

Acerca del problema de la etiología bacteriana de la gastroenteritis entre los niños del Distrito de Matanzas

Por los Dres.:

A. EFREMOVA(*) y F. BÁEZ(**)

Las características del clima cubano y las condiciones higiénico-sanitarias permiten la difusión en masa de las enfermedades diarreicas agudas. La importancia de las enfermedades de este tipo en Cuba se puede deducir de los datos estadísticos del Ministerio de Salud Pública de los años 1962 y 1963. En el año 1962 se han reportado 4,157 casos mortales de estas enfermedades en el País. Esto da una mortalidad de 59.2 por 100,000 habitantes, 77.3% de los cuales son niños menores de un año. Del año 1963 las cifras son las siguientes: 3,037 casos muertos con 42.4 de mortalidad por 100,000 habitantes. En la Regional de Matanzas, desde enero hasta diciembre de 1963, se ha reportado 12,540 enfermos de procesos diarreicos agudos, que ofrecen una mortalidad de 18.3 por 100,000 pacientes.

Brevemente diremos que las enfermedades diarreicas agudas son la primera causa de muerte entre los niños cubanos menores de un año, y una de las más importantes en la población infantil.

(*) Candidato de las Ciencias Médicas de la Rep. Socialista de Bulgaria e investigadora del Departamento Bacteriológico del Laboratorio de Higiene y Epidemiología de Matanzas.

(**) Del Departamento Bacteriológico del Laboratorio de Higiene y Epidemiología de Matanzas.

En esta exposición se dan los resultados de las investigaciones de enterobacterias patógenas correspondientes a la población matancera, realizadas en los departamentos bacteriológicos durante un período de 10 meses, comprendidos desde el 20 de mayo de 1963 hasta el 20 de marzo de 1964. Se excluyeron las investigaciones de portadores sanos.

En este período se han hecho 5,598 coprocultivos primarios en el Departamento Bacteriológico del Laboratorio de Higiene y Epidemiología de Matanzas, y se han aislado cepas patógenas en 1,822 casos, lo que da un 32.5% sobre el total.

Hacemos notar que hemos investigado solamente las enterobacterias de patogenicidad probada: Coli patógenos, Salmonellas, Shigellas y Arizona, obteniéndose los siguientes porcentajes relativos:

CUADRO No. 1
ENTEROBACTERIAS

	Casos	% Patógenos	% Total
Coli-patógeno	1,016	55.8	18.1
Salmonella	637	34.9	11.3
Shigella	131	7.2	2.3
Arizona	38	2.1	

En los cuadros números 2 y 3 se da la distribución según edades de los 5,458 casos sobre los cuales conocemos dichos datos.

CUADRO No. 2
 ENTEROBACTERIAS
 DISTRIBUCION DE 5,458 CASOS SEGUN EDAD

EDAD	< 1	1-3	> 3	TOTAL
1. Negativos	2,493 (69.6%)	718 (20%)	368 (10.4%)	3,579 (100%)
2. Coli-patógenos	692 (69.8%)	260 (26.2%)	40 (4%)	992 (100%)
3. Salmonellas	646 (89.1%)	58 (8%)	21 (2.3%)	725 (100%)
4. Shigellas	63 (48%)	44 (35.5%)	24 (26.5%)	131 (100%)
5. Arizona	7 (22.5%)	6 (19.3%)	18 (58.2%)	31 (100%)
Total	3,901 (71.4%)	1,086 (19.8%)	471 (8.8%)	5,458 (100%)

CUADRO No. 3
 ENTEROBACTERIAS
 DISTRIBUCION DE 1,879 CASOS POSITIVOS

EDAD	< 1	1-3	> 3	TOTAL
1. Coli-patógenos	692 (49.1%)	260 (70.6%)	40 (38.8%)	992
2. Salmonellas	646 (46.4%)	58 (15.7%)	21 (20.3%)	725
3. Shigellas	63 (4.4%)	44 (11.9%)	24 (23.3%)	131
4. Arizona	7 (0.1%)	6 (1.8%)	18 (17.6%)	31
Total	1,408 (100%)	368 (100%)	103 (100%)	1,879

Nota: en dichos cuadros se incluyen también datos de los laboratorios de Cárdenas y Colón.

