

**HOSPITAL DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

MÉDICO ESPECIALISTA

EN

PEDIATRÍA MÉDICA

TÍTULO:

**ETIOLOGIA Y EVALUACION DE LA GRAVEDAD DE LA
DIARREA AGUDA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS
EN EL HOSPITAL DEL NIÑO “RODOLFO NIETO PADRON
DE ENERO A DICIEMBRE 2006.**

ALUMNO:

DRA. TANIA TAMAYO ESPINOSA

ASESOR:

**DRA. LEOVA PACHECO GIL
DR. ENRIQUE DOMINGO LOYO NIETO**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: DRA. TANIA TAMAYO ESPINOSA.
FECHA: AGOSTO DE 2007

Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2007



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.

DEDICATORIAS

A mi mamá

Mujer admirable y valiente. Por el apoyo incondicional que siempre me has brindado, por que tengo la fortuna de tenerte como madre.

A Sadia, Cyntia, Katia y Lidia

Mujeres de lucha y de gran corazón.

A Mario Ramón, Carolina y Gerardo

Por su inocencia que invita, por su mirada llena de luz y alegría.

A Sonia y Miguel

Por estar siempre con nosotras.

AGRADECIMIENTOS

Al Hospital del niño “Rodolfo Nieto Padrón” por ser mi casa durante este tiempo y por darme la oportunidad de desarrollarme como médico y pediatra.

A la Dra. Leova Pacheco Gil, por apoyarme en la realización de este trabajo que sin su ayuda no hubiera podido ser llevado a cabo, por ser mi asesora y amiga.

A mis maestros, en especial al Dr. Loyo, al Dr. Romero Tapia, al Dr. Ozuna, a la Dra. Esmeralda, al Dr. Colín, al Dr. Domínguez, al Dr. Corzo, al Dr. Santa María; por compartir sus conocimientos y su calidad humana.

Al personal del departamento de Biomedicina molecular del Centro de Investigación y estudios avanzados del IPN.

A todos los niños, gracias por permitirme aprender de ustedes en momentos de angustia y dolor.

INDICE

I	RESUMEN	3
II	ANTECEDENTES Y JUSTIFICACION.....	4
III	MARCO TEÓRICO	7
	Flora normal del tracto gastrointestinal.....	9
	Infecciones gastrointestinales bacterianas.....	12
	<i>Salmonella</i>	
	<i>Campylobacter</i>	19
	<i>Shigella</i>	23
	<i>E. coli</i> diarrogénicas.....	28
	<i>Yersinia enterocolítica</i>	32
	<i>Aeromonas</i>	33
	<i>Vibrio cholerae</i>	34
	<i>Stafilococo aureus</i>	
	<i>Plesiomonas</i>	
	<i>Clostridium difficile</i>	35
	Infecciones gastrointestinales virales	
	<i>Rotavirus</i>	35
	<i>Adenovirus</i>	41
	<i>Virus del grupo Norwalk</i>	
	Diarrea por protozoos.....	41
	<i>Giardia lamblia</i>	
	<i>Cryptosporidium</i>	42
	<i>Isospora belli</i>	
	Diagnóstico etiológico.....	43
	Bases científicas de la Terapia de Rehidratación Oral.....	49
IV	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	58
V	OBJETIVOS.....	61
	Objetivo general	
	Objetivos específicos	
VI	METODOLOGÍA.....	62
	Tipo de estudio	
	Universo de trabajo	
	Muestra	
	Criterios de inclusión	
	Criterios de exclusión	
	Criterios de eliminación	
	Definición de variables	63
	Instrumentos de medición	
	Consideraciones éticas	65

VII	RESULTADOS	66
VIII	DISCUSIÓN.....	81
IX	CONCLUSIONES.....	88
X	BIBLIOGRAFÍA.....	90
XI	EXTENSION.....	91
XII	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	92
	ANEXOS	93
	Anexo 1. Encuesta	
	Anexo 2. Evaluación del estado de hidratación	
	Anexo 3. Escala de Ruska y Vesikari	

ABREVIATURAS

ADN	Acido desoxiribonucleico
AMPc	Adenosin monofosfato cíclico
ARN	Acido ribonucleico
BHE	Barrera hematoencefálica
CDC	Center Disease Control
CFA	Colonization factor adherente
DEC	<i>E. coli</i> diarrogénicas
EMB	Eosin-methylene-blue
EAEC	<i>E. coli enteroagregativa</i>
EEC	Espacio extracelular
EIEC	<i>E. coli enteroinvasiva</i>
EMEA	Agencia de medicamentos europea
EPEC	<i>E. coli enteropatógena</i>
ETEC	<i>E. coli enterotoxigénica</i>
FDA	Food and drugs administration
GEAS	Gastroenteritis alimentarias
GMPc	Guanosin monofosfato cíclico
GSK	Glaxo Smith Kline
I.V	Intravenoso
LT	Termolábil
mEq	miliequivalentes
mOsm/l	miliOsmoles
Na	Sodio
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCR	Reacción en cadena de polimerasa
RV	Rotavirus
SDR	Sales de rehidratación oral
SHU	Síndrome hemolítico urémico
SNC	Sistema nervioso central
SNG	Sonda nasogastrica
SSA	Secretaría de Salud
SS	Salmonella-shigella
ST	Termoestable
STEC	<i>E. coli productora de toxina semejante a toxina Shiga</i>
TMP-SMX	Trimetroprim.sulfametoxazol
TRO	Terapia de rehidratación oral
XLD	Xylosa-lisina-desoxychocolate

