

AVANCES SOBRE EL CONOCIMIENTO DE LA DISENTERIA EN GUATEMALA ^{1, 2}

LEONARDO J. MATA*, ARMANDO CACERES**, RAUL FERNANDEZ***,
MIGUEL F. TORRES***, MIRIAM CORDON***, Y ROBERTO ROSALES***

Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.

RESUMEN

Estudios de prevalencia, llevados a cabo en Guatemala, demuestran que en este país existe un alto índice de infección por los agentes de la disentería. Las shigelas son los agentes etiológicos principales, en tanto que la *E. histolytica* reviste una importancia mucho menor, sobre todo en los niños.

Durante los años 1969 y 1970 se presentó una variedad más severa de disentería causada por una cepa del clásico bacilo de Shiga o *Shigella dysenteriae* 1. Esta bacteria ha sido aislada esporádicamente en México y Guatemala en los últimos 25 años. Las condiciones del huésped y del medio ambiente que caracterizan a Guatemala y a otros países del Istmo Centroamericano favorecieron la diseminación de la cepa, y el resultado fue el desarrollo de miles de casos, así como una alta tasa de mortalidad.

Aproximadamente la mitad de los casos de disentería se encontraron infectados con *S. dysenteriae* 1 mediante un solo examen de las heces y/o de la sangre para determinación de anticuerpos séricos. La cepa es muy virulenta y produce una potente enterotoxina. Casi todos los cultivos presentan el factor hereditario de resistencia múltiple a los antibióticos. En el hombre, la cepa induce una lesión muy seria de la mucosa intestinal, con inflamación y a menudo ulceración generalizada. La lesión de la mucosa se acompaña de cambios profundos en la composición de la flora colónica indígena o normal. El tratamiento con ácido nalidixico o trimetoprim-sulfametoxazol induce una curación clínica y bacteriológica, y una normalización parcial o total de la flora colónica.

En más del 60% de los casos se observa la producción de anticuerpos hemaglutinantes específicos al bacilo de Shiga, que se elevan dentro de los primeros 10 días de la enfermedad, y se mantienen así por varios meses. Es probable que estos anticuerpos se encuentren en la fracción IgM del suero.

Encuestas de gran magnitud llevadas a cabo en la República de Guatemala, antes de la epidemia, demostraron que la población era altamente susceptible al bacilo de Shiga, pero que ya existían focos de este bacilo. Dicha observación la sustenta el aislamiento esporádico del germen, tanto en Guatemala como en México. Se desconocen las razones por las que estos focos no prosperaron durante decenios, y eventualmente, sin embargo, dieron origen a un brote de la trascendencia descrita.

1 Trabajo presentado en el XIV Congreso Nacional de Pediatría que se celebró en Guatemala del 28 de febrero al 6 de marzo de 1971, bajo los auspicios de la Asociación Pediátrica de Guatemala y publicado en la *Revista Latinoamericana de Microbiología*, Vol. 14, 1972.

2 Estas investigaciones fueron financiadas, en parte, con fondos del Comando de Investigaciones y Desarrollo del Ejército de los Estados Unidos de América (Subvención DADA 17-71-G-9338) y del Departamento de Salud, Bienestar y Educación de los E.U.A. (Subvención N° AI-05405).

* Jefe de la División de Microbiología del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá.

*** Químico Biólogo, y Técnicos de Laboratorio de la citada División. Publicación INCAP E-584.

INTRODUCCION

El presente trabajo persigue dar a conocer los resultados de ciertas investigaciones llevadas a cabo en lo que respecta a los principales agentes infecciosos causantes de disentería en Guatemala. Se describen con cierta profundidad, nuevas investigaciones sobre la epidemia de disentería por *Shigella dysenteriae* tipo 1, o bacilo de Shiga, que afectó con gran severidad a varios países centroamericanos durante los años 1969 y 1970.

PREVALENCIA DE LOS AGENTES DE LA DISENTERIA

Durante los últimos 15 años ha venido realizándose una serie de estudios sobre la prevalencia e incidencia de los agentes de las diarreas en Guatemala. En el Cuadro I se resumen los resultados de algunos estudios del INCAP encaminados a determinar la prevalencia de shigelas en diversas localidades del altiplano y de las costas del país, los cuales se llevaron a cabo durante el período 1955-1965. Es evidente que la prevalencia de los agentes de la disentería bacilar en Guatemala se encuentra entre las más elevadas del mundo (1-3).

CUADRO I

PREVALENCIA DE SHIGELAS* EN NIÑOS DE 0 A 10
AÑOS EN COMUNIDADES DE GUATEMALA, 1955-1965

Localidad	Número de sujetos examinados	Positivos	
		Nº	%
Obero	148	24	16.2
Pueblo Nuevo Viñas	199	28	14.0
Santo Domingo Xenacoj	121	13	10.7
San Lucas Sacatepéquez	121	12	9.9
San Mateo	126	12	9.5
Sumpango	116	10	8.6
La Esperanza	109	8	7.3
Coatepeque	217	15	6.9
Villa Nueva	148	10	6.7
Santiago Sacatepéquez	150	9	6.0
Santa María Cauqué	147	8	5.4
San Bartolomé Milpas Altas	57	3	5.3
Amatitlán	190	10	5.2
Santo Tomás Milpas Altas	676	31	4.6
Almolonga	69	3	4.3

* Determinada por hisopos rectales inoculados en agares SS y MacConkey.

Una diversidad de serotipos pertenecientes a los 4 subgrupos del género *Shigella*, han sido aislados (Cuadro II). Del subgrupo *dysenteriae*, se han demostrado 3 serotipos diferentes, uno de los cuales, la *Shigella dysenteriae* tipo 1, o bacilo de Shiga, reviste mayor interés por su evolución histórica y elevada virulencia. Esta bacteria ha sido aislada en forma esporádica desde 1955, en casos de disentería severa y en personas sanas de poblaciones rurales (1, 2, 4). Además, se han aislado todos los serotipos y subserotipos del subgrupo *flexneri*; por lo menos 5 serotipos del subgrupo *boydii*, y la *S. sonnei*. El subgrupo *flexneri* representa el 65% de todos los aislamientos de *Shigella*.