Los datos del cuadro No. 2 demuestran que la mayoría de los casos investigados corresponden a niños menores de un año (71.4%) y una cantidad insignificante (8.8%) a mayores de 3 años.

Especialmente interesante es el dato que se aprecia en el tercer renglón del cuadro número 2 donde vemos que de los 275 casos de Salmonellosis, el 89.1% corresponde a menores de un año. Este valor supera en un 20% a la cifra de los coli-patógenos para el mismo grupo de edad, lo cual tiene un gran valor epidemiológico, por cuanto la literatura a nuestro alcance no señala un hecho semejante. Alertamos a los epidemiólogos sobre la importancia del estudio epidemiológico referente a las condiciones de vida y alimentación de los niños menores de un año, fundamentalmente el segundo factor.

Datos semejantes, en otro aspecto, pueden apreciarse en el cuadro No. 3 donde se destaca la incidencia de enterobacterias patógenas en función de la edad. Obsérvese que las Salmonellas y

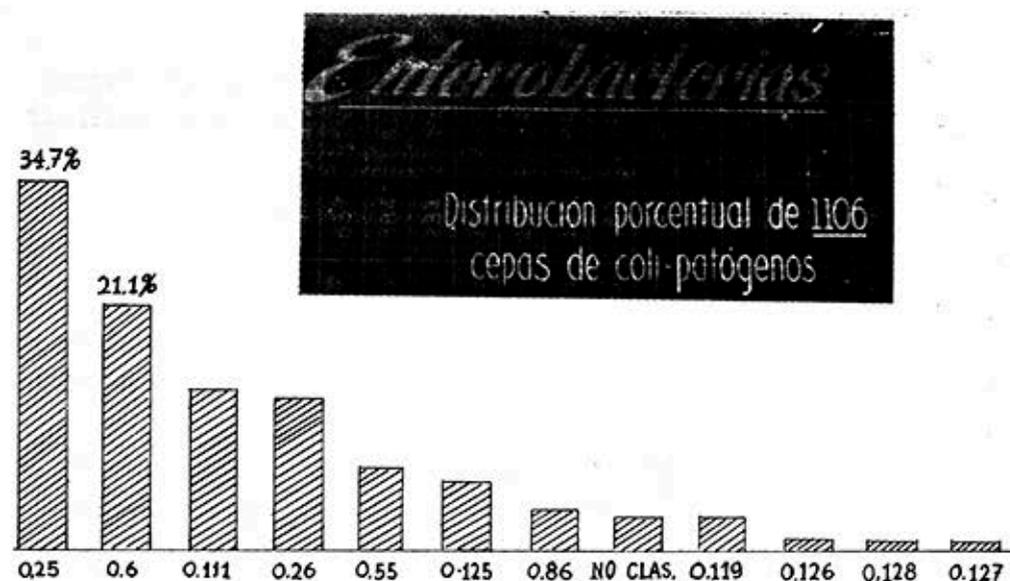
los Coli-patógenos juegan un papel semejante en la etiología bacteriana de la Gastroenteritis en lactantes. Se aprecia también, como en el cuadro No. 2, la aparición predominante de Salmone-llas en los menores de un año.

Mientras que los Coli-patógenos constituyen el 70.6% en la patogenicidad de los casos comprendidos entre 1 y 3 años y baja un 38.8% en los niños mayores, las Salmonellas descienden en su papel etiológico a niveles entre 15.7% y 20.3% para las respectivas edades.

