

Shigelosis (disentería bacilar)

Sergio León-Ramírez⁽¹⁾

sleonr@prodigy.net.mx

RESUMEN

La shigelosis, también conocida como disentería bacilar, es endémica en países en desarrollo con pobres medidas sanitarias. Es causada por bacterias del género *Shigella* y los síntomas incluyen diarrea, dolor abdominal, vómito y fiebre. Ha sido demostrado que sólo de 10 a 100 organismos causan la enfermedad. La prevalencia de estas infecciones disminuye significativamente después de los 5 años de vida. **Palabras clave:** *Shigelosis, disentería bacilar, Shigella, diarrea aguda.*

SUMMARY

The shigellosis also known as bacillary dysentery is an endemic disease in developing countries with poor hygienic facilities. It's caused by a bacteria from genus *Shigella*, symptoms include diarrhea, abdominal pain, vomiting and fever. It's been demonstrated that small inoculum (as small as 10 to 100 organisms) can cause disease, prevalence of this disease significantly declines after the age of 5. **Keys words:** *Shigellosis, bacillary dysentery, Shigella, acute diarrhea.*

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades diarreicas constituyen un problema de salud pública a nivel mundial, especialmente en los países en desarrollo, donde representan una importante causa de morbilidad y mortalidad en niños menores de 5 años. De acuerdo a datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se ha estimado que 1 billón de episodios de diarrea ocurre anualmente en todo el mundo en niños menores de 5 años; resultando en 5 millones de casos fatales. Niños en países en vías de desarrollo presentan de 3 a 5 veces más episodios de diarrea que los niños en países desarrollados. En Africa, Asia y América Latina cada año mueren alrededor de 3,3 millones de niños menores de 5 años por diarrea y ocurren más de mil millones de episodios diarreicos. Siendo la causa de morbilidad y mortalidad de mayor importancia en niños, esta enfermedad tiene un impacto importante en adultos, los cuales sufren uno o dos episodios de diarrea al año. Las características epidemiológicas, agentes etiológicos y

presentación clínica de las diarreas son muy variables dependiendo del país, región y comunidad, por lo que su conocimiento es esencial para el diseño de programas de prevención y control.^{2,4,6,7,12}

El presente trabajo es una revisión sobre uno de los agentes etiológicos de diarrea aguda, el género *Shigella*, causante de la denominada disentería bacilar o shigelosis.

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

La shigelosis, también conocida como disentería bacilar, es causada por bacterias del género *Shigella*. Esta bacteria fue descubierta por Chantemesse y Widal en 1888 en heces de soldados con disentería.⁶ Es una infección bacteriana aguda que afecta el intestino grueso y la porción distal del intestino delgado, se caracteriza por diarrea acompañada de fiebre, náusea y algunas veces toxemia, vómito, cólicos y tenesmo. En los casos típicos, las heces contienen sangre y moco (disentería), que es el resultado de la confluencia de microabscesos causados por los microorganismos invasores; sin embargo, en muchos casos se presenta la diarrea acuosa como cuadro inicial. Las convulsiones pueden ser una complicación importante en los niños de corta edad. La bacteriemia es rara, y se dan casos leves y asintomáticos. La enfermedad suele ser de curso limitado y tener una duración de cuatro a siete días en promedio. La gravedad de la infección y la tasa de letalidad dependen del huésped (edad y estado de nutrición previo) y del serovar, *Shigella dysenteriae* 1 (bacilo de Shiga) suele ocasionar cuadros y complicaciones graves, que incluyen megacolon tóxico y síndrome urémico-hemolítico; las tasas de letalidad han llegado a 20% entre los casos hospitalizados. Por el contrario, muchas infecciones por *Shigella sonnei* tienen una evolución clínica breve y una tasa de letalidad casi insignificante, excepto en los huéspedes inmunodeficientes. Algunas cepas de *Shigella flexneri* causan una artropatía reactiva (síndrome de Reiter) en personas predisuestas genéticamente. El período de incubación es de 12 a 96 horas (comúnmente de uno a tres días) e incluso de una semana en el caso de *Shigella dysenteriae* 1.^{2,3,6,7}

AGENTES INFECCIOSOS

El género *Shigella* (Shiga, 1898), junto con el género

⁽¹⁾ Secretaría de Salud del Estado de Tabasco.

