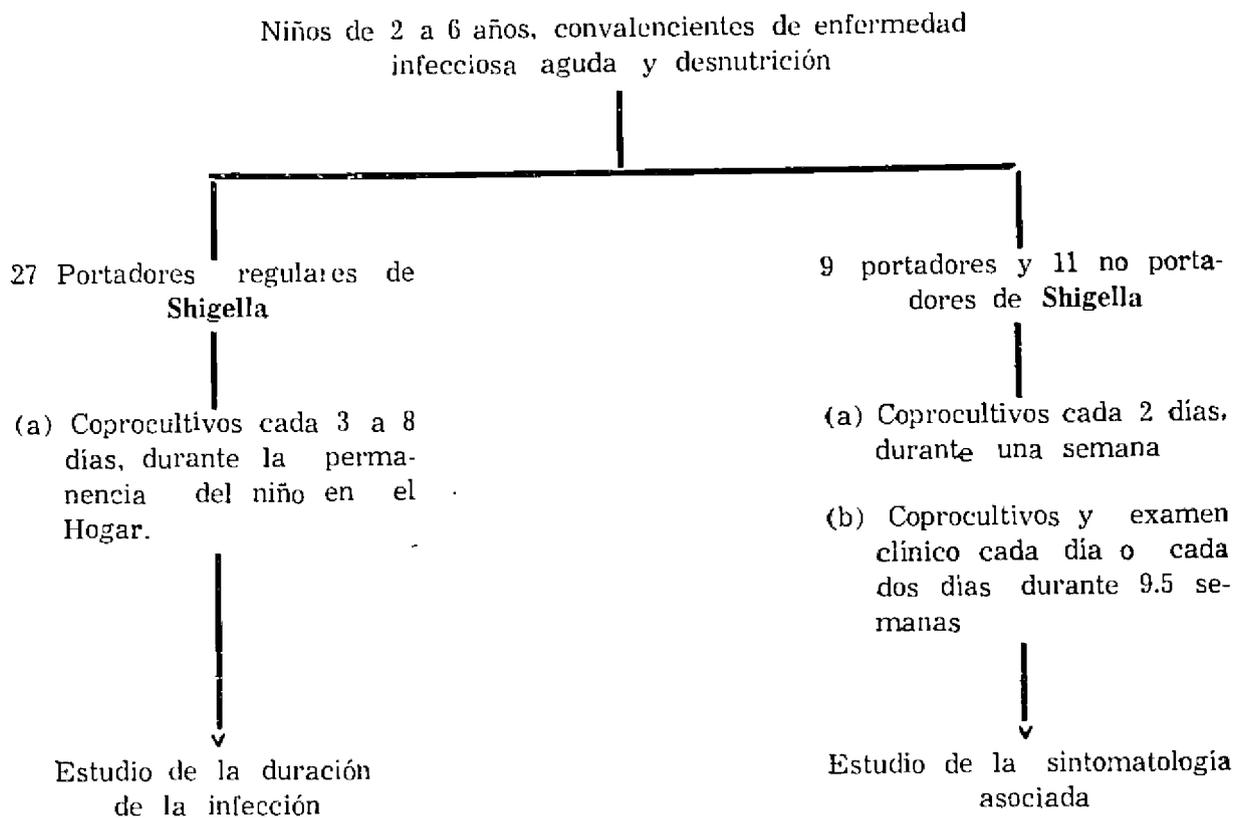
La fase inicial del estudio consistió en investigar la frecuencia de portadores en la Institución, para lo cual se tomaron hisopos rectales al total de 110 niños internados, determinándose la presencia de *Shigella* en aproximadamente el 30% de ellos. En esta primera fase se observó, mediante exámenes repetidos, que muchos de ellos excretaban shigelas regularmente, y que los casos ne-

gativos aparentemente se mantenían libres de la infección.

