



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

COMPORTAMIENTO CLINICO Y MICROBIOLOGICO
DE LA GASTROENTERITIS EN RECIEN NACIDOS.
EXPERIENCIA EN UNA UNIDAD DE INFECTOLOGIA
NEONATAL.

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
E S P E C I A L I S T A E N :
P E D I A T R I A M E D I C A
P R E S E N T A :
DR. ENRIQUE SEGURA CERVANTES

ASESOR: DRA. PATRICIA SALTIGERAL SIMENTAL



MEXICO, D. F.

FEBRERO 1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



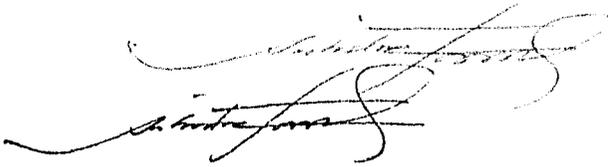
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

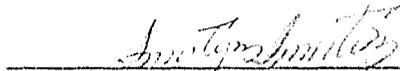
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

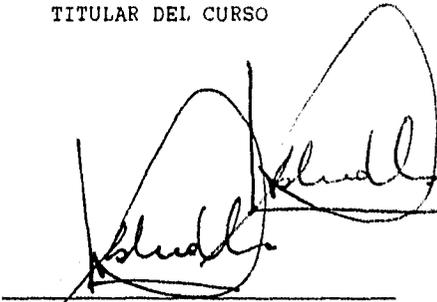
COMPORTAMIENTO CLINICO Y MICROBIOLÓGICO DE LA
GASTROENTERITIS EN RECIEN NACIDOS. EXPERIENCIA
EN UNA UNIDAD DE INFECTOLOGIA NEONATAL.



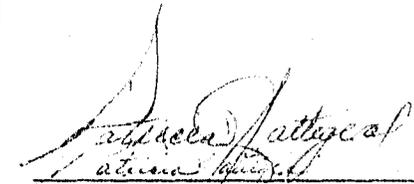
DR. SILVESTRE FRENK
DIRECTOR GENERAL Y PROFESOR
TITULAR DEL CURSO



DR. RIGOBERTO MARTINEZ B.
SUBDIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA



DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA
PRE Y POSGRADO



DRA. PATRICIA SALTIGERALD S.
TUTOR DEL TRABAJO DE
INVESTIGACION



RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo para conocer el comportamiento clínico y microbiológico de la gastroenteritis en RN. De Enero de 1988 a Diciembre de 1989 se encontraron 69 casos para una tasa de 188/1000 ingresos. De los 69 pacientes 65 reunieron los criterios de inclusión para ser considerados en el análisis. Treinta y ocho correspondieron al sexo masculino (58%) y 27 (42%) al sexo femenino. La mayoría de los pacientes fueron de término y con peso adecuado para la edad gestacional y solo 4 fueron de bajo peso. La edad de los pacientes al momento del ingreso varió de 3 a 28 días con una media de 16.6 y una desviación estándar de 7.3. El tiempo de evolución al momento del diagnóstico tuvo una media de 3.12 días, con un rango de 1 a 11 días y una desviación estándar de 2.47. El cuadro diarreico se resolvió en el 69% de los casos (45/65) dentro de las primeras 72 horas. *Rotavirus* fue el agente etiológico identificado con mayor frecuencia con 24 casos, seguido de *E. coli* y *Salmonella*.

Palabras clave. Recién nacido, diarrea, *Rotavirus*, *E. coli*.

ABSTRACT

A retrospective study in newborns was realized for know characteristics of gastroenteritis clinicals and microbiologicals. Between January of 1988 and December of 1989, 69 patients with diarrhea was a diagnosed for a rate of 188 cases/1000 admissions. Sixty five this patients were analized. Thirty eight were male (58%) and 27 (42%) were female sex. A high percent (93.88) of patients were term with normal weight for gestational age and only 4 were of low weight. The age patients was 3 to 28 days old, the age middle was 16.64 days and standard desviation of 7.33 days. The illness evolution before of diagnostic was average 3.12 days and standard desviation of 2.47 days. In 69% of patients the diarrhea syptoms were resoluted in 72 hours. The Rotavirus was etiological agent more isoiated (24 patients) followed of E. coli and Salmonella.

Key Words. Newborn, Gastroenteritis, Rotavirus, E. coli.

INTRODUCCION.

Las infecciones gastrointestinales constituyen una causa importante de morbimortalidad en todo el mundo, pero sobre todo en países en vías de desarrollo. Aunque la población infantil es la más severamente afectada, todos los grupos de edad pueden verse involucrados con este tipo de infecciones. En forma individual constituyen la causa más importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial excediendo a las cardiopatías, cáncer o enfermedad cerebrovascular.

Con excepción de la gastroenteritis por *Campylobacter pylori* reconocida como tal en los últimos años, se aplica el término de gastroenteritis al síndrome de diarrea y vómitos, que tiende a producir infección no inflamatoria en el intestino delgado superior o infección inflamatoria en el colon (1).

La manifestación primordial de las infecciones gastrointestinales la constituye la diarrea aguda, la cual se caracteriza por evacuaciones intestinales con frecuencia aumentada (3 o más en 24 horas) y consistencia disminuida suficiente para adoptar la forma del recipiente que las contiene. No obstante los recién nacidos (RN) y lactantes pequeños, sobre todo aquellos exclusivamente alimentados al seno materno, pueden tener una frecuencia aumentada en las evacuaciones, por lo que la OMS considera diarrea aguda en estos pacientes a la eliminación de heces semilíquidas o líquidas en número de 3 o más en un

periodo de 12 horas, o una sola deposición anormal asociada a presencia de moco, sangre o pus (2). Sea cuál sea la causa o el mecanismo productor siempre se reflejará en un trastorno funcional a nivel intestinal, que invariablemente conducirá a una pérdida de líquidos y electrolitos. Aunque la mortalidad global por diarrea ha disminuido en los últimos años con el advenimiento de la hidratación oral, algunos países presentan un agravamiento del problema (3).

EPIDEMIOLOGIA.

La incidencia de las infecciones gastrointestinales es variable y depende de algunos factores como son: el grupo de edad, el área geográfica, la época del año y muy importantemente de las condiciones sanitarias. En las últimas décadas el conocimiento de la epidemiología se ha incrementado en forma considerable y se ha aprendido mucho sobre diversos agentes bacterianos y virales capaces de producir enfermedades gastrointestinales agudas, asimismo se han identificado y reconocido nuevos agentes patógenos (4,5,6).