RESUMEN

Introducción: La diarrea aguda constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en niños menores de 5 años en países en vías de desarrollo. Las características epidemiológicas y agentes etiológicos varían dependiendo de la región, por lo que su reconocimiento en el ámbito local es útil en el diseño de programas de prevención y control.

Objetivo. Determinar la etiología y gravedad de la diarrea aguda en niños <5 años de edad atendidos en el Hospital del Niño “Rodolfo Nieto Padrón”.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal. Se estudiaron 138 niños <5 años con diarrea aguda. Se obtuvo la información a través de una encuesta y se evaluaron las siguientes variables: hidratación, estado nutricional, gravedad de la diarrea, estudio de las heces por medio de coprológico, coproparasitoscópico y coprocultivo para detectar virus, bacterias y parásitos.

Resultados: Se estudió un total de 138 niños; la mayoría fueron menores de 2 años de edad (78.9%). El 57% presentó algún grado de desnutrición, que no se relacionó a la gravedad de la diarrea (prueba exacta de Fisher $p > 0.05$). El 62% presentó una gravedad moderada a severa que fue inversamente proporcional a la edad. Se detectó en el 53.6% de los casos al menos un agente etiológico: en primer lugar *Rotavirus* (26%) detectado en niños <2 años de edad; en segundo lugar *Escherichia coli* (19.5%) principalmente en niños <1 año de edad; en tercer lugar *Shigella* (4.3%) en >2 años; siguieron en orden de frecuencia *Salmonella* (1.4%), *Campylobacter* (0.72%) y *Trichuria* *Trichuria* (0.72%). Se encontró con mayor frecuencia *Rotavirus* en invierno y *E. coli* en verano.

Conclusiones. La diarrea aguda que requiere manejo hospitalario es causada en un alto porcentaje por agentes infecciosos que pueden detectarse a través del estudio de las heces. Determinar la etiología de la diarrea es importante para establecer el diagnóstico y los esquemas de tratamiento más apropiados, sobre todo para evitar los efectos indeseables de la deshidratación, la desnutrición y del uso inapropiado de los antimicrobianos.

ANTECEDENTES Y JUSTIFICACION

La diarrea aguda constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en niños menores de 5 años en países en vías de desarrollo y es una de las principales causas de malnutrición. Es la causa de tres a cuatro millones de muertes por año en el mundo. Entre las causas de mortalidad infantil, la diarrea y sus complicaciones explican 10% de los fallecimientos en el primer año de vida.¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que el 70 % de las muertes de niños menores de 5 años en los países en vías de desarrollo, es originado por 5 enfermedades comunes, prevenibles o de fácil manejo y entre ellas está la diarrea.²

Aunque la mortalidad global por diarrea ha disminuido en los últimos años gracias al advenimiento de la hidratación oral, en algunos países se ha observado agravamiento del problema. Aún en aquellos países con alto ingreso per cápita, la incidencia de diarrea sigue siendo alta, a pesar de medidas sanitarias eficaces. Dos importantes razones de esta alta incidencia son la expansión de las guarderías para niños preescolares, y la industrialización e internacionalización del abastecimiento de comida en estos países.²

En México la mortalidad por diarrea ha bajado dramáticamente en los últimos años de 122.7/ 100,000 menores de 5 años en 1990 a 20/100,000 en el año 2000 lo que significa una disminución del 80% (Tercer informe de Gobierno) y para el año 2005 es de solo 17/100,000 niños haciendo una disminución total en esos 15 años de 88.3%.(Sexto informe de Gobierno). Sin embargo las infecciones intestinales siguen siendo la segunda causa de morbilidad en menores de 5 años, con una tasa de 26022 / 100,000 menores de un año y de 14257.84 en niños de 1 a 4 años, lo que representa 1, 630,373 casos nuevos en este grupo de edad durante 2005 (Dirección General de Epidemiología, SSA) Los agentes causales de la diarrea infecciosa, dependen

de la edad, de la zona geográfica, la condición socioeconómica, de los hábitos higiénicos, del uso de antibióticos, de las condiciones médicas asociadas, así como del estado inmunológico de los pacientes. (Monkemuller 2001). Tabasco tuvo una tasa de 50843 casos de diarrea por 100,000 mil habitantes menores de cinco años durante 2005 que lo pone dentro de los estados de mayor morbilidad por esta causa reportados a la Dirección General de Epidemiología.