CUADRO II

FRECUENCIA RELATIVA DE LOS SEROTIPOS DE SHIGELLA EN
19 COMUNIDADES DE GUATEMALA ESTUDIADAS EN 1955-1959

<i>Shigella</i>	Número	Porcentaje	
		Serotipo	Subgrupo
A. <i>S. dysenteriae</i>	1	0.6	
	2	10.4	
	3	0.1	11.1
B. <i>S. flexneri</i>	1a	6.9	
	1b	6.3	
	2a	8.2	
	2b	3.5	
	3	11.8	
	4a	3.3	
	4b	0.1	
	5	2.4	
	6	21.9	64.7
C. <i>S. boydii</i>	1	0.6	
	2	0.9	
	4	0.5	
	5	0.1	
	7	0.6	2.8
D. <i>S. sonnei</i>	161		
Otros serotipos:	792	0.3	
	703	0.3	
	A58	0.3	
	1,646	0.1	0.9
Total	788		

Por otro lado, diversos estudios entre los cuales cabe mencionar el que el INCAP y la Dirección General de Sanidad Pública de Guatemala realizaron en 1965 (5) han demostrado una prevalencia considerable de *Entamoeba histolytica* en la población general (Cuadro III). Sin embargo, la significación de este hallazgo debe interpretarse con cautela, en vista de la naturaleza de la relación huésped-parásito y de la epidemiología de la infección por *E. histolytica* y por *Shigella*. Por ejemplo, estudios longitudinales en niños del medio rural han demostrado que aproximadamente el 70% de las infecciones por *Shigella* se acompañan de diarrea, con frecuencia de tipo disenteriforme (6). Por otra parte, el estudio detallado de casos de diarrea en instituciones hospitalarias y en poblaciones abiertas, ha revelado que alrededor del 25% de todos los casos están asociados a shigelas (4, 6). Contrasta con estas observaciones, el hecho de que la mayoría de las personas infectadas con *E. histolytica* no presentan síntomas, y si éstos existen, son de naturaleza vaga y a veces difíciles de describir. Sólo una pequeña porción de los portadores manifiesta síntomas de diarrea crónica intermitente, y todavía una fracción más pequeña padece de los síntomas característicos de la disentería (7), la que, en todo caso, no es tan severa como la disentería bacilar. Existen numerosos criterios que permiten establecer un diagnóstico diferencial entre la disentería bacilar y la amebiana sobre bases clínicas, etiológicas, epidemiológicas y terapéuticas (8). Tomando en cuenta esos criterios, y considerando la información mencionada en párrafos anteriores, resulta obvio que, en Guatemala, la disentería bacilar es mucho más frecuente e importante que la disentería amebiana.

CUADRO III

PREVALENCIA DE ENTAMOEBA HISTOLYTICA
EN 39 AREAS RURALES DE GUATEMALA*

<i>Edad en años</i>	<i>Número de personas examinadas</i>	<i>Prevalencia (%)</i>
Menos de 1	25	4.0
1	63	12.3
2 — 4	224	14.3
5 — 9	375	22.9
10 — 14	316	28.8
15 — 34	443	27.7
35 — 44	179	25.1
45 +	264	21.6
Total	1,889	23.5

* Determinada en preparaciones fijadas con PVA-Schaudinn, teñidas con tricromo.

EPIDEMIA DE DISENTERIA SHIGA EN GUATEMALA

A finales de 1968 se inició una epidemia de disentería de características clínicas muy serias y de alta letalidad, de gran transmisibilidad, resistente al tratamiento con drogas de uso común, y la cual afectó a individuos de todas las edades (9-11). La enfermedad es de inicio abrupto, con retortijones, náuseas, aparición de fiebre, tenesmos y sangre abundante en las deposiciones (9). La epidemia se propagó a otros países centroamericanos, afectándoles con igual severidad, pero no logró avanzar más allá de la región norte de Costa Rica, si bien es cierto que existe la posibilidad de una expansión posterior en el futuro. Se tiene evidencia de que el problema se presentó también en México (12) y en Belice, así como en los Estados Unidos de América (13), aunque en escala significativamente menor.

Las investigaciones llevadas a cabo en Guatemala (9), El Salvador (14), Honduras (15), Nicaragua (16) y Costa Rica (17), confirman que —sin lugar a dudas— el problema ha sido causado por el bacilo de Shiga (*Shigella dysenteriae* tipo 1). Históricamente este agente es de muy alta virulencia, y virtualmente había desaparecido de la patología mundial hasta su reaparición durante la epidemia regional que se suscitó en Centro América.

Uno de los estudios bacteriológicos que permitieron dilucidar la etiología de la epidemia se realizó en 150 admisiones consecutivas a las salas de pediatría del Hospital Roosevelt, desde noviembre de 1969 hasta febrero de 1970. Todos los niños presentaban el cuadro característico de diarrea severa muco-sanguinolenta, a menudo asociada con fiebre. Se tomó un hisopo rectal de cada niño, que fue inoculado en agares SS, MacConkey y Tergitol 7 con 0.004 por ciento de cloruro de trifetil tetrazolio (T7T). EL T7T y MacConkey fueron igualmente efectivos para aislar el bacilo de Shiga y dieron mejor resultado que el agar SS. Dado que las colonias de *Shigella* tienen un aspecto característico en T7T, este medio fue recomendado y usado rutinariamente en todas las investigaciones. Alrededor de la mitad de los pacientes presentaron shigelas, dos terceras partes de las cuales fueron *S. dysenteriae* 1, o bacilo de Shiga (Cuadro IV). Si se toma en cuenta que las shigelas no siempre se eliminan en las heces, que existen otras bacterias de la flora que compiten con ellas, y que hay otros problemas de índole metodológica que dificultan su aislamiento, es de esperar que el número de casos asociados al bacilo de Shiga haya sido mucho mayor. En este sentido, al analizar la respuesta

de anticuerpos hemaglutinantes, junto con el aislamiento de la *Shigella*, se observó que más de la mitad de los niños presentaba evidencia de infección por el bacilo de Shiga (Cuadro IV). Esta cifra pudo haber sido más elevada si los pacientes hubiesen sido estudiados durante la convalecencia, como se indicará posteriormente.