A continuación se procedió a explorar el período de duración de la excreción de shigelas en los portadores y, luego, a observar la sintomatología asociada. Como primera medida se tomaron hisopos rectales a intervalos de 3 a 8 días, a todos los 36 niños que resultaron positivos por *Shigella* (Fig. 1), y de éstos, 9 fueron dados de alta al cabo de un mes,

FIGURA 1

PROCEDIMIENTO A QUE SE CINO EL ESTUDIO



quedando bajo observación sólo 27. Para satisfacer el segundo objetivo se hizo una investigación clínico-microbiológica minuciosa en 20 casos seleccionados arbitrariamente, consistentes en 9 portadores de *Shigella* y 11 no portadores. La rutina de exámenes incluyó: a) observación macroscópica diaria de la primera

evacuación de la mañana; b) toma de hisopos rectales cada dos días durante una semana, diariamente durante 8.5 semanas, y luego, cada dos días por el término de una semana más; además, algunos niños fueron examinados en semanas subsiguientes a intervalos irregulares, y c) examen clínico diario duran-

te 4.5 semanas, y cada dos días por un período adicional de 4.5 semanas. Dos niños se examinaron durante 12 semanas más. El primer examen fue uno de carácter físico completo e incluyó la revisión de los registros clínicos correspondientes con el fin de recabar la historia familiar, los antecedentes personales y la evolución, tratamiento y pronóstico de la enfermedad de que cada niño adoleció durante su permanencia en el hospital. En los días subsiguientes, el examen se limitó a observar las evacuaciones y a descubrir signos y síntomas gastrointestinales y focos sépticos asociados con fiebre.

Fundados en la apreciación personal de los signos y síntomas que cada uno de los niños presentaba, se describieron varias categorías en relación a la patología gastrointestinal.

Esta separación, en varios síndromes, se hizo con miras a conocer la variabilidad de la sintomatología únicamente, y no con fines clínicos prácticos, ya que en ciertos casos pudo observarse la conversión de un síndrome en el otro con un día de diferencia. Para fines de tabulación, se aunaron los diversos criterios en uno sólo, esto es, "diarrea".

Los criterios a que se hace referencia fueron como sigue:

Diarrea simple — Trastorno que se manifiesta por evacuaciones de consistencia floja, semilíquida o líquida, de aspecto anormal y en número de 3 a 4 por día, sin que se observe fiebre en el niño.

Gastroenterocolitis — Trastorno caracterizado por náusea, vómitos y deposiciones líquidas o semilíquidas en número de 5 o más por día, acompañado de fiebre, dolor abdominal difuso y signos de desequilibrio hidroelectrolítico.

Enterocolitis — Trastorno en que el síntoma predominante es la diarrea con deposiciones líquidas o semilíquidas en número de 5 o más por día, acompañado de dolor abdominal difuso, fiebre, malestar general y signos de desequilibrio hidroelectrolítico.

Síndrome disentérico — Cuadro consistente en dolor abdominal acentuado a nivel de las fosas ilíacas y tenesmo. Las evacuaciones son pequeñas, de consistencia viscosa hulosa, con moco y sangre y ocurren en número de 3 o más al día. La presencia de fiebre es variable.

La toma de cultivos se hizo por la mañana antes del examen clínico. El hisopo se introdujo aproximadamente una pulgada en el recto, rotándose por lo menos tres veces antes de extraerlo, a fin de obtener una muestra adecuada. Luego se inoculó en agar SS y se trató de aislar por lo menor seis colonias no fermentadoras de lactosa, en agar hierro triple azúcar (TSI). Los cultivos sospechosos se identificaron serológica y bioquímicamente de acuerdo con criterios estándar (11).

Las heces también fueron analizadas para establecer la presencia de parásitos, mediante examen directo del material fresco y de la concentración.

RESULTADOS

Prevalencia de Shigella

Los exámenes practicados durante el mes de junio de 1964 revelaron que la tercera parte de los niños del Hogar habían excretado shigelas en una o más de las ocasiones en que se les examinó. Este hallazgo se asociaba a una alta

tasa de enfermedad diarreica, como se pudo comprobar al examinar los registros que día a día se llevan en la Institución, y que para el mes de agosto del mismo año, arrojaron una prevalencia período de 19.6 casos de diarrea por 100 niños.

Los serotipos de *Shigella* aislados fueron predominantemente *Sh. sonnei* y *Sh. flexneri* 3, habiéndose encontrado con menos frecuencia los serotipos 1, 2, y 4 de *Sh. flexneri* y muy rara vez *Sh. dysenteriae* 2. Como un hecho curioso, cabe subrayar que no se identificó ninguna cepa de *Sh. flexneri* 6, la que sin embargo, es común en las áreas rurales

de Guatemala (12, 13).

Las infecciones múltiples fueron relativamente comunes ya que en 8 niños se observó la excreción de dos o tres serotipos diferentes (Cuadro N° 1) en el mismo día o alternadamente, sin que pudiera establecerse ningún predominio de uno sobre el otro.