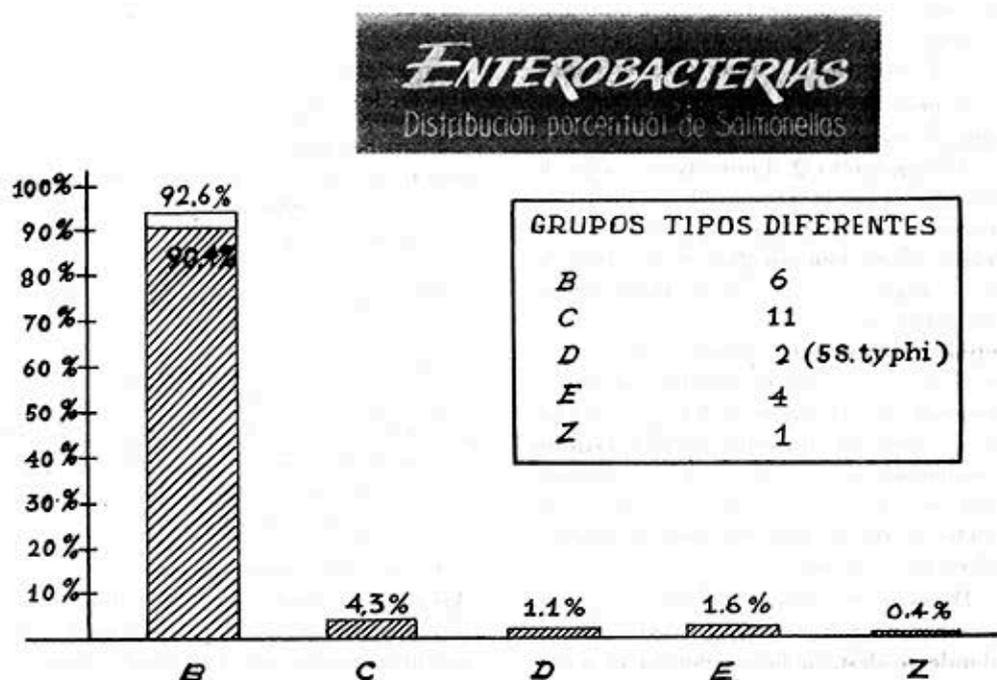
Otro hecho importante del mismo cuadro es la relación directa existente entre la edad y el papel etiológico de las Shigellas como causa de los trastornos diarreicos según las siguientes proporciones: 7.7 - 11.9 - 23.3.

Lo mismo puede decirse del grupo Arizona, aunque nos abstenemos de hacer conclusiones por cuanto no hemos podido realizar verificaciones serológicas por falta de los sueros correspondientes, habiéndonos limitado a la tipi-

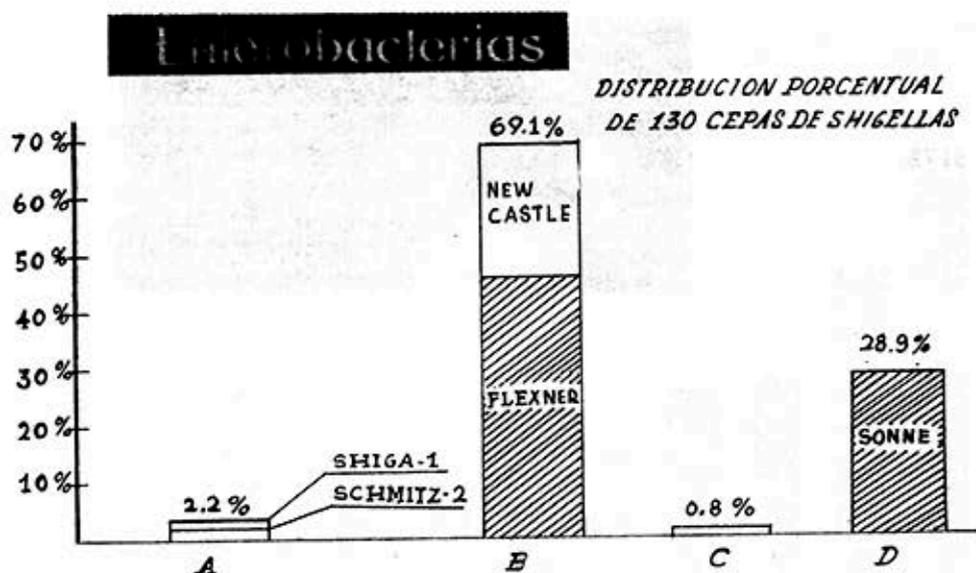
CUADRO No. 4



CUADRO No. 5



CUADRO No. 6



ficación bioquímica, no tan precisa y sujeta a errores.