En los países en vías de desarrollo los niños menores de 3 años de edad pueden tener tantos como diez episodios de diarrea al año, aunque una frecuencia de 3 a 4 episodios anuales es reportada mas frecuentemente (7). En estos países se calcula que hay aproximadamente 1500 millones de episodios de diarrea

anuales; los cuales provocan cuatro millones de muertes en niños menores de 5 años, siendo aun mas afectada la población menor de 2 años de edad. Se estima que hasta el 15% de los niños muere de enfermedad diarreica antes de su tercer año de vida y hasta una tercera parte de las muertes en niños menores de 5 años, está relacionada con diarrea (8).

En los países desarrollados la gastroenteritis también constituye una causa importante de morbimortalidad infantil aunque en menor proporción, por ejemplo se estima que en los Estados Unidos de Norteamérica se producen entre 21 y 37 millones de episodios de diarrea anualmente en la población infantil menor de 5 años. De estos episodios 2.1 a 3.7 millones requieren una consulta médica y aproximadamente 220,000 son hospitalizados, de los cuales 325 a 525 mueren a consecuencia de la diarrea cada año (9).

En México aunque las condiciones sanitarias han mejorado en los últimos años, la diarrea infecciosa aguda continua siendo un grave problema de salud pública, ya que ocupa el segundo lugar como causa de muerte en niños menores de 5 años, solo superada por las infecciones respiratorias. En 1993 se registraron 6,748 muertes, mientras que para 1994 ocurrieron 5,416 defunciones para una tasa de 48.6/100,000 habitantes siendo aún mayor en niños menores de un año de edad con una tasa de 135.1/100,000 nacidos vivos (10).

ETIOLOGIA.

Es posible encontrar un agente potencialmente productor de diarrea hasta en un 50 a 75% de las muestras de materia fecal de pacientes enfermos de diarrea aguda. Estos agentes pueden ser diversos, pero la posibilidad de ser identificados, depende básicamente de los recursos con que cuente el laboratorio encargado de su estudio. Las causas de la diarrea infecciosa pueden ser clasificadas a groso modo en tres grupos: bacterianas, virales y parasitarias. Adicionalmente existen otras causas no infecciosas, también importantes como los déficits de disacaridasas y otras diarreas osmóticas. Las principales causas de diarrea infecciosa son enumeradas en la tabla 1.

Las bacterias no son la causa mas frecuente de enfermedad diarreica, pero es sobre este grupo de patógenos sobre los que se tiene mayor información epidemiológica que en cualquier otro. Algunos estudios como el de Blasser y colaboradores han destacado la importancia de algunas de ellas como *Campylobacter jejuni* (4.6%), *Salmonella sp* (2.3%), y *Shigella* (1%), como los patógenos mas frecuentemente aislados en muestras de materia fecal estudiadas en los laboratorios de microbiología (11). Otras bacterias menos comunes causantes de diarrea en países industrializados incluyen: *E. coli*, *Vibrio sp*, *Yersinia enterocolitica*, *Aeromonas hidrophila*, *Plesiomonas shigelloides*,

Clostridium parfringes, *Clostridium difficile*, *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus* (5).

En países en vías de desarrollo, los agentes no difieren mucho, aunque si varía la frecuencia de presentación. Por ejemplo Black y colaboradores encontraron en una población rural de Bangladesh a *E. coli* enterotoxigénica como el agente más frecuente en todas las edades, seguido de *V. cholerae* y *Shigella*, sin embargo cepas de *V. parahemolyticus* y *Salmonella* fueron raramente aisladas durante el estudio (12).

En México al igual que en otros países latinoamericanos la etiología de la gastroenteritis bacteriana es similar, encontrándose bacilos enterotoxigénicos como *E. coli* y otras bacterias como *V. parahemolyticus*, *Campylobacter sp.*, *Shigella* y *Salmonella*. Estos últimos 3 agentes son responsables de 10 a 12% de los casos de gastroenteritis infecciosa, predominando *Shigella* y *Campylobacter* durante el verano en la población infantil (4,13).

En RN los agentes involucrados en la producción de diarrea son también variados, pero principalmente se ven involucradas diversas cepas de *E. coli*, sobre todo la enteropatógena y la enterotoxigénica, otras bacterias como *Shigella*, *Salmonella* y *Campylobacter* son poco frecuentes en la etapa neonatal. Algunos agentes virales pueden ser causa de

diarrea epidémica infantil, entre ellos se pueden citar a: *Rotavirus, Adenovirus, Coxsackievirus* y *Echovirus* (14,15).

FISIOPATOLOGIA.

La infección gastrointestinal al igual que las infecciones a otro nivel, se debe a un desequilibrio entre los factores de defensa del huésped y los factores de virulencia del agente patógeno. Posterior a la ingestión del agente infeccioso, generalmente a través de agua o alimentos contaminados la primera barrera a vencer por el microorganismo es la acidez gástrica normal ($\text{PH} < 4$), la cuál es suficiente para destruir a las mayoría de los coliformes en un periodo de 30 minutos, por lo tanto la mayoría de los agentes ingeridos pocas veces alcanzan el intestino.

Cuando los agentes logran rebasar la barrera gástrica, a nivel intestinal encontrarán una serie de mecanismos de defensa cada vez mas complejos como la motilidad intestinal, la cuál no solo ayuda a la absorción de líquidos y electrólitos, sino que también ejerce un efecto de barrido que junto con las secreciones de la mucosa desplaza a los microorganismos hacia el colon, por otra parte también ayuda a la distribución de la flora autóctona.

Si los mecanismos antes mencionados no fueron suficientes para eliminar a los agentes patógenos, entran en función otros mecanismos de defensa del huésped; la llamada inmunidad intestinal, la cual está mediada tanto por mecanismos celulares como humorales. Es común encontrar en la mucosa intestinal a nivel de la lámina propia numerosos elementos celulares, tales como macrófagos, células plasmáticas y neutrófilos que evidencian una constante lucha de estos elementos contra microorganismos patógenos. Por otra parte la inmunidad humoral no es menos importante en esta lucha, compuesta básicamente por inmunoglobulinas IgG e IgM de origen sérico, así como de IgA secretora originada de las células plasmáticas de la lámina propia; estos anticuerpos pueden estar dirigidos contra diversos antígenos bacterianos como exotoxinas, endotoxinas y componentes de la cápsula bacteriana pudiendo ocasionar la muerte de los agentes bacterianos o actuar como opsonizantes y neutralizantes.