CUADRO N° 1

INFECCIONES MÚLTIPLES DE SHIGELLA

Caso N°	Días consecutivos de observación									
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	
2	B4	D	D	D	B4	B4	B4	B4	B4	B4
	D				D		D	D	D	D
5	B1	B4	—	—	B4	B4	B4	B4	B4	B4
	B4									
40	B1	D	B1	B1	B1	D	B1	D	B1	B1
			D	D	D		D		D	D
50	B3	B1	B1	B3						
		B3	B3							
52	B3	B3	B2	B3						
			B3							
			B4							
			—							
57	B3		—	B4						
	B4									
87	B4	B4	B4	D						
	D		D							
125	B3	B2	B2	B2	B2	B2				
	D	D								

B — *Shigella flexneri* (los números indican el serotipo)

D — *Shigella sonnei*.

Duración de la Infección por Shigella

Aunque los niños bajo estudio permanecieron en la Institución por un período considerable, no fue posible determinar la duración máxima de la infección

en muchos de ellos debido a que fueron dados de alta cuando todavía excretaban los bacilos. No obstante, 2 niños con *Sh. sonnei* fueron examinados durante 7 meses, al cabo de los cuales todavía continuaban excretando el bacilo. (Cuadro N° 2).

CUADRO N° 2
DURACION DE LA INFECCION DE SHIGELLA

N° Niños	Periodo de observación meses	Meses del año											
		Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre					
2	7	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	
6	5	2D 4B	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	
16	2	12B 7D	5B 7D										

B — *Shigella flexneri*
D — *Shigella sonnei*

Los números indican el total de niños con ese tipo de *Shigella*.

Seis niños fueron observados durante 5 meses, notándose que los 4 que excretaban *Sh. flexneri* se habían negativizado al finalizar el primer mes del estudio, mientras que los 2 niños que mostraban *Sh. sonnei* permanecieron positivos al final de 5 meses de observación. Por último, 19 niños se observaron semanalmente o más a menudo, sólo durante dos meses, ya que al cabo de este tiempo fueron dados de alta. Pudo establecerse que de 12 con *Sh. flexneri*, 7 se habían negativizado al final del primer mes, mientras que 7 que tenían *Sh. sonnei*, todavía excretaban el bacilo en el segundo mes de observación.

La excreción de shigelas, comprobada, mediante el análisis de hisopos rectales, varió en los diversos niños. En general, se observaron períodos en que los bacilos se excretaban regularmente alternando con lapsos de 1 a 10 días en los que no fue posible demostrar la presencia de esos microorganismos.

A dos de los niños portadores de *Shigella* se les administró por vía oral drogas antimicrobianas en dosis adecuadas. Uno de ellos recibió eritromicina durante

4 días, con la aparente negativización de los cultivos. El otro fue tratado con novobiocina y tetraciclina durante 7 días, observándose la desaparición de las shigelas durante ese período, seguida de una reaparición de los bacilos a los 4 días de haberse descontinuado la droga. A otros 3 casos, también portadores, se les administró una poción antidiarreica y harina de algarrobo, sin que se observara la negativización de los cultivos.

Sintomatología Gastrointestinal de los Portadores de *Shigella*

Como ya se mencionó, se seleccionaron 20 niños para hacer observaciones clínicas detalladas. Ocho de ellos no excretaron shigelas durante 3 meses de observación, mientras que 3 excretaron los bacilos por períodos de 1 ó 2 días, y los 9 restantes por períodos de un mes o más.

La diarrea se observó con igual frecuencia tanto en unos como en otros, siendo las tasas para el período de observación bastante similares en los casos portadores y en los no portadores. (Cuadro N° 3).

CUADRO N° 3

SINTOMATOLOGIA GASTROINTESTINAL OBSERVADA EN VEINTE NIÑOS

Categoría	N° Niños	Período de observación días	Diarrea días	Tasa de enfermedad %
Portadores de <i>Shigella</i>	9	375	122	32.5
No portadores de <i>Shigella</i>	11	374	104	27.8

El análisis independiente de los casos, sin embargo, hizo ver que la similitud en cuanto a las tasas se debió, por un lado, a que 2 portadores presentaban una morbilidad muy baja, y por el otro a que 3 niños, no portadores, tuvieron frecuentes episodios de diarrea. En los 2 portadores que acusaban una baja tasa de morbilidad, la excreción de shigelas fue en decremento hasta desaparecer, lo que sugiere que esos 2 casos estaban en la etapa final de su experiencia con las shigelas, con la consecuente ausencia de diarrea. En contraste, la alta tasa de diarrea que se constató en los 3 niños no portadores, bien pudo haberse debido a que se encontraban

infectados con *Giardia lamblia*.