Considerando (cuadro No. 2) que en nuestro medio las diarreas en adultos y mayores de 3 años no son aún objeto de investigación bacteriológica, podemos explicarnos la idea predominante entre algunos médicos acerca de la ausencia de Shigellas como causa de Gastroenteritis en Cuba, máxime si dicho grupo bacteriano tiene mayor resistencia y mayores requerimientos para el cultivo, lo que implica una técnica más precisa y medios de mejor calidad.

En los cuadros Nos. 4, 5 y 6 damos la clasificación de los 3 grupos principales de enterobacterias según el tipo y frecuencia de los mismos.

Comenzamos la tipificación de los Coli-patógenos empleando sueros OB procedentes del Instituto Científico Microbiológico y Epidemiológico en Sofía, que incluían los siguientes tipos: 0-111, 0-26, 0-55, 0-86, 0-25 y 0-6. Más adelante recibimos del Instituto Nacional de Higiene Sueros 0, correspondientes a los grupos 0-26, 0-55, 0-86, 0-111, 0-119, 0-125, 0-126, 0-127 y 0-128. El método de trabajo fue igual al usado en el INH.

Los datos del cuadro No. 4 para la distribución de los Coli-patógenos según tipos, demuestran que la tercera parte de los casos (34.7) corresponde al 0-25 y una quinta parte (21.1) a 0-6.

El papel patógeno del último tipo no está aún definido en la literatura mundial, pero en los últimos años autores norteamericanos incluían el tipo 0-6 entre los patógenos facultativos, afirmando que las futuras investigaciones clínico-bacteriológicas decidirán definitivamente sobre esta cuestión.

En una epidemia de gastroenteritis en un Círculo Infantil en Sofía (con internado semanal) se aisló como único causante el mismo tipo 0-6.

Esperamos que los resultados de nuestro trabajo puedan dar un aporte en el mismo sentido, y la colaboración de los clínicos es y será un factor decisivo en la conclusión final que pueda obtenerse del mismo. La investigación clínica más completa de los casos cuya causa son esos dos tipos será objeto de otro trabajo.

Es interesante que no existe una correspondencia entre la frecuencia de los tipos de Coli-patógenos (excluyendo los serotipos 0-25 y 0-6) aislados en el INH y en nuestro Laboratorio, apareciendo el 0-86 con mayor frecuencia en la Habana, mientras que en Matanzas ocupa el quinto lugar. El serotipo 0-111 es aislado con más frecuencia entre nosotros.

La determinación de los tipos Salmonella se hacía con sueros monovalentes procedentes del Instituto de Sofía arriba mencionado. En el cuadro No. 5 se da la distribución de Salmonellas según los grupos aislados. En esta parte de nuestro trabajo existe también cierta diferencia con el reporte del INH, ya que ellos entre 154 Salmonellas aíslan solamente 62.9% del grupo B, mientras que nosotros encontramos un 92.6% de 637 cepas diferentes. Constituye la Salmonella Thyphi murium para ellos el 51.2% de los casos, mientras que entre nosotros alcanza un 90.4% de todas las Salmonellas. Por otra parte aíslan ellos 21 cepas de Salmonella Pyphi en los 154 casos de Salmonellas estudiadas, mientras que nosotros hemos encontrado hasta ahora solamente cinco cepas del mismo (de 637 casos positivos para Salmonellas).

Las cepas del grupo D aparecen solamente en el 1.1% de las Salmonellas en Matanzas, mientras que la Habana reporta un 23.7%.

Los tipos Salmonella aislados de nosotros y confirmados con factor-sueros, producidos en la RDA y en los casos

sospechosos, confirmados por el ayudante de Kauffman, profesor Rode, en Hamburgo son los siguientes:

GRUPO B

1. *S. thypi* murium
2. *S. thypi* murium var. Copenhagen
3. *S. Brandenburg* B:lv:enz₁₅
4. *S. Heidelberg* (B:r:1,2)
5. *S. Saint-Paul* (B:ch:1,2)
6. *S. Derby* (B:fg)
7. *S. pty* B