Por último; es importante mencionar el papel que juega la microflora intestinal como mecanismo de protección. Compuesta en su mayor parte por microorganismos anaerobios como *Bacteroides*, *Clostridios*, *Peptococos* etc. y por bacilos coliformes Gram negativos aerobios, a través de la elaboración de productos tóxicos como los ácidos grasos de cadena corta, o mediante la competencia por nutrientes y espacio, esta flora constituye una efectiva barrera contra la colonización por agentes potencialmente patógenos. No es de extrañarse por lo tanto, que

la diarrea asociada a antibióticos con frecuencia sea explicada por un desequilibrio en esta microflora intestinal.

Si consideramos que el RN no tiene aún bien desarrollados los mecanismos de defensa antes mencionados, puede explicarse la susceptibilidad inusual a estos procesos infecciosos. Además es importante destacar la importancia de la leche materna en la prevención de la diarrea en pacientes pediátricos, su efecto protector está dado por la transferencia de anticuerpos, así como por su efecto antimicrobiano determinado por su contenido de lactoferrina, lisozimas y fagocitos. La capacidad de la leche humana para mantener un crecimiento de bifidobacterias y un Ph bajo en el recién nacido que dificulta el crecimiento de *E. coli* ha sido documentada por mucho tiempo y confirmada por diferentes investigadores (16,17).

Cuando el microorganismo ha logrado evadir todos los mecanismos de defensa del huésped, entran en acción sus factores de virulencia. En primer lugar se lleva a cabo la colonización intestinal; con la ayuda de varios factores de colonización (pelos o fimbrias), constituidos de proteínas que se unen a receptores epiteliales específicos, la bacteria se adhiere firmemente al epitelio intestinal favoreciendo la multiplicación local, posteriormente y dependiendo del mecanismo de virulencia predominante, los agentes patógenos pueden desencadenar la enfermedad a través de los siguientes mecanismos: *Producción de toxinas*, estas pueden ser diversas como enterotoxinas,

citotoxinas o incluso neurotoxinas; una de las mas extensamente estudiadas es la toxina del cólera, la cual produce secreción de líquidos y electrolitos a nivel intestinal mediante la activación de la Adenilciclase tisular y el consiguiente aumento del AMP cíclico intestinal. Otros microorganismos como *E. coli* pueden producir toxinas similares.

Invasividad. Diversos microorganismos como *Shigella*, *Salmonella* y algunas cepas de *E. coli* tienen la habilidad de penetrar, multiplicarse y destruir las células intestinales ocasionando cuadros de diarrea inflamatoria o disentérica bien reconocidos, siendo este su factor de virulencia mas importante (18,19).

Adherencia. En años recientes se han identificado algunas cepas de *E. coli* (*E. coli* enteroadherente), capaces de producir enfermedad sin tener otros factores de virulencia como la producción de toxinas o poder invasivo, explicándose la patología únicamente a través de este factor de patogenicidad (20). Si bien es cierto que un factor de virulencia es el que produce en la mayoría de las veces la sintomatología, algunos microorganismos son capaces de actuar a través de varios factores de patogenicidad, tal es el caso de *Yersinia*, *Campylobacter* y *Aeromonas* que aparte de su poder invasivo son capaces de elaborar diversas toxinas.

OBJETIVOS

Conocer el comportamiento clínico y microbiológico de la gastroenteritis en RN hospitalizados en una unidad de infectología neonatal.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes clínicos de RN con diagnóstico de Gastroenteritis Probablemente infecciosa (GEPI), que ingresaron a la unidad de infectología neonatal del Instituto Nacional de Pediatría (INP) en el periodo comprendido de Enero de 1988 a Diciembre de 1989. Se consideraron como casos si cumplían con los siguientes criterios de inclusión: Edad de 0 a 28 días, que tuvieran por lo menos un coprocultivo, tres estudios coproparasitoscópicos (Fresco o Faust) y determinación de *Rotavirus* en heces por la técnica de electrodifusión en gel de poliacrilamida. Se excluyeron aquellos casos en los que el cuadro enteral se presentó durante el tratamiento con fototerapia o dicho cuadro se atribuyó a alergia a las proteínas de la leche o intolerancia a la lactosa.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizaron pruebas de tendencia central y medidas de dispersión, así como tablas de frecuencia absoluta y relativa. Para la comparación de 2 grupos se utilizó chi cuadrada o prueba exacta de Fisher, se consideró con significancia estadística un valor de P menor de 0.05.

TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo. Serie de casos.

DEFINICIONES OPERATIVAS**PESO**

Es la resultante de la expresión de la masa corporal, el resultado se registra en gramos.

TALLA

Es la distancia máxima que existe desde el vértex a la planta de los pies. Su resultado se registra en centímetros.

PERIMETRO CEFALICO

Es el perimetro máximo de la cabeza localizándose desde la glabella hasta el opistocráneo (porción mas prominente de la parte posterior de la cabeza). El resultado se registra en centímetros.

DIARREA. Se definió la diarrea como un aumento en el número de evacuaciones emitidas en 24 horas, un cambio en su consistencia y/o la presencia de moco, sangre o pus detectados por la madre o el cuidador del niño y confirmado por el médico examinador.

DIARREA SECRETORA. Se consideró como tal, cuando las evacuaciones no mostraron alguna evidencia macroscópica o microscópica de invasividad, como sangre, pus o mas de 30% de polimorfonucleares cuando se realizó frotis de materia fecal.

DIARREA INVASIVA. Se consideró invasiva cuando las evacuaciones presentaban sangre, pus o mas de 30% de ploimorfonucleares cuando se realizó frotis de moco fecal.

HIPERNATREMIA. Es la presencia de Sodio sérico mayor de 150 Meq/L.

HIPONATREMIA. Es la presencia de Sodio sérico por debajo de 130 Meq/L.

HIPOCALEMA. Es la presencia de niveles de potasio sérico por debajo de 3.5 Meq/L.

DESHIDRATACION. Se determinaron los diferentes grados de deshidratación como primero, segundo o tercer grado de acuerdo a criterios ya establecidos (21,22).