Escherichia, pertenece a la Tribu *Escherichiae* de la Familia *Enterobacteriaceae*. *Shigella sp.*, son microorganismos gram-negativos, no encapsulados, anaerobios facultativos, inmóviles, oxidasa negativos, fermentadores de la glucosa. Con base en pruebas bioquímicas y serológicas se reconocen 4 especies: *Shigella dysenteriae* (Shiga, 1898) que corresponde al serogrupo A, *Shigella flexneri* (Flexner, 1900) del serogrupo B, *Shigella boydii* (Boyd, 1938) del serogrupo C y *Shigella sonnei* (Sonne, 1915) del serogrupo D. Se dividen en 12, 15, 18 y 1 serovares, respectivamente, según la estructura química de los lipopolisacáridos de la membrana celular externa. Todas poseen capacidad patógena, causando enteritis invasora. *Shigella sp.*, ejemplo de bacteria invasora, alcanza la submucosa del colon y es capaz de ulcerar esos tejidos, pero sólo produce bacteriemia en casos excepcionales. El inóculo para los humanos es mínimo, en estudios realizados en voluntarios se necesitan de 10 a 100 bacterias para causar la enfermedad. Filogenéticamente, el género está estrechamente relacionado con *Escherichia coli*, sin embargo bioquímicamente es mucho menos activo.^{2-6,13}

PATOGENICIDAD

Como algunas variedades de *Escherichia coli*, *Campylobacter* y *Yersinia*; *Shigella sp* lleva a cabo su patogenicidad por la invasión de la mucosa intestinal. Una vez que el individuo ingiere el microorganismo, éste debe fijarse al intestino delgado (íleon o yeyuno) y multiplicarse; en esta etapa no se observa ningún fenómeno clínico y los síntomas solamente aparecen después de que la bacteria se traslada a través del epitelio, se multiplica formando cúmulos bacilares en el interior de la pared, se presenta inflamación, la lesión progresa y desciende al colon dando lugar a fenómenos hemorrágicos, necrosis y a la formación de úlceras. La expresión del fenotipo virulento de *Shigella sp.* está regulada por mecanismos complejos que involucran tanto a los genes cromosomales de la bacteria como a los genes extracromosomales, es decir, del plásmido invasor.¹³ Por lo que la capacidad infecciosa de la bacteria está dada por la expresión completa de la porción lipopolisacárida (LPS),¹⁰ codificada cromosomalmente así como por la proteína de la membrana externa del plásmido, el cual tiene un tamaño de 140 Mdal (120 Mdal para el caso de *Shigella sonnei*) y es conocida genéricamente como los antígenos del plásmido invasor (Ipa, por sus siglas en inglés). El Ipa está directamente relacionado con el proceso infeccioso (entrada) a la célula hospedera.¹³ Por lo que la respuesta de los anticuerpos anti-*shigella* se dirigen principalmente contra la LPS y al Ipa.^{1,10,11} Estos microorganismos se internan en la célula epitelial colónica, por un proceso endocítico activo. Lisan la vacuola, se multiplican rápidamente en el citoplasma de la célula hospedera e infectan células adyacentes que son aniquiladas rápidamente por un corte

del metabolismo energético celular inducido por las bacterias.¹³ La toxina de Shiga, la cual es producida en niveles altos por *Shigella dysenteriae* 1, puede exacerbar el daño colónico y ser responsable de la diarrea acuosa que precede a la diarrea sanguinolenta característica de la disentería. La toxina de Shiga ha sido reportada como citotóxica, enterotóxica y neurotóxica. Estos múltiples efectos tóxicos son probablemente debido daño mediado por toxina a los vasos sanguíneos en intestino, riñones y sistema nervioso central. Más importantemente, la toxina de Shiga está asociada con el síndrome urémico-hemolítico, una complicación de infecciones con *Shigella dysenteriae* 1. Toxinas muy relacionadas, son expresadas por *Escherichia coli* enterohemorrágica (EHEC) incluyendo el potencialmente letal serovar O157:H7, el cual es transmitido por alimentos contaminados. *Shigella flexneri* y *Shigella sonnei* producen, en pequeñas cantidades, una citotoxina que es neutralizada por anticuerpos anti-Shiga, pero no es homóloga a la toxina de Shiga por análisis de hibridación (Southern blot).^{1,10,11,13}