CUADRO IV

AGENTES ENTEROPATOGENOS EN 150 NIÑOS CON DISENTERIA

(Guatemala, 1969-1970)

Agente	Positivos	
	No.	Porcentaje
<i>Shigella</i>	76	50.7
<i>S. dysenteriae</i> 1	55	36.7
<i>S. dysenteriae</i> 2	1	0.7
<i>S. flexneri</i> 1	1	0.7
<i>S. flexneri</i> 2	4	2.7
<i>S. flexneri</i> 3	10*	6.7
<i>S. flexneri</i> 6	1	0.7
<i>S. sonnei</i>	4	2.7
No tipificada	1	0.7
<i>S. dysenteriae</i> 1 y/o anticuerpos hemaglutinantes	77	51.3
<i>Salmonella</i>	0	
<i>Entamoeba histolytica</i> **	0	
<i>Dientamoeba fragilis</i>	0	
<i>Giardia lamblia</i>	18	15.1
<i>Strongyloides stercoralis</i>	2	1.6
<i>Trichuris trichiura</i>	17	14.3
Uncinaria	7	5.8
<i>Ascaris lumbricoides</i>	15	12.6
<i>Hymenolepinana</i>	1	0.8

* Un niño tuvo *S. dysenteriae* 1 y *S. flexneri* 3.

** Sólo 119 niños fueron examinados parasitológicamente.

Por otro lado, merece destacarse la ausencia de *E. histolytica* en esta serie de pacientes. A menudo otros laboratorios diagnosticaron "amebas" en pacientes con disentería Shiga, teniéndose evidencia de que en muchos de estos casos el diagnóstico se basó, equivocadamente, en las células inflamatorias, principalmente macrófagos, que casi siempre se encuentran en pacientes con disentería bacilar, y que pueden ser confundidos con trofozoitos de amebas por técnicos no calificados.

CARACTERISTICAS DEL BACILO DE SHIGA

Comportamiento bioquímico

Todas las cepas aisladas por el INCAP en Guatemala y Nicaragua, así como las enviadas por colegas de El Salvador, Honduras, Nicaragua y Costa Rica, se ajustan a las descripciones clásicas que figuran en libros de bacteriología entérica (18). En un total de 200 cepas estudiadas, todas fueron inmóviles, no utilizaron el citrato, no produjeron ureasa, y no atacaron la xilosa, ramnosa, manitol, rafinosa, sorbitol ni dulcitol. Todas las cepas atacaron la glicerina, y aglutinaron

fuertemente con suero anti *Shigella* grupo A y con el suero específico para el serotipo A1 (*S. dysenteriae* 1).

Virulencia

De 25 cepas del bacilo de Shiga sometidas a ensayo en la conjuntiva del cobayo (19), todas mostraron tener capacidad invasiva, induciendo conjuntivitis, queratitis y ceguera, e iniciándose la lesión 24 horas después de inocular aproximadamente 10^7 bacilos (Figura 1).

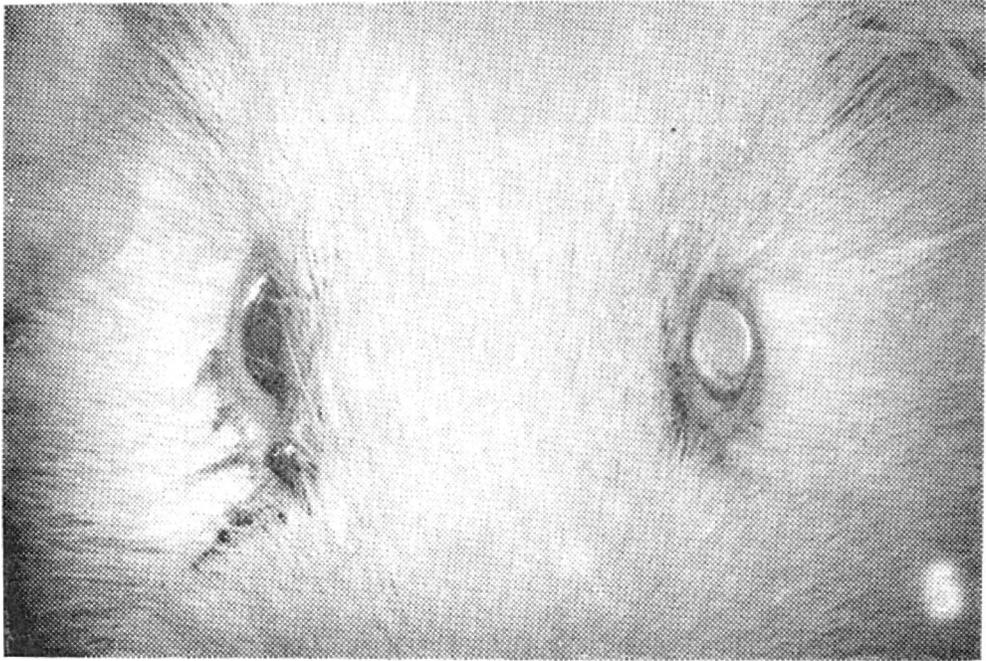


Figura 1:

Reacción de Sereny en un cobayo al cabo de 24 horas de haber sido inoculado en la conjuntiva con 10^7 bacilos de una cepa de *S. dysenteriae* 1.