ESTUDIO MICROBIOLÓGICO

Una vez ingresado el paciente a la unidad una muestra de materia fecal es enviada al laboratorio de microbiología en el cual se realiza una siembra directa en 3 medios semisólidos MacConkey, tergitol 7 y xilosa-lisina-desoxicolato (XLD) para la búsqueda de enterobacterias Gram negativas; una porción de la muestra es colocada en Selenito y tetrationato adicionado con yodo al 30%, se incuba a 37 °C durante 14 a 18 horas y posteriormente es inoculada en un medio semisólido de agar Shigella-Salmonella para la búsqueda de estos agentes.

Una segunda muestra es enviada al laboratorio de parasitología para la búsqueda de huevecillos o quistes de parásitos y protozoarios con el método de concentración de Faust. Para la búsqueda de *Rotavirus* se empleó la técnica de electrodifusión en gel de poliacrilamida, previamente descrita por Espejo y otros investigadores (23,24). En los pacientes con sospecha de sepsis, al menos un hemocultivo fue enviado al laboratorio de microbiología, el cual fue procesado en el medio de Ruiz Castañeda.

RESULTADOS

En el periodo de estudio hubo un total de 367 ingresos a la unidad, de los cuales en 69 se estableció el diagnóstico de GEPI, para una tasa de 188 casos/1000 ingresos. De estos 69 pacientes 65 reunieron los criterios de inclusión por lo que fueron considerados para el análisis. Treinta y ocho pacientes correspondieron al sexo masculino (58%) y 27 (42%) al sexo femenino, para una relación de 1:1.4. De las características somatométricas de los RN obtuvimos los siguientes resultados: El peso tuvo una media de 3026 gr. con un rango de 2200 a 3800 y una desviación estándar de 333. La talla tuvo una media de 49 cms con un rango de 43 a 54 y una desviación estándar de 2.5 y para el perímetro cefálico la media de 48 cms con un rango de 36.5 a 54 y una desviación estándar de 3.6.

La edad de los pacientes al momento del ingreso varió de 3 a 28 días, encontrándose solo 8 pacientes dentro de la primera semana y los restantes 57 entre la segunda y cuarta semana (fig. 1). El tiempo de evolución con el cuadro diarreico al momento del ingreso fue en la mayoría de los casos igual o menor a tres días en 44 pacientes, solo 2 pacientes tenían evolución igual o mayor de 10 días (Fig. 2), no obstante mas del 50% de los pacientes ya habían solicitado consulta médica al menos una vez antes de acudir al instituto.

Los diagnósticos de ingreso a la unidad fueron variados, pero hubo un franco predominio de alteraciones relacionadas al proceso diarreico como la sospecha de sepsis en 41 casos (63%) y el desequilibrio hidroelectrolítico grave en 26 pacientes (40%). Otras causas menos frecuentes de ingreso fueron la ictericia, bronconeumonía, crisis convulsivas y neuroinfección (Tabla 2).

El tiempo total de duración de la diarrea fue también variable, sin embargo en el 69% de los casos (45/65) se resolvieron en menos de 72 horas y solo 8 pacientes tuvieron una duración mayor o igual a 10 días (Fig. 3). En la mayoría de los pacientes el tipo de diarrea fue considerado como secretor (56/65) y solo en 8 pacientes la diarrea fue de tipo invasiva; en un paciente no se pudo establecer el tipo de diarrea (Fig. 4). En 23 pacientes se pudieron establecer diversos grados de deshidratación predominando la deshidratación de segundo grado en 17 pacientes (74%), de tercer grado en 4 (17%) y de primer grado en 2 pacientes (9%). Las complicaciones electrolíticas asociadas fueron hiponatremia en 10 casos, hipernatremia en 3 e hipocalemia en 4 pacientes (Fig. 5).

En cuanto a los agentes etiológicos predominantes fueron los virus en 24 casos, bacterias en 15 casos y un parásito (Fig. 6). Sin embargo de los agentes virales cabe destacar que *Rotavirus* fue el único virus que se buscó intencionadamente. De los agentes bacterianos encontrados destaca la frecuencia de E.

coli en 11 casos, 3 correspondieron a *Salmonella sp.* y hubo un caso de *Pseudomonas sp.* (Fig. 7).

DISCUSION

La mayoría de nuestros pacientes fueron de peso adecuado para la edad gestacional y solo 4 fueron de bajo peso, lo cuál es explicado en parte porque el hospital no cuenta con servicio de maternidad y el total de los niños hospitalizados son referidos de otros hospitales o acuden directamente desde sus domicilios. Este hecho explica también la baja mortalidad de la serie con solo 3%, comparado con el 9 y 29% reportado en estudios previos (25,26).

En nuestro estudio, la causa mas frecuente de internamiento fue la sospecha de sepsis, lo cuál contrasta con otros estudios en los que la deshidratación grave, constituye la indicación mas frecuente de hospitalización (27); esto se debe quizás a que en el recién nacido es mas común encontrar manifestaciones clínicas que hacen sospechar el diagnóstico de sepsis, tales como decaimiento, rechazo al alimento, hipotermia, piel marmórea etc, que pueden persistir aún después de corregir el déficit de líquidos.

El hecho de que el desequilibrio hidroelectrolítico se haya presentado como segunda causa de internamiento, es explicado

por la alta susceptibilidad del recién nacido a la pérdida de líquidos que se presenta aún después de buscar ayuda con prontitud en la mayoría de los casos. Como se muestra en la fig. 2, la mayoría de los pacientes fueron llevados al médico dentro de las primeras 72 horas de evolución del cuadro; no obstante se presentaron alteraciones hidroelectrolíticas en 26 de los 65 pacientes estudiados.

De los agentes etiológicos encontrados llama la atención el predominio de *Rotavirus*, que a pesar de ser el único agente viral buscado intencionadamente, se encontró con mayor frecuencia que cualquier otro agente. Aunque *Rotavirus* se considera el agente etiológico predominante en niños menores de 2 años, un elevado porcentaje de los casos corresponden a pacientes asintomáticos, sobre todo en RN. Por lo que la identificación de este virus, no necesariamente implica que sea causante del cuadro diarreico (28,29); no obstante en este estudio todos los pacientes en que se aisló *Rotavirus* tenían un cuadro clínico compatible con la infección por este agente.