En lo que respecta a los síntomas gastrointestinales determinados mediante examen clínico diario, se observó variabilidad de un día para otro, hecho que sugiere que los diagnósticos de diarrea, gastroenteritis y enterocolitis tienen poco valor práctico. Ocasionalmente pudo notarse la persistencia de los mismos síntomas en ciertos niños. Así, por ejemplo, uno de ellos presentó síndrome disentérico durante todo el período de observación, mientras que en otros 2 predominaron los síntomas de enterocolitis. (Cuadro N° 4).

CUADRO N° 1

CUADRO GASTROINTESTINAL OBSERVADO EN TRES PORTADORES DE SHIGELLA

Caso N°	Días consecutivos de observación										
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
2	0 D	3 B4 D	3 D	3 D	6 D	6 B4 D	0 B4	0 B4 D	0 B4 D		1 B4 D
5	3 —	0 B4	7 B4	5 —	5 —		5 —	5 —	6 B4	6	0 B4
40	7 B1	7 D	7 B1	7 B1	7 B1	7 B1	7 B1	7 D	7 F1 D	7 B1 D	7 B1 D

B — *Shigella flexneri*.

D — *Shigella sonnei*. Los números indican el serotipo.

0 — sin síntomas gastrointestinales

1 — faringitis

3 — diarrea simple

5 — gastroenterocolitis

6 — enterocolitis

7 — síndrome disentérico

Según se indica en un párrafo previo, 11 de los 20 niños que fueron estudiados intensivamente no mostraron ninguna infección por *Shigella* durante el primer mes de la investigación. Estos niños fueron estudiados longitudinalmente siguiendo el mismo procedimiento a que

se rigieron los portadores, llamando la atención el hecho de que no adquirieran infecciones persistentes durante los 3 meses de observación, con excepción de 3 de ellos que mostraron infecciones de 1 ó 2 días de duración.

DISCUSION

La shigelosis es el resultado de la interacción de tres factores: el agente (*Shigella*), el huésped (ser humano) y el ambiente (físico, biológico y social). El ser humano portador de shigelas es una variable fundamental para el mantenimiento de focos de infección y para la perpetuación de la shigelosis a través de la historia. A pesar de ello, poco se ha profundizado en el estudio de las relaciones huésped-parásito para tratar de explicar los fenómenos que se narran en esta investigación.

En el estudio de que aquí se da cuenta se observó que la prevalencia de *Shigella* en los niños del Hogar alcanzó un nivel mensual de más del 30%, lo que podría insinuar la existencia de prácticas institucionales que favorezcan la diseminación de los bacilos. No debe perderse de vista, sin embargo, el hecho de que el gran número de portadores de *Shigella* bien pudo deberse a que los niños ya habían estado expuestos al ambiente hospitalario, y a que muchos de ellos convalecían de enfermedad diarreica, siendo, pues una muestra seleccionada.

Las facilidades y conveniencias que presenta el Hogar de Niños Convalecientes de Guatemala permitieron determinar que la cronicidad de las infecciones por *Shigella* se extiende por períodos de hasta 7 meses, y probablemente mucho más. Llama la atención que las infecciones de *Shigella sonnei* son las más duraderas, mientras que las producidas por *Sh. flexneri* tienen a negativizarse

más rápidamente, hallazgo que podría ser de importancia desde el punto de vista de erradicación del microorganismo.

La ubicuidad de los agentes etiológicos se refleja en la hiperendemicidad de las diarreas en la Institución, pero no explica el por qué los sujetos negativos se mostraron refractarios a la infección a pesar de estar expuestos al mismo ambiente físico, biológico y social de los portadores.

¿Cómo explicar la persistente positividad o negatividad de niños expuestos durante meses al mismo potencial de infección? Entre las posibles respuestas a esta interrogante podrían considerarse la resistencia intestinal y la inmunidad humoral, términos éstos todavía nebulosos y de poca base científica con referencia al problema específico de la shigelosis. Más bien parecería ser que el microambiente intestinal es el factor determinante del establecimiento de una infección y de la producción de patología.