GRUPO C

1. *S. Muenchen* (C₂:d:1,2)
2. *S. gatuni* (C₂b:enx)
3. *S. infantis* (C₁:r:1,5)
4. *S. Newport* (C₂:eh:1,2)
5. *S. Montevideo* (C₁:gms)
6. *S. Albany* (C₃:z₄z₂₄)
7. *S. Tennessee* (C₁:z₂₉)
8. *S. Manhatan* (C₂:d:1,5)
9. *S. Livingstone* (C₁:d:lv)
10. *S. Richmond* (C₁:y:1,2)
11. Todavía no clasificados

GRUPO D

1. *S. Typhi*
2. *S. Eastbourne* (D:ch:1,5)

GRUPO E

1. *S. anatum* (E₁:ch:1,6)
2. *S. Newington* (E₂:ch:1,6)
3. *S. give* (E₁:lv:1,7)
4. *S. orion* (E₁:y:1,5)

GRUPO I

1. *S. Minnesota* (21:b:enx)

Las mismas diferencias entre nosotros y el INH pueden constatarse en la tipificación de los diferentes grupos de Shigellas, cuya determinación también se hacía con sueros producidos en el Ins-

tituto de Sofía arriba mencionado (Cuadro No. 6).

En el reporte del INH las Shigellas del grupo A constituyen un 45.3% de las 114 cepas aisladas, mientras que entre nuestras 136 cepas sólo aparecen un 2.2% del mismo grupo (3 cepas de 136).

La distribución por grupos de las Shigellas aisladas en nuestro laboratorio es similar a la europea, apareciendo los grupos B y D en primero y segundo lugar respectivamente.

Esas diferencias en dos regiones vecinas también ocurren en otros países, por ejemplo en Bulgaria se conoce un distrito en el cual las Shigellas del grupo A son más frecuentes que en el resto del país.

En relación con las casos que poseen más de un organismo patógeno en su proceso diarreico podemos decir que entre los 1,822 casos positivos, encontramos 195 casos múltiples correspondiendo a un 10.7% del total. Hemos observado 57 combinaciones posibles de los siguientes tipos:

CUADRO No. 7

1) Coli-pat + Salm	103
2) Coli + Coli-pat	23
3) Coli-pat + Shig	18
4) Coli-pat + Ariz	6
5) Coli + Coli-pat + Shig	3
6) Shig + Ariz	3
7) Coli + Coli-pat + Salm	2
8) Salm + Ataf Aur Hem + Coli-pat	2
(Prematuros)	
9) Coli + Shig + Ariz	2
10) Coli + Shig + Salm	2
11) Salm + Staf Aur Hem	1
(Prematuro)	
12) Coli + Coli + Coli	1
13) Coli + Coli + Shig + Salm	1
14) Shig + Salm	2

La comparación entre el número de los diferentes tipos de Coli-patógenos, Salmonellas y Shigellas y el número de

las cepas de los mismos incluidos en las infecciones mixtas expuestas en el Cuadro No. 8 da alguna confirmación a nuestra opinión de que los tipos Coli 0-25 y 0-6 juegan algún papel etiológico en las enfermedades diarreicas agudas entre los niños. Creyendo que las cifras mayores de 100 dan porcentajes estadís-

ticamente más reales, vemos en los primeros seis renglones del mismo cuadro que los porcentajes de los tipos Coli 0-25 y 0-6 incluidos en infecciones mixtas son semejantes a los porcentajes de las demás enterobacterias patógenas encontradas con mayor frecuencia: Salmonella, Shigella, Coli 0-111 y Coli 0-26.

CUADRO No. 8

Tipo de Enterobacterias	Total Cepas Aisladas	Total Cepas incluidas en infecciones mixtas	Porcentaje
1 Salmonella	637	115	18.0
2 Coli 0-25	384	81	21.0
3 Coli 0-6	234	45	19.2
4 Coli 0-111	152	30	19.7
5 Shigella	136	29	21.3
6 Coli 0-26	131	24	18.3
7 Coli 0-55	63	14	22.2
8 Coli 0-125	59	14	23.7
9 Coli 0-86	23	7	30.4
10 Coli 0-119	17	3	17.6
11 Coli 0-126	9	3	33.3
12 Coli 0-128	9	3	33.3
13 Coli 0-127	6	2	33.3

En relación con los casos mixtos es interesante señalar la investigación especial que se hizo en los servicios de prematuros del Hospital Regional de Matanzas, donde se constataban diarreas frecuentes entre los niños. De 12 niños investigados solamente 3 tenían flora normal. Del resto se aislaron diferentes enterobacterias patógenas según el siguiente esquema.