Un aspecto poco entendido es la marcada distribución estacional que tiene este agente viral, presentandose predominantemente en los meses fríos de otoño e invierno y menos frecuentemente en los meses de primavera y verano (13,30); en este estudio aunque hubo un mayor número de casos en los meses de Otoño e invierno (15 vs. 9) la diferencia no fue estadísticamente significativa ($P= 0.1015$) (Fig. 8).

En el periodo neonatal se han descrito con mayor frecuencia agentes bacterianos como *E. coli* enteropatógena y enterotoxigénica. Esto probablemente se debe a que la mayoría de los reportes de diarrea en el recién nacido hacen referencia a brotes epidémicos en cuneros de hospitales, por lo que habitualmente se encuentran uno o dos agentes como causantes de dichos brotes. No obstante en nuestra serie también destaca la frecuencia de *E. coli* en 11 casos y *Salmonella sp.* en 3 casos, lo cual concuerda con lo reportado por otros investigadores como Cravioto y cols. (31) que encontró predominantemente cepas de *E. coli* en una cohorte de niños mexicanos durante el periodo neonatal. Asimismo, Mutanda y cols. encontró cepas de *E. coli* de diferentes serotipos en un grupo de 98 neonatos durante un brote de diarrea en Nairobi, predominando los serotipos O86a:K61 y el O44:K74 (32).

En nuestro estudio no fue posible realizar serotipificación ya que no se contaba con los antisueros correspondientes y solamente se pudieron establecer los serogrupos del tipo O, que de una forma general nos puede orientar hacia los grupos mayores de *E. coli* causantes de diarrea; en este caso predominaron los serogrupos O119 y O128 que pueden corresponder a los grupos de *E. coli* enteropatógena y enterotoxigénica, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura (Tabla 3).

Un caso de diarrea fue atribuido a *Pseudomonas sp.*, un agente poco frecuente y habitualmente no relacionado con gastroenteritis, sin embargo está bien demostrado que en pacientes debilitados como los neonatos prematuros esta bacteria puede causar cuadros graves de gastroenteritis (13,33); el caso de este estudio correspondió a un neonato prematuro que finalmente falleció con un cuadro de sepsis por el mismo agente.(34,35)

De los pacientes con sospecha de sepsis (41/65) solo en 13 se pudo corroborar el diagnóstico microbiológico mediante aislamiento del agente en el hemocultivo (Fig. 9), pero solo en 2 de los casos correlacionaron con bacterias aisladas del coprocultivo, las cuales correspondieron a *E. coli B0119* y *Pseudomonas sp.* Esto probablemente se debe a que la pared intestinal puede sufrir lesiones anatómicas secundarias al proceso enteral primario, y secundariamente permite el acceso al torrente circulatorio de bacterias que se encuentran en la luz intestinal. Por tal motivo es común encontrar bacterias entéricas Gram negativas en los hemocultivos de estos pacientes. En esta serie, si bien el agente predominante fue *Staphylococcus coagulasa negativa* con 5 casos, el resto (con excepción de *Pseudomonas*) correspondió a diversas enterobacterias; incluyendo un caso en el que se aisló *Salmonella* que también se ha descrito como causa de infección sistémica neonatal (34,35).

A pesar del bajo porcentaje de agentes bacterianos aislados (23%) llama la atención la elevada frecuencia con la que los RN recibieron diversos antibióticos antes de llegar al Instituto (Fig. 6). Si bien esto puede ser explicado por la dificultad que existe para descartarse una infección sistémica grave en este grupo de pacientes, llama la atención que se hayan empleado antimicrobianos como Metronidazol y Cloranfenicol, lo que refleja una falta de conocimiento de los agentes etiológicos y el comportamiento clínico de la gastroenteritis durante el período neonatal; ya que la mayoría de los investigadores están de acuerdo en que los antibióticos raramente son requeridos para el manejo del cuadro enteral (36).

Entre los agentes parasitarios reportados en el período neonatal como causa de diarrea se han descrito casos de amebiasis, giardiasis e infecciones por *Criptosporidium* (13,37), en nuestra serie solo hubo un caso de giardiasis que correspondió a un neonato con diarrea prolongada que se resolvió con la administración de Metronidazol.

CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados de este trabajo podemos concluir que la GEPI en recién nacidos, se presenta en forma

frecuente en el INP con una tasa de 188 casos/1000 ingresos. Que se presenta con mayor frecuencia entre la segunda y tercera semanas de vida; y se resuelve en la mayoría de los casos, dentro de las primeras 72 horas, pero incluso en este tiempo puede llevar a complicaciones hidroelectrolíticas graves que ponen en peligro la vida del paciente. La causa de hospitalización mas frecuente fue la sospecha de sepsis, seguida de las complicaciones hidroelectrolíticas. En cuanto a los agentes etiológicos, *Rotavirus* fue el agente involucrado con mayor frecuencia.

Las infecciones gastrointestinales continúan siendo un problema grave de salud pública y causa importante de morbilidad y mortalidad, sobre todo en países en vías de desarrollo. Las medidas generales de saneamiento ambiental parecen ser las mas efectivas para un adecuado control de las mismas, sin embargo dado el costo elevado, no están al alcance de la mayoría de los países pobres. La producción de vacunas es una área prometedora (38,39); no obstante, en la actualidad la mayoría de los agentes productores de gastroenteritis no es posible prevenirlos con estos biológicos.

Tabla 1
Agentes infecciosos responsables
de las diarreas en el niño.

BACTERIAS	VIRUS
<i>E. coli</i>	<i>Rotavirus</i>
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Astrovirus</i>
<i>Salmonella</i>	<i>Adenovirus</i>
<i>Campylobacter</i>	<i>Virus Norwalk</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Coronavirus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Clostridium difficile</i>	
<i>Shigella</i>	PARASITOS
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Giardia lamblia</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
<i>Bacillus</i>	<i>Cryptosporidium</i>
<i>Enterobacter</i>	
<i>Klebsiella</i>	
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	

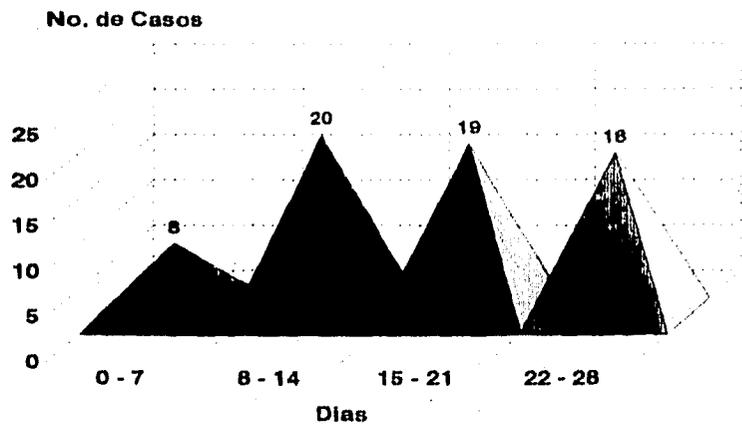


Fig 1. Edad en días al momento del Ingreso en 65 neonatos con diarrea .