Además, cinco cepas del bacilo de Shiga cultivadas en caldo de Schaedler bajo aeración con nitrógeno estéril, produjeron una enterotoxina, presente en filtrados del cultivo a través de membranas Millipore, y capaz de inducir la producción de exudado en asas ligadas de conejo. La enterotoxina demostró tener un peso molecular de $50,000 \pm 10,000$, ser termolábil, y poseer un componente neurotóxico efectivo en el ratón (20). Con base en estas observaciones, se ha postulado que la shigelosis es una enfermedad mediada por la enterotoxina, y liberada por la bacteria desde sus sitios de localización en la *lamina propria* (20).

Factor hereditario de resistencia múltiple a los antibióticos

La disentería Shiga que afectó severamente a Guatemala en 1969 y 1970 demostró ser resistente al tratamiento con tetraciclina, cloranfenicol y sulfonamidas. La resistencia a estas drogas, así como a la estreptomycin, es una característica determinada por la herencia de un plásmido por conjugación o recombinación sexual (21). En un lote de 205 cepas aisladas en Centro América durante la epidemia, sólo una no poseía el factor de resistencia múltiple (Cuadro V). Evidentemente, la cepa del bacilo de Shiga que causó la epidemia obtuvo el factor de resistencia por recombinación con alguna otra enterobacteriácea resistente.

CUADRO V

SENSIBILIDAD A LAS DROGAS*, IN VITRO,
DEL BACILO DE SHIGA EPIDEMICO

(Centro América, 1969-1970)

Droga	No. de cepas investigadas	Sensible	Intermedio	Resistente
Cloranfenicol	180	1	--	179
Tetraciclina	180	1	--	179
Lincomicina	10	0	--	10
Estreptomicina	180	1	--	179
Sulfatiazol	180	1	--	179
Trimetoprim-Sulfametoxazol	96	96	--	---
Acido nalidíxico	205	205	--	---
Ampicilina	205	205	--	---
Colistina	205	205	--	---
Gentamicina	205	205	--	---
Kanamicina	205	205	--	---
Nitrofurantoina	205	205	--	---
Cefalotina	205	205	--	---
Aminosidina	73	73	--	---
Penicilina	53	---	30	23**
Eriectromicina	53	1	48	4
Neomicina	53	43	10	---
Novobiocina	49	7	--	42

* Técnica de Bauer *et al.* *Am. J. Clin. Pathol.* 45: 493, 1966.

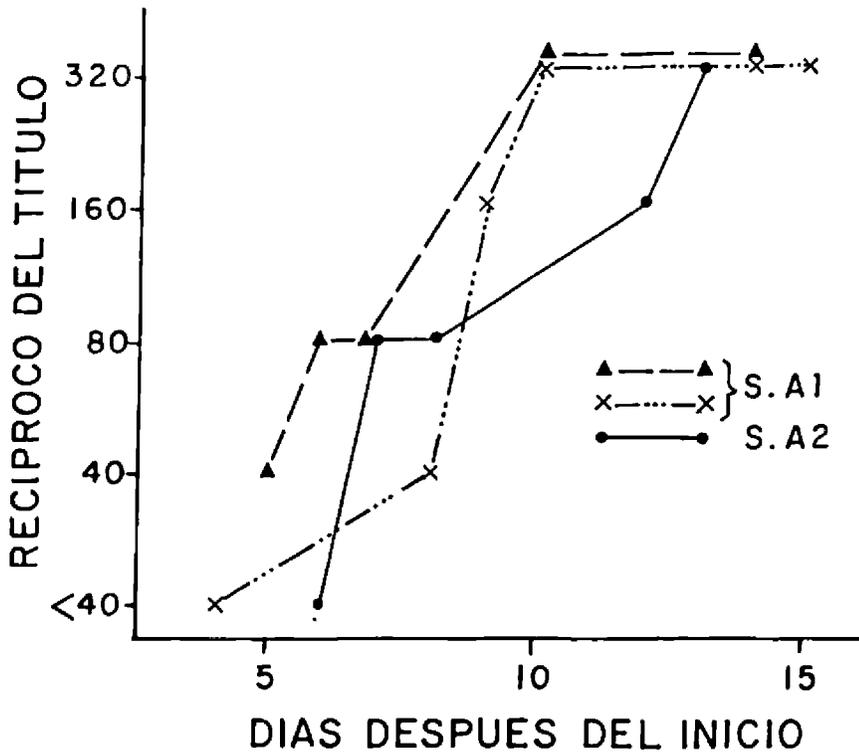
** La zona de inhibición fue de 10 a 11 mm, en los límites entre intermedio y resistente.

La totalidad de las cepas, sin embargo, fueron sensibles al ácido nalidíxico, trimetoprim-sulfametoxazol, ampicilina, colistina, y otros antibióticos. Un número considerable de cepas manifestó sensibilidad intermedia a la penicilina y eritromicina. Las áreas de inhibición de la penicilina estuvieron en la región intermedia que separa la resistencia de la sensibilidad intermedia. Estas observaciones, *in vitro*, fueron la base para el establecimiento de una terapia apropiada que, indudablemente, contribuyó a reducir la mortalidad y morbilidad en 1970.