1º Dos casos con tres tipos de bacterias patógenas:

Salmonella Typhi murium
Coli 0-111.

Estafilococo áureo hemolítico, coag. y manitol positivos.

Ambos casos tenían idénticos antibiogramas para los gérmenes patógenos, indicando una fuente de origen común.

2º Tres casos con infección doble:

a) Salm. typhi murium + Coli 0-111.

b) Coli 0-111 + Coli 0-6.

c) Salm. typhi murium + Estaf. áureo hemo coag. positiva.

3º Tres casos con Coli 0-111 y un caso con Coli 0-6.

Los gérmenes del mismo tipo tenían antibiogramas idénticos.

La investigación de 10 empleadas del mismo Departamento arrojó el siguiente resultado:

Coprocultivos: 7 negativos y tres positivos con Coli 0-25, 0-111, 0-26 y Arizona.

Exudados faríngeos: 4 casos con Estafilococo áureo hemolítico, coagulasa y Manitol positivos.

De la investigación de 130 empleados aparentemente sanos, provenientes de hospitales y círculos infantiles, hemos aislado:

2 Shigellas, 2 Salmonellas, 8 Arizona y 19 Coli-patógenos.

Sin más comentarios, creemos que la mayoría de las infecciones mezcladas tienen como fuente de origen el propio hospital y que el trabajo profiláctico en los hospitales y círculos infantiles debe mejorarse sustancialmente.

La parte de nuestro trabajo que más interesa a los clínicos es el antibiograma.

En el Primer Congreso Médico Regional de Matanzas, celebrado en septiembre del año 1963 se dieron los resultados de antibiogramas correspondientes a 433 antibiogramas de Coli-patógenos, 325 de Salmonellas y 35 de Shigellas, lo cual sirvió de orientación a los médicos para un uso más racional de los antibióticos.

Seis meses después podemos hacer un estudio comparativo con los nuevos resultados. Aunque el período es corto, pueden apreciarse diferencias. Con tal objeto, se usaron discos de antibióticos a concentración Standard, preparados en el INH y algunos (como la Furazolidona y Colymicin) preparados en el Departamento de Química del Laboratorio de Higiene y Epidemiología de Matanzas.

Se usaron discos de los siguientes antibióticos:

Furazolidona
Colymicina
Polimixina B
Cloranfenicol
Terramicina
Tetraciclina
Novobiocina
Neomicina
Estreptomocina.

Al principio incluimos discos de Eritromicina, que fueron abandonados más tarde debido a las resistencias persistentes de los gérmenes a dicho antibiótico.

Los resultados correspondientes a la sensibilidad de los tres principales grupos de enterobacterias patógenas se dan en los cuadros Nos. 8, 9 y 10.

Se analizaron los antibiogramas correspondientes a 1146 Coli-patógenos, 762 Salmonellas, 150 Shigellas y 47 Arizona.

Se deduce de los cuadros que la sensibilidad a la Furazolidona se mantiene en el primer lugar en ambos períodos de investigación, habiendo ocurrido un ligero descenso de la sensibilidad a la Salmonella y Shigella, posiblemente atribuible al incremento en un 15% del tra-

CUADRO No. 9

SENSIBILIDAD A ANTIBIOTICOS
COLI-PATOGENOS

Antibióticos	20-V-63 20-IX-63	20-IX-63 20-III-64
Furodone	94.8%	94.6%
Colimicin	84.2%	55.3%
Polimixín	77.7%	35.5%
Cloranfenicol	49.0%	31.7%
Terramicina	42.5%	46.8%
Estreptomocina	25.7%	34.9%
Tetraciclina	14.3%	17.8%
Neomicina	9 %	7.9%
Novobiocina	6 %	24.3%
Casos	433	713