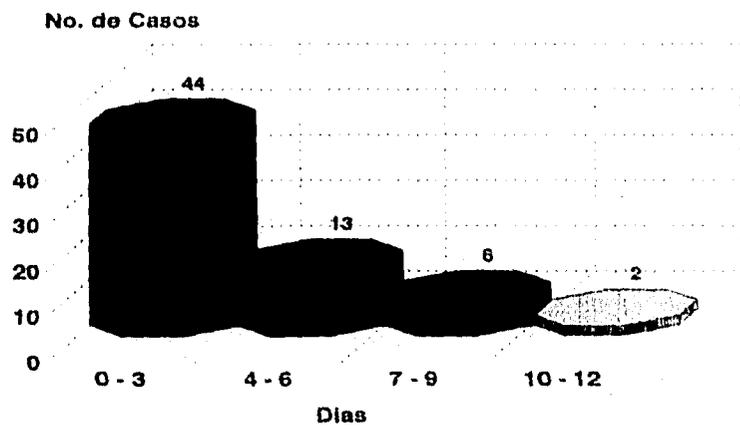


Fig 2. Tiempo de evolución al momento del ingreso en 65 neonatos con diarrea

Tabla 2
DIAGNOSTICOS DE INGRESO EN 65 NEONATOS CON DIARREA

DIAGNOSTICO	NO.	%
SOSPECHA DE SEPSIS	41	(63.07) *
DESEQUILIBRIO H/E GRAVE	26	(40.00)
ICTERICIA	13	(20.00)
BRONCONEUMONIA	8	(12.30)
CRISIS CONVULSIVAS	4	(6.15)
NEUROINFECCION	3	(4.61)
INTOXICACION POR ATROPINICOS	2	(3.07)
CARDIOPATIA CONGENITA	2	(3.07)
MIELOMENINGOCELE	2	(3.07)
OTROS &	9	(13.84)

& UN CASO DE LAS SIGUIENTES PATOLOGIAS: TETANOS, ENTEROCOLITIS, APNEAS, INSUFICIENCIA RENAL, SIFILIS CONGENITA, HIPERTIROIDISMO, INSUFICIENCIA RESPIRATORIA, ARTRITIS SEPTICA, ILEO PARALITICO

* 35 PACIENTES PRESENTARON MAS DE UN DIAGNOSTICO

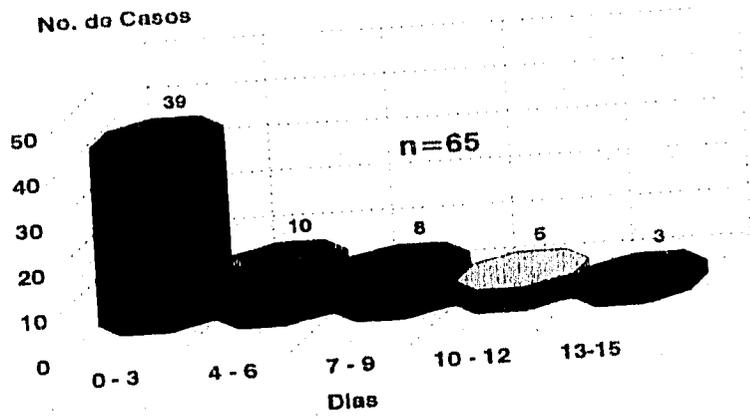


Fig 3. Tiempo de duración total del cuadro diarreico

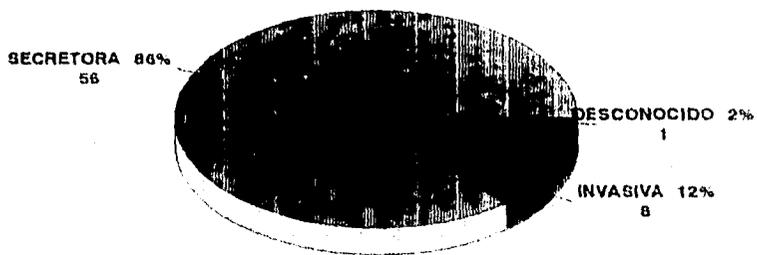


Fig 4. Tipos de diarrea encontrada en 85 neonatos con gastroenteritis.