RELACION HUESPED-PARASITO

Respuesta del huésped a la infección por bacilo de Shiga

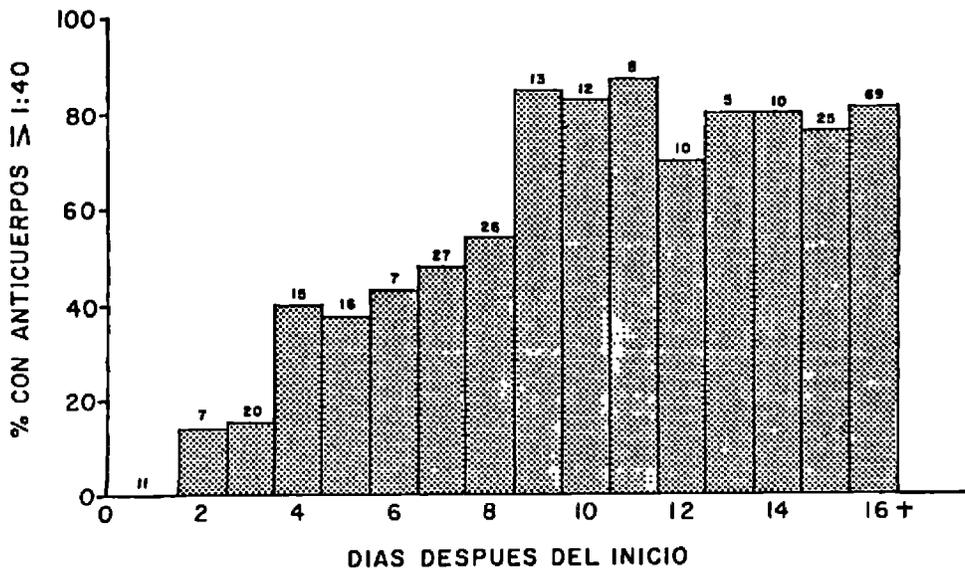
Existe evidencia de que las infecciones causadas por el bacilo de Shiga inducen resistencia intestinal a la bacteria por un período considerable de tiempo, quizás años. Se asume que la inmunidad es de tipo celular, interviniendo la reacción inflamatoria, la reparación tisular, y probablemente también las inmunoglobulinas sintetizadas localmente (IgA secretoria) (22). La inmunidad humoral no juega un papel importante en la resistencia a la shigelosis, pero los anticuerpos hemaglutinantes específicos producidos por el huésped tienen gran valor diagnóstico (23). Los anticuerpos aparecen desde los primeros días de la enfermedad y alcanzan títulos máximos a los pocos días, como se pudo observar en tres pacientes que en la Figura 2, se toman como ejemplo. En una serie de 281 enfermos de disentería por el bacilo de Shiga, confirmada bacteriológicamente, se demostró la aparición de anticuerpos específicos en aproximadamente el 80 por ciento de los



INCAP 71-113

Figura 2:

Respuesta de anticuerpos hemaglutinantes al polisacárido O, en dos pacientes con infecciones naturales por S. dysenteriae 1 (S. A1) y en uno con S. dysenteriae 2 (S. A2).



Incap 71-62

Figura 3:

Porcentaje de pacientes con disentería Shiga, y con anticuerpos hemaglutinantes a la S. dysenteriae 1, en título de 1:40 o mayor. Todos los casos fueron confirmados bacteriológicamente. Las cifras sobre las barras indican el número de pacientes estudiados en cada período, con referencia a la fecha de iniciación de la disentería.

casos. La mayoría de estos pacientes mostraron anticuerpos en títulos significativos (\bar{x} 1:40) en el noveno o décimo día de enfermedad (Figura 3). Estudios no publicados indican que estos anticuerpos perduran por varios meses. Además los anticuerpos hemaglutinantes al bacilo de Shiga son sensibles al tratamiento con 2-mercaptoetanol (Cuadro VI), característica que, aunada a las otras ya descritas, sugiere su localización en la fracción IgM del suero sanguíneo.

CUADRO VI

EFFECTO DEL MERCAPTOETANOL* SOBRE LOS
ANTICUERPOS HEMAGLUTINANTES AL BACILO DE SHIGA

Número del suero	Recíproco del título	
	Sin tratar	Tratado
S-260	640	20
S-207	640	10
S-273	320	10
S-236	320	10
S-144	320	10
S-290	160	20
S-178	160	10
S-234	40	10

* 0.2M 2-mercaptoetanol; 5 horas; 4°C.

Cambios en la flora intestinal y respuesta al tratamiento específico

Dada la virulencia del bacilo de Shiga, se produce una franca lesión inflamatoria que a menudo resulta en ulceración confluyente, la cual puede que abarque toda la mucosa, desde el íleon hasta el recto. Estudios cuantitativos de la flora colónica de pacientes con disentería Shiga severa, demostraron notorias alteraciones en la frecuencia y concentración de los diversos grupos bacterianos, en comparación con la flora usual descrita en personas del área (24). Dichas alteraciones consisten en un descenso en la concentración total de bacterias, en particular de la flora anaerobia (Cuadro VII). Los anaerobios que normalmente se encuentran en concentraciones de 10^{11} por gramo de heces, disminuyen a niveles de alrededor de 10^8 por gramo, o menos. Las shigelas se encuentran en concentraciones de 10^6 a 10^8 por gramo (o ml) de heces. Tales alteraciones en la flora se corrigen 3 días después de la administración de ácido nalidíxico o trimetoprim-sulfametoxazol en dosis adecuadas. Después de 2 ó 3 días de tratamiento ya no es posible aislar las shigelas por los métodos bacteriológicos usuales. Con base en estas observaciones, se postula que la mucosa alterada por la acción de las shigelas no favorece la proliferación de la flora indígena o normal (25).

FOCOS ENDEMICOS DEL BACILO DE SHIGA EN
CENTRO AMERICA

El primer brote de disentería de gran magnitud en Centro América de que se tiene noticias ocurrió en 1915 en la República de El Salvador, cuando se registraron 3,000 casos fatales (26). En esa ocasión se logró aislar el bacilo de Shiga en casos de disentería (26).