DISTRIBUCIÓN

Shigella sp tiene una distribución mundial, se calcula que a este nivel, la shigelosis causa unas 600, 000 defunciones al año, de las cuales las dos terceras partes de los casos se presentan en niños menores de 10 años de edad. Pocas veces la enfermedad afecta a los niños menores de 6 meses de edad. Son comunes los brotes en hombres homosexuales, en condiciones de hacinamiento y en caso de higiene personal deficiente, como en cárceles, orfanatorios, guarderías, hospitales psiquiátricos y campamentos con gran hacinamiento. La shigelosis es endémica en los climas tropicales y templados; los casos notificados representan sólo una pequeña proporción del total, incluso en las zonas desarrolladas.

Por lo regular, en una comunidad está presente más de un serovar. Generalmente, gran parte de los microorganismos aislados en los países en desarrollo incluyen a: *Shigella flexneri*, *Shigella boydii* y *Shigella dysenteriae*. En cambio en los países desarrollados, *Shigella sonnei* es más común y *Shigella dysenteriae* menos común. En México la más frecuente es *Shigella flexneri*, seguida de *Shigella boydii*, *Shigella sonnei* y *Shigella dysenteriae*.

En todas las zonas del mundo han surgido cepas de *Shigella sp* (incluida *Shigella dysenteriae* 1) resistentes a múltiples antibióticos. La cepa encontrada en la epidemia de Centroamérica y México (1969-1970) tuvo peculiaridades de virulencia con cuadros agudos y graves y al mismo tiempo con resistencia a sulfonamidas, estreptomycin, tetraciclinas y cloranfenicol. En algunos casos también hubo resistencia a la ampicilina. La enfermedad se confundió fácilmente con disentería amibiana y fue indispensable el apoyo de laboratorio para su diferenciación.^{2,6}

RESERVORIO

Shigella sp. tiene como único reservorio importante al humano. Sin embargo, se han registrado brotes duraderos en colonias de primates, los cuales actúan como hospederos ocasionales.^{2,6}

MODO DE TRANSMISIÓN

La transmisión es principalmente por ruta fecal-oral directa o indirecta, de un paciente o de un portador. La infección puede surgir después de ingerir muy pocos microorganismos (de 10 a 100). El no lavarse las manos después de defecar, puede diseminar la infección a otras personas por contacto físico directo, o de manera indirecta al contaminar los alimentos. Como resultado de la contaminación fecal directa puede ocurrir la transmisión por el agua y la leche; las moscas transportan los microorganismos de letrinas a alimentos no refrigerados, donde los microorganismos sobreviven y se multiplican.²

TRATAMIENTO

Con diarrea acuosa o cuando se tienen signos de deshidratación, es muy importante la reposición de líquidos y electrolitos. Aunque la deshidratación severa es rara en shigelosis *sp.*, la primera consideración en tratar cualquier enfermedad diarreica es la corrección de las anomalías que resultan de la deshidratación, la acidosis metabólica y la pérdida significativa de potasio. Con hidratación apropiada, la shigelosis es generalmente una enfermedad autolimitada. La decisión para prescribir antibióticos es indicada por la severidad de la enfermedad, la edad del paciente y la probabilidad de mayor transmisión de la infección. Los antibacterianos (trimetoprim-sulfametoxazol, ciprofloxacina u ofloxacina en adultos; trimetoprim-sulfametoxazol, ampicilina o ácido nalidíxico en niños), acortan el curso de la enfermedad y su intensidad, y la duración de la excreción del agente patógeno; deben utilizarse en aquellos casos que lo justifique la gravedad de la enfermedad, o como protección a los contactos (como en guarderías o instituciones), cuando esté indicado desde el punto de vista epidemiológico. La elección de medicamentos específicos dependerá del antibiograma de la cepa aislada o de los patrones de sensibilidad local a los agentes antimicrobianos; no están indicados los agentes que inhiben la peristalsis intestinal, porque pueden prolongar la enfermedad.^{2,3,6,12}

DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

El cultivo microbiológico, las pruebas de identificación

bioquímica estándar y las técnicas serológicas constituyen los métodos de detección rutinaria de *Shigella sp.* La detección microscópica de leucocitos en heces, mediante una tinción en fresco con azul de metileno de Loeffler o una preparación teñida por la técnica de Gram, debe hacer sospechar una infección por *Shigella sp.* o por otra bacteria enteroinvasiva, sin embargo, el examen microscópico no puede considerarse un sustituto del coprocultivo. Tanto el examen directo, como el cultivo deben hacerse, preferentemente, a partir de fragmentos de heces con moco, pus o sangre, si existen.

Las muestras de heces deben de ser procesadas para cultivo idealmente dentro de las 2 primeras horas tras su emisión. De no ser esto posible, es conveniente su conservación en un medio de transporte como el de Cary-Blair o alternativamente Stuart o Amies.

Taxonómicamente, *Shigella sp.* y *Escherichia coli* pertenecen a la misma especie y diferente subespecie, su relación de DNA es muy alta y frecuentemente difícil de diferenciar bioquímicamente, y serológicamente reaccionan de forma cruzada. Sin embargo, han permanecido como especies separadas por razones clínicas. *Escherichia coli* puede ser diferenciada de *Shigella sp.* con base en los siguientes criterios: 1) los aislamientos de *Shigella sp.* son siempre no móviles y lisina descarboxilasa negativa; 2) con excepción de unas pocas cepas de algunos serovares (*Shigella flexneri* 6, *Shigella boydii* 13 y 14 y *Shigella dysenteriae*. 3) no hay producción de gas durante la fermentación de carbohidratos. 3) los aislamientos que fermentan mucato o utilizan acetato es más probable que sean *Escherichia coli* que *Shigella sp.*

A pesar de que se ha recomendado el caldo GN según Hajna, no existen medios líquidos de enriquecimiento útiles para *Shigella sp.* Entre los medios empleados para el cultivo rutinario de *Shigella sp.* se pueden incluir medios diferenciales de baja o moderada selectividad como agar MacConkey, medios más selectivos como agar Tergitol 7, agar xilosa-lisina-desoxicolato (agar XLD), agar entérico de Hektoen o agar *Salmonella-Shigella* (agar SS). En agar MacConkey las cepas de *Shigella sp.* aparecen típicamente como colonias lactosa negativas. Este medio permite el crecimiento de cepas que pueden ser inhibidas en otros medios entéricos más selectivos. En agar Tergitol 7 las colonias sospechosas de ser *Shigella sp.* son de color azul (lactosa negativas). El medio XLD constituye un medio de selectividad intermedia, excelente para el aislamiento y diferenciación presuntiva de estas bacterias. Las raras cepas de *Shigella sp.* que fermentan xilosa pueden no ser detectadas en agar XLD y por ello este medio debe emplearse en combinación con agar MacConkey. En los medios con lactosa como sustrato diferencial (MacConkey, Hektoen y SS) las colonias de *Shigella sonnei*, a las 24 o 48 horas, pueden aparecer como discretamente lactosa positiva y ofrecer dos tipos morfológicos debido a la segregación del plásmido de patogenicidad (medianas,

prominentes, lisas, de borde regular o grandes, aplanadas, estriadas, con bordes irregulares). Las colonias sospechosas deberán ser identificadas metabólicamente mediante técnicas estándar (pruebas bioquímicas de identificación comerciales o elaboradas en el laboratorio), siendo recomendable sembrar en agar hierro de Kligler (KIA) o agar hierro triple azúcar (TSI), agar de hierro y lisina (medio LIA), agar citrato de Simmons, agar urea de Christensen y medio MIO (movilidad, indol, ornitina). Los aislamientos que son alcalino/ácido en TSI o KIA, H₂S negativo, sin producción de gas, lisina descarboxilasa negativa e inmóvil, son sospechosos de ser *Shigella* sp. De ser así, posteriormente se deben aglutinar con antiseros contra las diferentes especies de *Shigella*, se debe empezar la aglutinación con las más frecuentes: *Shigella sonnei*; *Shigella flexneri*; *Shigella boydii* y *Shigella dysenteriae*, en este orden, o según la propia información epidemiológica. Siempre debe verificarse que la cepa no sea autoaglutinable (no debe producirse aglutinación al hacer una suspensión en una gotita de solución salina fisiológica). Si la sospecha de *Shigella* sp es muy elevada o incluso ha sido confirmada bioquímicamente y no aglutina con los antiseros específicos, debe practicarse una suspensión espesa de la bacteria en suero fisiológico y ponerla en baño maría a 100 °C durante 15–30 minutos, centrifugar, decantar y aglutinar el sedimento. Si aglutina en estas condiciones, hay que controlar que la cepa no se ha vuelto autoaglutinable.