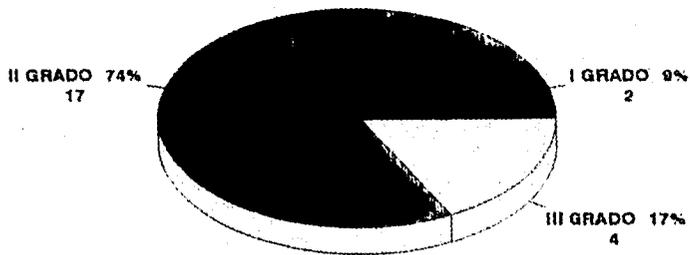


Fig 5. Tipos de deshidratación en 24 de 65 neonatos con diarrea

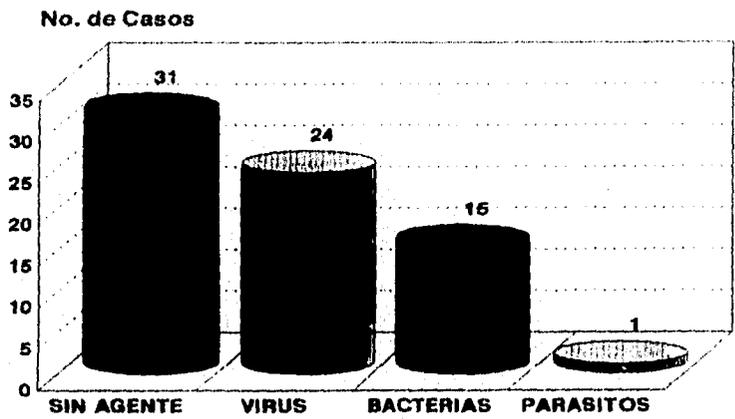


Fig 6. Diagnóstico etiológico en 65 neonatos con diarrea

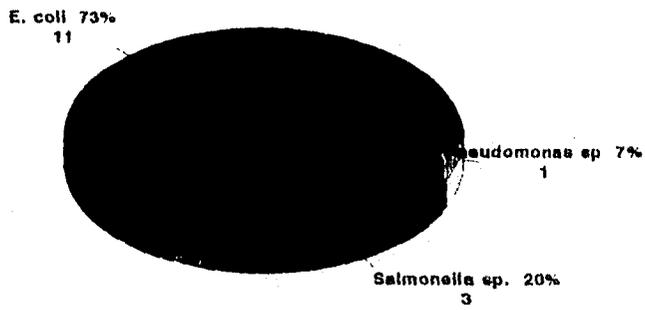


Fig 7. Microorganismos encontrados en 15 de 65 coprocultivos.

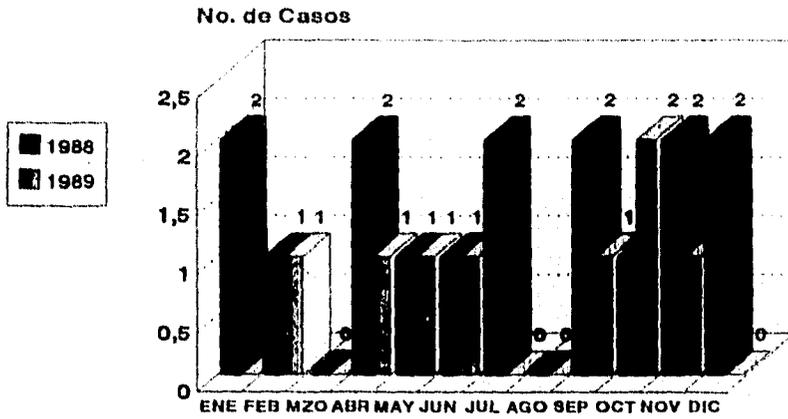


Fig 8. Distribución estacional de Rotavirus

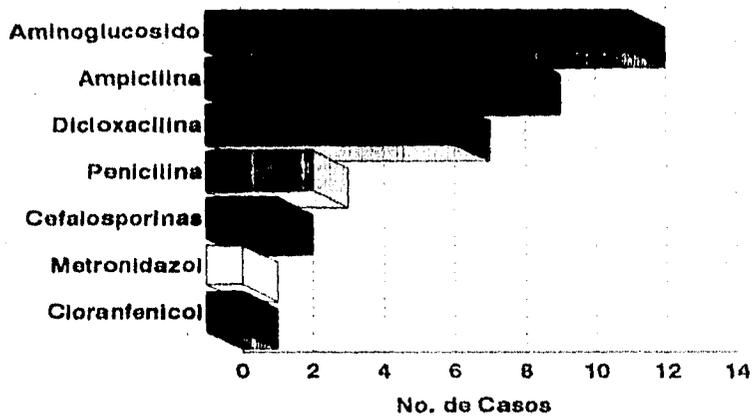


Fig 9. Antibióticos utilizados en 31 de 65 neonatos con diarrea

Tabla 3
ASOCIACION DE DIVERSOS SEROGRUPOS DE E. coli CON
LAS CATEGORIAS MAYORES PRODUCTORAS DE DIARREA

AGENTE	SEROGRUPOS
E. coli enteropatógena	0119, 0119, 0119 055, 0111, 0128,
E. coli enterotoxigénica	0128, 0128
E. coli enteroinvasiva	0 124
E. coli enterohemorrágica	0126, 0111
E. coli enteroadherente	

HOJA DE CAPTURA DE DATOS
 PROTOCOLO: GASTROENTERITIS EN RECIEN NACIDOS, EXPERIENCIA
 EN UNA UNIDAD DE INFECTOLOGIA NEONATAL.

Caso No. _____ Fecha de ingreso _____
 Nombre _____ No. de Reg. _____
 Edad _____ días Peso _____ Grms Talla _____ Cms PC _____ Cms.
 Días de evolución _____
 Lugar donde adquirió la diarrea: Casa _____ Hospital _____
 Otro _____
 Toma seno materno Si _____ Dias _____ No _____
 No. de evacuaciones _____ en 24 horas Tiempo de evolución _____ días
 Tipo de diarrea: Invasiva _____ No invasiva _____
 COMPLICACIONES: Deshidratación Leve _____ Moderada _____ Severa _____
 Hiponatremia _____ Hipernatremia _____ Hiperkalemia _____ Hlopokalemia _____
 Otras _____ Diagnostico de ingreso _____
 Antibióticos utilizados _____ Dias _____
 Duración de la diarrea _____ días

RESULTADOS DE ESTUDIOS COPROLOGICOS

Coproparasitoscópicos _____
 Coprocultivos _____
 Rotavirus _____

EVOLUCION DEL PACIENTE

Complicaciones Intrahospitalarias _____
 Alta por mejoría _____
 Defunción _____

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Guerrant RL. Infecciones gastrointestinales e intoxicación alimentaria. En: Mandeli LG, Douglas RG, Benett JE (Eds). Enfermedades infecciosas, principios y práctica. 3a Ed. México D.F. Editorial médica panamericana 1990;882-897.
- 2.- Arcas R, Pérez H, De la Cruz E. Diarrea aguda: Tratamiento. Arch Pediatr 1987;38:11-15.
- 3.- Altamirano S, Cárdenas C. El impacto de la rehidratación oral en la mortalidad por infección intestinal en el estado de Jalisco, 1984-1986. Salud Pública Mex 1986;30:227-233.
- 4.- Muñoz O. Síndromes diarreicos. En: Mizrahi L, Muñoz O (Eds). Infecciones entéricas, fisiología y tratamiento de sus complicaciones. 2a Ed. México D.F. Editorial el manual moderno 1984:3-13.
- 5.- Cohen ML. The epidemiology of diarrheal disease in the United States. Infect Dis Clin North Am 1988;3:557-570.
- 6.- Dolin R, Treanor JJ, Madore HP. Novel Agents of viral enteritis in humans. J Infect Dis 1987;155:365-376.