El aislamiento del bacilo de Shiga en la República de Guatemala se resume en el Cuadro VIII, e indica la existencia de focos endémicos con anterioridad a la epidemia. Por otro lado, Olarte, Varela y Galindo (12) informan que en los

CUADRO VII

FLORA COLONICA DE PACIENTES CON DISENTERIA SHIGA,
EN RELACION AL TRATAMIENTO CON ACIDO NALIDIXICO,
GUATEMALA, 1970

Grupo bacteriano	Sin tratamiento n=7	Días de tratamiento		Flora normal*
		3 - 5 n=6	6 - 10 n=5	
Anaerobio	6.1 \pm 2.8**	10.3 \pm 0.5	10.2 \pm 0.8	11
Bifidobacterias + lactobacilos	2.8 \pm 2.1	6.8 \pm 3.8	6.6 \pm 4.3	9 - 11
Veillonelas	2	4.0 \pm 3.2	3.4 \pm 3.1	9 - 11
Bacteroides	4.4 \pm 2.6	10.0 \pm 0.6	8.4 \pm 3.6	9 - 11
Estreptococos	5.5 \pm 3.1	8.8 \pm 3.4	8.0 \pm 3.4	9
Facultativo	7.2 \pm 0.7	8.5 \pm 0.8	7.8 \pm 2.3	9 - 10
Shigelas	6.8 \pm 0.5	< 2***	< 2	< 2
<i>Escherichia coli</i>	5.3 \pm 2.3	7.2 \pm 1.5	4.8 \pm 3.1	7 - 10
Enterococos	3.9 \pm 2.6	7.7 \pm 1.0	6.6 \pm 2.6	6 - 7
Micrococos	3.6 \pm 1.5	4.8 \pm 2.7	3.0 \pm 1.4	4 - 7

* Adaptado de Mata, Carrillo y Villatoro (24).

** Promedio aritmético de log 10 de la cuenta bacteriana por gramo o por ml de heces, \pm una Desviación Estandar.

*** Menos de 10² bacterias por g (o ml).

CUADRO VIII

IDENTIFICACION DEL BACILO DE SHIGA
EN GUATEMALA

Localidad	Fuente	Año	Referencia
Santa María Cauqué	Niño	1955	Beck, Muñoz y Scrimshaw, 1957 (1)
Villa Nueva	Necropsia	1955	Beck, Muñoz y Scrimshaw, 1957 (1)
San Miguel Petapa	Niño	1956	Mata, 1957 (2)
Santa María Cauqué	Brote epidémico	1961	Gordon et al., 1965 (27)
Ciudad de Guatemala, Zona 10	Niño	1963	Mata, Lüttmann y Sánchez, 1964 (4)
Ciudad de Guatemala, Amatitlán, Zacapa, y más de 30 comunidades	Brotos epidémicos	1969-70	Mata et al., 1970 (9)

últimos 25 años el bacilo de Shiga también ha sido aislado con cierta regularidad de casos de disentería en la República de México. Es indudable, por lo tanto, que este germen ha tenido una existencia endémica en varios países de Meso América.

CUADRO IX

PREVALENCIA DE TITULOS SIGNIFICATIVOS DE
ANTICUERPOS HEMAGLUTINANTES AL
BACILO DE SHIGA (\bar{x} 1:40)* EN UNA MUESTRA
REPRESENTATIVA DEL AREA RURAL DE CENTRO AMERICA,
1965 — 1967**

País	Número de sujetos examinados	Positivos	
		Nº	%
Guatemala	2,884	53	1.8
El Salvador	1,137	11	1.0
Honduras	1,227	5	0.4
Nicaragua	1,397	12	0.9
Costa Rica	2,475	6	0.2
Panamá	2,061	13	0.6
Total	11,181	100	0.9

* Por hemaglutinación pasiva (23).

** Adaptado de Mata, Cáceres y Torres (28).

Con el fin de explorar retrospectivamente la presencia de focos endémicos del bacilo de Shiga, se efectuó una encuesta en sueros de una muestra representativa de la población centroamericana, recolectados durante la encuesta nutricional que el INCAP llevó a cabo a nivel regional en 1965-1967 en colaboración con los Gobiernos Centroamericanos y la Oficina de Investigaciones Internacionales (OIR) de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de América (5). Los resultados del análisis de sueros de 11,181 personas se exponen en el Cuadro IX. Es obvio que en varios países existían focos de infección por el bacilo de Shiga (28), aunque en general, la población reveló ser altamente susceptible. El Salvador y Nicaragua, y particularmente Guatemala, acusaron la prevalencia más alta de personas positivas. En Guatemala había localidades del altiplano y costaneras, con evidencia de actividad serológica al bacilo de Shiga, que en algunos casos, incluso, revestía características epidémicas (por ejemplo, San Pedro La Laguna, con 9.5%) (Cuadro X).

La epidemia regional centroamericana se inició en la frontera mexicano-guatemalteca a finales de 1968, originada por la aparición de una cepa virulenta con las características antes descritas, a partir de alguno de los focos endémicos (29). Obviamente, es difícil, si no imposible y relativamente de poco interés, determinar si el punto origen de la epidemia fue Guatemala o la República Mexicana.

La evolución y cronología de la primera onda epidémica se ilustra en la Figura 4, donde se evidencia la magnitud de cobertura y rapidez de diseminación de la enfermedad. Una segunda onda afectó a Guatemala y a El Salvador en 1970, y a Nicaragua en 1971. Es probable que en 1971 se manifiesten nuevos brotes en los dos primeros países y en otros del área centroamericana, fundamentalmente porque no se esperan cambios significativos en las condiciones ambientales que favorecen la diseminación del agente etiológico. Evidencia derivada de estudios

CUADRO X

PREVALENCIA DE PERSONAS CON TITULOS SIGNIFICATIVOS
DE ANTICUERPOS HEMAGLUTINANTES AL BACILO DE SHIGA (\bar{x} 1:40),
EN 39 LOCALIDADES DE GUATEMALA, POR ALTURA,
1965