No existen de manera comercial sondas o métodos de amplificación (PCR u otros) para la detección de estos microorganismos, aunque se han descrito procedimientos para ser desarrollados en el propio laboratorio. La mayoría de ellos se basan en la detección o amplificación del gen de virulencia *ial*, común a toda *Shigella* sp y a *Escherichia coli* enteroinvasora. El *locus* detectado se halla en el plásmido de patogenicidad, que puede perderse espontáneamente durante las resiembras, en particular en *Shigella sonnei*, por lo que este método no se utiliza para la identificación de las cepas de colección.

Debido a que la aparición de cepas resistentes no es raro, siempre deben efectuarse pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos.^{2-6,8,9,12}

CONTROL

El personal infectado que maneja los alimentos son la fuente más frecuente de contaminación de alimentos por *Shigella* sp, por lo que una buena higiene personal es necesaria para controlar al microorganismo. Otras medidas de control incluyen el uso de agua tratada apropiadamente, la disposición sanitaria de excretas y el combate de fauna nociva.²

REFERENCIAS

- Achí R. Shigellosis in Costa Rica: A study of urban and rural population using antibody determinations in breast milk and serum and isolation of *Shigellae*. Tesis doctoral 1994; Instituto Karolinska, Estocolmo, Suecia.
- Benenson AS. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. 16ª ed. Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., EUA, 1997: 412-416.
- Bopp CA, FW, Wells JG, Strockbine NA. *Escherichia*, *Shigella* and *Salmonella*. En: Murray PR, Jo Baron E, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH. Manual of Clinical Microbiology. 7th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C., USA, 1999: 459-474.
- Farmer III JJ. *Enterobacteriaceae*: Introduction and Identification. En: Murray PR, Jo Baron E, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH. Manual of Clinical Microbiology. 7th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C., USA, 1999: 442-458.
- Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. 10th ed. Mosby, Inc., St. Louis, Missouri, USA, 1998: 509-526.
- González-Bonilla C. *Shigella*. En: Giono-Cerezo S, Escobar-Gutiérrez A, Valdespino-Gómez JL. Diagnóstico de laboratorio de infecciones gastrointestinales. 1ra. impresión. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. Secretaría de Salud, México, D.F., 1993: 243-250.
- Grande Benito A, Gayol Barba P, Redondo Alonso JC, González Hernández P. Infecciones gastrointestinales prevalentes en pediatría. Bol Pediatr 1998; 38: 220-241.
- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schrecken Berger PC, Winn Jr. WC. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 5th ed. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, PA., USA, 1997: 171-252.
- Lindberg AA, Cam PD, Chan N. Shigellosis in Vietnam. Rev Infect Dis, 1991; 13 (Suppl. 4): S231-237.
- Lindberg AA, Karnell A, Weintraub A. The lipopolysaccharide of *Shigella* bacteria as a virulence factor. Rev Infect Dis 1991; 13 (Suppl. 4): S279-284.
- Lindberg AA, Pál T. Strategies for development of potential candidate *Shigella* vaccines. Vaccine, 1993; 11: 168-179.
- López Brea M, Sanz JC, Usera MA, Reina J, Cardeñoso L, Vasallo F. Gastroenteritis bacterianas, víricas, parasitarias y toxoinfecciones alimentarias. En: Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, España, 1994.
- Sansonetti PJ. Pathogenesis of Shigellosis. Current topics in Microbiology and Immunology, 1992; 180: 1-143.