- 7.- World Health Organization, diarrhoeal diseases control programme. Persistent diarrhoea in developing countries: memorandum from a WHO meeting. Bull WHO 1988;66:709-717.
- 8.- Cleason M, Merson MH. Global progress in the control of diarrheal diseases. Pediatr Infect Dis J 1990;9:345-55.
- 9.- Glass RI, Lew JF, Gangarosa RE, LeBaron CW, HoMs. Estimates of morbidity and mortality rates for diarrheal diseases in American children. J Pediatr 1991;118:S27-33.
- 10.- Mortalidad 1994, dirección general de estadística e informática, SSA, 1995.
- 11.- Blaser MJ, Wells JG, Feldman RA, et al. Campylobacter enteritis in the United States. A multicenter study. Ann Intern Med 1983;98:360.
- 12.- Black RE, Merson MH, Rahaman AS, et al. A two-year Study of bacterial, viral and parasitic agents associated with diarrhea in rural Bangladesh. J infect Dis 1980;142:660-64.
- 13.- Cravioto A, Reyes RE, Ortega R, Fernández G, Hernández R, Lopez D. Incidencia y etiología de la diarrea aguda durante los primeros 2 años de la vida en una cohorte de niños rurales. Bol Med Hosp Infant Mex 1987;44:316-322.

OTR
SERIE DE LA
BIBLIOTECA

14.- Guerrant R, Cleary T, Pickering L. Microorganisms responsible for neonatal diarrhea. En: Remington J, Klein J (Eds): Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Third edition, Philadelphia, W.B. Saunders company 1990:901-80.

15.-Maccracken G, Freij B. Infecciones bacterianas y virales del recién nacido. En: Avery G (Ed). Neonatología, Fisiopatología y manejo del recién nacido. 3a Ed, Buenos Aires, Editorial médica Panamericana 1990:921-947.

16.- Arredondo JL. Diarrea en el recién nacido. Bol Med Hosp Infant Mex 1987;44:360-65.

17.- Escherich T. The intestinal Bacteria of the Neonate and Breast-Fed Infant. Rev Infect Dis 1988;10:1220-25.

18.- Olarte J. Etiopatogenia de las diarreas infecciosas. Bol Med Hosp Infant Mex 1985;42:66-72.

19.- Cohen MB. Etiology and mechanisms of acute infectious diarrhea in infants in the United States. J Pediatr 1991;118:S34-9.

20.- Levine MM. Escherichia coli that cause diarrhea: Enterotoxigenic, Enteropathogenic, Enteroinvasive, Enterohemorrhagic and Enteroadherent. J Infect Dis 1987;155:377-89.

21- Velázquez L. Alteraciones electrolíticas en: Gordillo G, Velázquez J, Madero F (Eds). Urgencias en Pediatría, 3a. Ed. México D.F. Ediciones médicas del hospital Infantil de México 1982;263-268.

22.- Granados A, Scorza C. Manejo de la deshidratación en los niños con síndrome diarreico. En: Rodríguez SR (Ed) Nueva guía para el diagnóstico y tratamiento pediátrico. 5a Ed. México D.F. Editorial Méndez Cervantes 1983;649-663.

23.- Espejo R, Romero P, Calderón E, González N. Diagnóstico de rotavirus por electroforesis del RNA. Bol Med Hosp Infant Mex 1978;35:323-331.

24.- Kallca A, Garson C. Differentiation of human and calf reovirus-like agents associated with diarrhea usin polyacrylamide gel electrophoresis of RNA. Virology 1976;74:86-91.

25.- Mohs E, Heredia A, Jimenez F, Mercado CA. Infecciones intrahospitalarias. Bol Med Hosp Infant Mex 1963;20:559-567.

26.- Vilchis J. Epidemiología de las diarreas. Salud Pública de México 1969;11:741-757.

27.- Mota F, Ley B, García L, González JM. Causas de hospitalización en niños con diarrea. Bol Med Hosp Infant Mex 1988;45:752-56.

28.- Al-Frayh AR, Ramia S, Bakir TMF, Zaidi MA. Rotavirus Shedding by Neonates and possible modes of transmission. J Trop Ped 1987;33:246-48.

29.- Jayashree S, Kumar M, Raj P, y cols. Neonatal rotavirus infection and its relation to cord blood antibodies. Scand J Infect Dis 1988;20:249-253.

30.- Espinoza EL, Colorado J, Padilla R, Cetina G, Durán G, Ruiz J. Frecuencia de gastroenteritis infecciosa aguda por rotavirus en niños de diversas poblaciones de la República Mexicana. Bol Med Hosp Infant Mex

31.- Cravioto A, Ortega R, rodriguez P, reyes P, López D, Fernández G. Estudio longitudinal de colonización intestinal en una cohorte de niños mexicanos. I Diseño del estudio y hallazgos iniciales durante el periodo neonatal. Bol Med Hosp Infant Mex 1985;42:287-296.

32.- Mutanda LN, Patel A, Masudi AM, Maina G. Aetiology of diarrhea in pre-term neonates at Kenyatta national hospital nursery, Nairobi, Kenya. East African Med J 1990;67:223-230.

- 33.- Arredondo JL, Teramoto O, Udaeta E. Gastroenterocolitis infecciosa durante el periodo neonatal. En: Calderón E, Arredondo JL, Karchmer S, Nasrallah E (Eds). Infectología perinatal. México D.F. Editorial Trillas 1991:303-60.
- 34.- Davis RC. Salmonella sepsis in infancy. Am J Dis Child 1981;135:1096-9.
- 35.- Torrey S, Fleisher G, Jaffe D. Incidence of Salmonella bacteremia in infant with Salmonella gastroenteritis. J Pediatr 1986;108:718-21.
- 36.- Azhkenazi S, Cleary TG. Antibiotic treatment of bacterial gastroenteritis. Pediatr Infect Dis J 1991;10:140-48.
- 37.- Lagunas A, Cabrera G. Amibiasis invasora en el recién nacido. Rev Mex Pediatr 1973;42:365-70.
- 38.- Kapikian A, Flores J, Hoshino Y, y cols. Prospects for development of a rotavirus vaccine against rotavirus diarrhea in infant and young children. Rev Infect Dis 1989;2(Suppl 3):S539-S546.
- 39.- Hone D, Hackett J. Vaccination against enteric bacterial diseases. Rev Infect Dis 1989;11:853-877.