Diversas investigaciones realizadas en animales de experimentación (14-18), indican que la flora intestinal es responsable, entre otras cosas, del grado de susceptibilidad a las infecciones, en tal medida que los cambios en la flora pueden llegar a permitir la implantación de gérmenes aún en organismos huéspedes no específicos. Puesto que la dieta y el estado nutricional son factores que determinan la calidad y cantidad

de la biota intestinal, parecería lógica la conclusión de que la cronocidad de la excreción de shigelas que se observó en ciertos niños que formaron parte de este estudio, así como la persistente ne-

gatividad de otros, bien puede deberse a las interacciones entre la dieta y el estado nutricional y la biota, interacciones éstas que, sin embargo, quedan todavía por dilucidar.

RECONOCIMIENTO

La investigación descrita se llevó a cabo con fondos provistos por los Institutos Nacionales de Salud (Subvención N° AI-05405), Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos de América.

Los autores desean dejar constancia de

su agradecimiento para con la Dra. Maria Isabel Escobar, Directora del Hogar de Niños Convalecientes de la Sociedad Protectora del Niño de Guatemala, por su bondadosa ayuda y cooperación en el desarrollo de este estudio.

BIBLIOGRAFIA

1. Mosher, W. E., Jr., Wheeler, S. M., Chant, H. L. y Hardy, A. V. Studies of the acute diarrheal diseases. V. An outbreak due to *Salmonella typhi-murium*. **Public Health Reports**, 56: 2415-2426, 1941.
2. Hardy, A. V. y Watt, J. Studies of the acute diarrheal diseases. XVIII. Epidemiology. **Public Health Reports**, 63: 363-378, 1948.
3. Felsen, J. y Wolarsky, W. Acute and chronic bacillary dysentery and chronic ulcerative colitis. **J. Am. Med. Assoc.**, 153: 1069-1072, 1963.
4. Drachman, R. H., Payne, F. J., Jenkins, A. A., Mackel, D. C., Petersen, N. J., Boring, J. R., 3d., Gareau, F. E.; Fraser; R. S. y Myers; G. G. An outbreak of water-borne *Shigella gastroenteritis*. **Am. J. Hyg.**, 72: 321-324, 1960.
5. Bryan, A. H. y Bryan, C. G. **Principles and Practice of Bacteriology**, 3d. ed. Barnes & Nob'c, Inc., New York, 1948.
6. Dubos, R. J. y Hirsch, J. G. (eds.) **Bacterial and Mycotic Infections of Man**. J. B. Lippincott Co., Philadelphia, 1965.
7. Hunter, G. W., Frye, W. W. y Swartzwelder, J. C. **A Manual of Tropical Medicine**, 3d. ed., W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1960.
8. O'arte, J. Comunicación personal (Hospital Infantil de México), 1963.
9. Ramos Alvarez, M. y Olarte, J. Diarrheal diseases of children. The occurrence of enteropathogenic viruses and bacteria. **Am. J. Dis. Child.**, 107: 218-231, 1964.
10. Gordon, J. E., Béhar, M. y Scrimshaw, N. S. La enfermedad diarreica aguda en los países en vías de desarrollo. I. Base epidemiológica de su control. **Bol. Of. San. Pan.**, 56: 415-423, 1964.
11. Edwards, P. R. y Ewing, W. H. **Identification of Enterobacteriaceae**. Burgess Publishing Co., Minneapolis, Minn., 1962.
12. 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.
13. Mata, L. J., Albertazzi, C., Negreros, A. y Fernández, R. Prevalence of *Shigella*, *Salmonella* and enteropathogenic *Escherichia coli* in six Mayan villages. **Am. J. Pub. Health**, 55: 1396-1402, 1965.
14. Dubos, R. J. y Schaedler, R. W. Effect of nutrition on the resistance of mice to endotoxin and on the bactericidal power of their tissues. **J. Exper. Med.** 110: 935-950, 1959.
15. Dineen, P. The effect of alterations in intestinal flora on host resistance to systemic bacterial infection. **J. Infect. Dis.**, 109: 280-286, 1961.

16. Hentges, D. J. y Freter; R. In vivo and in vitro antagonism of intestinal bacteria against *Shigella flexneri*. 1. Correlation between various tests. **J. Infect. Dis.**, 110: 30-37, 1962.
17. Miller, C. P. y Bohnhoff, M. Changes in the mouse's enteric microflora associated with enhanced susceptibility to *Salmonella* infection following streptomycin treatment. **J. Infect. Dis.**, 113: 59-66, 1963.
18. Dubos, R., Schaedler, R. W. y Costello, R. Composition, alteration and effects of the intestinal flora. **Fed. Proc.**, 22: 1322-1329, 1963.