I

Localidad	Altitud sobre el nivel del mar (pies)	Prevalencia (%)
Sibilia	9,186	2.9
Río Blanco	8,465	3.4
Concepción Chiquirichapa	8,209	0
Totonicapán	8,186	1.0
Santa Apolonia	7,612	3.4
San Pedro Jocopilas	7,003	0
Sololá	6,931	3.4
San Bartolomé M. A.	6,890	2.3
San Lorenzo	6,890	0
Santa Cruz del Quiché	6,562	0
San Andrés Itzapa	6,102	0
San Miguel Uspantán	6,022	2.8
Malacatancito	5,607	0.8
San Ildefonso Ixtahuacán	5,182	0
San Pedro La Laguna	5,182	9.5
Santa Cruz Verapaz	4,612	0
San Pedro Carchá	4,205	1.3
Villa Canales	3,969	1.2
San Pedro Ayampuc	3,870	4.0
Quezada	3,214	3.1
San Miguel Chicaj	3,083	2.0
San Miguel Chaparrón	3,014	1.3
El Tumbador	2,969	3.8
Cuilapa	2,930	1.4
Zunilito	2,591	0
Concepción Las Minas	2,460	1.3
San José El Rodeo	2,329	3.2
Jerez	2,296	1.6
El Palmar	2,296	0
San Juan Ermita	1,866	2.2
San Andrés Villa Seca	1,476	2.1
Guazacapán	856	1.4
Usumatlán	820	1.3
El Júcaro	807	5.2
Sto. Domingo Suchitepéquez	699	2.6
La Gomera	141	2.5
Panzós	59	5.2
Puerto Barrios	5	4.3
Iztapa	3	0

* Por hemaglutinación pasiva (23).

efectuados en Europa sugiere que el bacilo de Shiga persistirá por varias décadas hasta tanto esos factores se modifiquen (30). Sin embargo, se esperan cambios en lo que respecta a la distribución etaria, esto es, que el número de adultos afectados sea mucho menor del que se observó en los primeros 2 años de la epidemia.

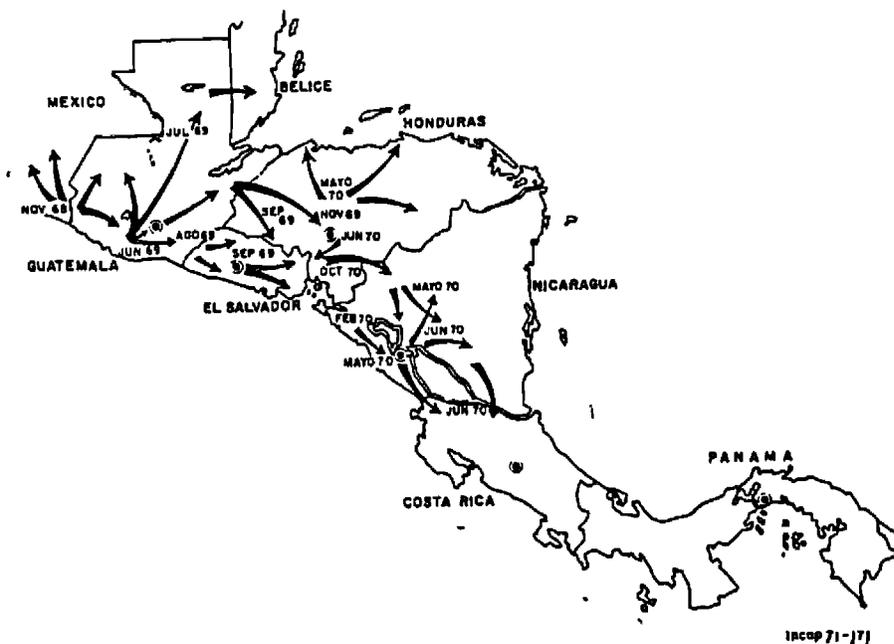


Figura 4:

Evolución de la primera onda epidémica de disentería Shiga en Centro América, en el período 1968-1970.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a los Sres. Rafael Godínez, Eduardo Arellano, Armando Maldonado y Srtas. Marion Landsberger y María Laura Mejicanos, su colaboración en el desarrollo del estudio. Finalmente agradecen a la Sra. Amalia G. de Ramírez el haber revisado editorialmente el manuscrito original.

SUMMARY

ADVANCES ON THE KNOWLEDGE OF DYSENTERY IN GUATEMALA

Prevalence studies carried out in Guatemala have shown a high rate of infection with agents of dysentery. *Shigella* are the main etiologic agents, while *E. histolytica* has a lesser importance, particularly in children.

During 1969 and 1970 a variety of severe dysentery caused by the classical Shiga bacillus (*S. dysenteriae* 1), appeared in Central America. The Shiga bacillus has been sporadically isolated in Mexico and Guatemala in the last 25 years. Host and environmental conditions, found in Guatemala and the other Central American countries, favored dissemination of the strain, resulting in thousands of cases, with a high mortality.

Approximately half of dysentery cases were found to be infected with *S. dysenteriae* 1. The epidemic strain is very virulent and produces a potent enterotoxin. Almost all cultures had the inheritable multiple resistant factor to drugs. In man, the strain induces a serious lesion in the intestinal mucosa, with inflammation and occasionally generalized ulceration. The mucosal lesion is accompanied by profound changes in composition of the indigenous colonic flora. Treatment with nalidixic acid or trimetoprim-sulfamethoxazole is followed by clinical and bacteriologic cure, and partial or total normalization of the flora.

In more than 60% of cases, hemagglutinating specific antibodies to the Shiga bacillus are produced, reaching the highest titer during the first 10 days of illness, and persisting for several months. Likely, the antibodies are in the IgM fraction of serum.