CUADRO No. 10
SENSIBILIDAD A ANTIBIOTICOS
SALMONELLA

Antibióticos	20-V-63	20-IX-63
	20-IX-63	20-III-64
Furodone	94.3%	88.8%
Colimicín	88.3%	31.4%
Polimixín	87.7%	31.3%
Cloranfenicol	8.9%	3.0%
Neomicín	6.5%	5.0%
Terramicina	5.0%	4.9%
Estreptomícina	4.9%	2.0%
Tetraciclina	2.4%	0.7%
Novobiocina	0.0%	0.7%
Casos	325	437

CUADRO No. 11
SENSIBILIDAD A ANTIBIOTICOS
SHIGELLAS

Antibióticos	20-V-63	20-IX-63
	20-IX-63	20-III-64
Furodone	83.3%	76.7%
Polimixín	77.7%	29.5%
Colimicín	7.5%	45.1%
Cloranfenicol	66.6%	23.3%
Terramicina	45.9%	45.8%
Tetraciclina	21.6%	12.2%
Neomicina	12.5%	7.6%
Estreptomícina	6.2%	21.9%
Novobiocina	3.1%	9.4%
Casos	35	115

tamiento médico con Furazolidona por parte de los clínicos después de nuestra información preliminar en septiembre de 1963.

La resistencia a la Polimixina B y a la Colimicina ha aumentado notablemente. No logramos las variaciones ocurridas en la sensibilidad del Cloranfenicol por deberse posiblemente a dificultades en la preparación de los discos correspondientes a los últimos meses.

Un hecho que no puede ocultarse y que juega un rol fundamental en el aumento de la resistencia a los antibióticos

lo constituye el uso indiscriminado de los mismos por parte de los médicos. Por ejemplo, de 1544 casos en los cuales tenemos información del tratamiento médico previo al coprocultivo, solamente en 52.8% se usó un solo antibiótico; se emplearon dos antibióticos en 37.8% de los casos, 3 en el 8.2% y más de 3 en el 1.1%; incluso tenemos un caso tratado con 5 antibióticos antes del coprocultivo y 2 casos tratados con 6 antibióticos en iguales circunstancias.

Sin olvidar la diferencia de la acción terapéutica *in vitro* e *in vivo* y basándonos en los resultados de los cuadros anteriores podríamos decir que el clínico en un caso de trastornos diarreicos sin etiología conocida debíase emplear, si fuese necesario, la Furazolidona.

La experiencia de 14 años trabajando uno de nosotros en una clínica para enfermedades contagiosas, nos orientó a una terapéutica más racional, basada en primer lugar en la dietoterapia, suficiente en la mayoría de los casos leves, para pasar al empleo de agentes más enérgicos en los casos persistentes y dejando para último lugar los agentes terapéuticos de doble filo.

Cuando es conocido el agente causal, y el caso requiere tratamiento antes de disponer del antibiograma, se pudiera seguir el esquema siguiente:

Para Coli-patógeno: Furazolidona — Colimicina — Terramicina.

Para Salmonella: Furazolidona — Colimicina — Polymixina.

Para Shigella: Furazolidona — Terramicina — Colimicina.

CONCLUSIONES

- 1º En 32.5% de los casos con enfermedades diarreicas agudas se pudo aislar alguna enterobacteria patógena.
- 2º Entre los niños de un año enfermos de trastornos diarreicos agudos, las Salmonellas como factor etiológico

- juegan papel similar a los Coli-patógenos.
- 3^a A pesar de la variedad de los tipos Salmonella, aislados en los Laboratorios Bacteriológicos del Distrito de Matanzas, la Salmonella Typhimurium se aísla con frecuencia predominante (90.4%).
 - 4^a La frecuencia del aislamiento de los tipos coli 0-6 y 025 de casos con enfermedades diarreicas agudas da alguna confirmación a su papel patógeno.
 - 5^a El agente terapéutico más eficaz en ese momento contra las diferentes enterobacterias patógenas según los resultados *in vitro* es la Furazolidona.

BIBLIOGRAFIA

Enfermedades Diarreicas Agudas—Ministerio de Salud Pública. 1963 - Cuba.