Large-scale surveys in Guatemala, conducted before the epidemic, showed a highly susceptible population, although endemic foci of the Shiga bacillus already existed. This observation is supported by the sporadic isolation of the bacillus in Guatemala and in Mexico. The reasons for the exacerbation of those foci and the genesis of the regional outbreak are unknown.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Beck, D. M., Muñoz, J. A. & 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.
2. Mata, L. J. Estudio sobre la incidencia de shigelas en Guatemala. *Rev. Biol. Trop. (Costa Rica)* 5: 211-230, 1957.
3. Mata, L. J., Albertazzi, C., Negreros, A. & Fernández, R. Prevalence of *Shigella*, *Salmonella* and enteropathogenic *Escherichia coli* in six Mayan villages. *Am. J. Pub. Health* 55: 1396-1402, 1965.
4. Mata, L. J., Lüttmann, R. & Sánchez, L. Microorganismos enteropatógenos en niños con diarrea severa. *Rev. Col. Méd. (Guatemala)* 15: 176-184, 1964.
5. *Evaluación Nutricional de la Población de Centro América y Panamá*. Guatemala. Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP); Oficina de Investigaciones Internacionales de los Institutos Nacionales de Salud (EEUU); Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guatemala, Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá, 1969. (Publicación INCAP V-25), 136 p.
6. Mata, L. J., Fernández R. & Urrutia, J. J. Infección del intestino por bacterias enteropatógenas en niños de una aldea de Guatemala, durante los tres primeros años de vida. *Rev. lat-amer. Microbiol. Parasitol.* 11: 103-110, 1969.
7. Wilmot, A. J. & Hennesy, E. F. *Clinical Amoebiasis*. Philadelphia, F. A. Davis Co., 1962, 166 p.
8. Manson-Bahr, P. H. *Manson's Tropical Diseases*. London, England, Bailliere, Tindall and Cassell, 1936, p. 468.
9. Mata, L. J., Gangarosa, E. J., Cáceres, A., Perera, D. R. & Mejicanos, M. L. Epidemic Shiga bacillus dysentery in Central America. I. Etiologic investigations in Guatemala, 1969. *J. Infect. Dis.* 122: 170-180, 1970.
10. Gangarosa, E. J., Perera, D. R., Mata, L. J., Mendizábal-Morris, C., Guzmán, G. & Reller, L. B. Epidemic Shiga bacillus dysentery in Central America. II. Epidemiologic studies in 1969. *J. Infect. Dis.* 122: 181-190, 1970.
11. Mata, L. J., Gangarosa, E. J. & Mendizábal, C. A. Informe sobre una epidemia de disentería Shiga en Guatemala. *Rev. Col. Méd. (Guatemala)*. 22: 1-8, 1971.
12. Olarte, J., Varela, G. & Galindo, E. Informes recientes por el bacilo clásico de Shiga (*Shiga dysenteriae* tipo 1) observadas en México. *Bol. Med. Hosp. Inf. (México)*, 27: 699-704, 1970.
13. Center for Disease Control, Atlanta, Georgia. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, Vol. 19, Nº 38 (Sept. 26, 1970), and Vol. 20, Nº 9 (March 6, 1971).
14. Bloch, M., Soundy J. & Pinto, M. Epidemia de disentería causada por la *Shigella dysenteriae* A-1 en El Salvador 1969-1970. III. Estudio bacteriológico. *Arch. Col. Méd. (El Salvador)*, 23: 93-99, 1970.
15. Poujol, E. & Figueroa, M. Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras. Comunicación personal, 1969.
16. Amaya, C. Ministerio de Salubridad Pública, Managua, Nicaragua. Comunicación personal, 1970.
17. Lizano, C. & Dobles, O. Hospital de Niños y Ministerio de Salubridad, San José, Costa Rica. Comunicación personal, 1970.
18. Edwards, P. R. & Ewing, W. H. *Identification of Enterobacteriaceae*. Minneapolis, Minn., Burgess Publishing Co., 1962, 258 pp.
19. Sereny, B. Experimental keratoconjunctivitis shigellosa. *Acta Microbiol. Hung.*, 4: 367-376, 1957.
20. Keush, G. T., Mata, L. J. & Grady, F. Shigella enterotoxin: isolation and characterization. *Clin. Res.* 18: 442, 1970.

21. *Watanabe, T.* Infective heredity of multiple drug resistance in bacteria. *Bacteriol. Rev.*, 27: 87-115, 1963.
22. *Sprinz, H.* Pathogenesis of intestinal infections. *Arch. Pathol.* 87: 556-562, 1969.
23. *Cáceres, A. & Mata, L. J.* Hemaglutinación indirecta para la investigación de anticuerpos a enterobacteriáceas. *Rev. lat.-amer. Microbiol.* 12: 137-144, 1970.
24. *Mata, L. J., Carrillo, C. & Villatoro, E.* Fecal microflora in healthy persons in a preindustrial region. *Appl. Microbiol.*, 17: 596-602, 1969.
25. *Mata, L. J., Jiménez, F. & Mejicanos, M. L.* Evolution of the intestinal flora of children in health and disease. *Proc. X Inter. Congress Microbiol.*, México, 1971 (En prensa).
26. *Rivera, A. A.* Apuntes sobre la disentería bacilar epidémica de 1915 en la República de El Salvador. Tesis, Facultad de Medicina y Cirugía, Universidad Nacional, 1916, 115 pp.
27. *Gordon, J. E., Ascoli, W., Pierce, V., Guzmán, M. A. & Mata, L. J.* Studies of diarrheal disease in Central America. VI. An epidemic of diarrhea in a Guatemalan highland village, with a component due to *Shigella dysenteriae*, type 1. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 14: 404-411, 1965.
28. *Mata, L. J., Cáceres, A. & Torres, M. F.* Epidemic Shiga dysentery in Central America. *Lancet* 1: 600-601, 1971.
29. *Mendizábal, C. A., Mata, L. J., Gangarosa, E. J. & Guzmán, G.* Epidemic Shiga-bacillus dysentery in Central America. Derivation of the epidemic and its progression in Guatemala, 1968-69. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 20: 927-933, 1971.
30. *Kostrzewski, J. & Stypulkowska-Misiurewicz, H.* Changes in the epidemiology of dysentery in Poland and the situation in Europe. *Arch. Immunol. Therap. Experiment.* 16: 429-451, 1968.