Las características epidemiológicas, agentes etiológicos y presentación clínica de la diarrea aguda varían dependiendo del país, región o comunidad, por lo que su reconocimiento en el ámbito local es útil en el diseño de programas de prevención y control. En la actualidad, las investigaciones etiológicas de la diarrea aguda se inclinan hacia los estudios moleculares, no obstante, las técnicas convencionales de terreno siguen siendo una herramienta insustituible.⁶

Mejorar la búsqueda de los agentes microbianos relacionados con la etiología de las enfermedades diarreicas tiene mucho sentido para conocer la situación epidemiológica y los cambios en los perfiles de presentación de los agentes causales. Se justifican búsquedas cada vez más completas en los procesos de investigación y en casos especiales, en niños con diarreas de difícil tratamiento, de evolución complicada o de curso clínico inusual. La búsqueda de la etiología de las enfermedades diarreicas es relativamente compleja, en la mayor parte de los casos; para la adecuada práctica clínica, no es absolutamente necesario conocer exactamente la etiología de la enfermedad. Los estudios resultan costosos y muchas veces tienen pocas implicaciones para el tratamiento.⁷

La falta de un diagnóstico específico puede dificultar el tratamiento apropiado de muchas enfermedades infecciosas, a pesar de que la historia clínica y los datos físicos pueden brindar pistas sobre el probable agente causal, para otorgar una mejor terapéutica microbiana muchas veces es necesario conocer el organismo específico y debido a esto se hace necesario la detección precoz de su etiología para iniciar una conducta que podrá modificar el curso de esta.

El objetivo de nuestro trabajo es conocer la etiología más común de la diarrea aguda en niños menores de 5 años detectados en el hospital del niño Rodolfo Nieto Padrón atendidos durante el periodo de Enero a Diciembre 2007.

MARCO TEORICO

Se denomina diarrea al aumento de la frecuencia, volumen y fluidez de las heces por causa infecciosa, anomalías congénitas (malabsorción), deficiencias enzimáticas, factores mecánicos, endocrinos, inmunológicos, nutricionales y tóxicos. La diarrea aguda se presenta como un fenómeno aislado, de naturaleza exógena y duración inferior a 2 semanas; la diarrea crónica suele durar más de 2 semanas.⁹

Es una entidad clínica cuya historia natural es que se auto limita la mayor parte de los casos, su origen se relaciona, principalmente con agentes bacterianos y/o toxina, así como con agentes virales y rara vez sicóticos.

La diarrea infecciosa está causada por una amplia variedad de patógenos virales, bacterianos y parasitarios y es una razón común de morbilidad y hospitalización. El *Rotavirus* es el agente más comúnmente aislado en niños y las bacterias más frecuentemente aisladas corresponden a *Salmonella*, *Shigella* y *Campylobacter*. Entre los parásitos *Giardia* y *Cryptosporidium* son los más comúnmente encontrados.

Los mecanismos productores son de enteroinvasión, elaboración de enterotoxinas, citotoxinas y enteroadhesión. En la infección invasiva (disentería) se produce un cuadro inflamatorio difuso, a veces acompañado de necrosis del epitelio y ulceraciones de la mucosa, con pequeños abscesos que dan lugar a la liberación de sangre con gran cantidad de polimorfonucleares y de líquido, incapaz de ser absorbido a causa de la destrucción celular ocasionada por el microorganismo.¹⁰

En los procesos enterotoxigénicos, el microorganismo atraviesa la capa mucilaginosa, se une a las células epiteliales y produce la toxina desencadenante de diarrea secretora. Muchas veces el mecanismo es mixto: invasivo y toxigénico.

Muchas bacterias, virus y parásitos producen diarrea en humanos:

1. Las bacterias productoras dependen en su frecuencia según las diferentes poblaciones en que se presenten y entre ellas tenemos a la *Aeromona hidrofila*, *Bacillus cereus*, *Campylobacter jejuni*, *Clostridium difficile*, *C. perfringes*, *Salmonella*, *Shigella sp.*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolítica*.
2. Los virus más frecuentes son el *Rotavirus*, *Adenovirus entérico*, *Astrovirus*, *Calicivirus*, *Parvovirus*, *Coronavirus*, *Pestivirus*, siendo el *Rotavirus* el más frecuente con una presentación de hasta el 90%.
3. Los parásitos productores de diarrea son: *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium*, *Strongyloides sterrcolaris*, *Isospora belli*, *Microsporidio* y *Cyclospora cayetenensis*.

La diarrea persistente ha emergido como un problema prioritario en la atención primaria. La mayoría de los niños con diarrea aguda pueden ser manejados con la atención apropiada de líquidos y electrolitos, pero un número importante sobrevivirá a la diarrea aguda y entrará a una fase de diarrea persistente, lo cual frecuentemente presagia secuelas de malnutrición e inmunocompromiso. El enfoque de la diarrea persistente difiere entre poblaciones industrializadas y en desarrollo. Entre los agentes etiológicos de diarrea persistente están la *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium parvum*, *Cyclospora cayetanensis*. Agentes bacterianos como *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter* y en recientes trabajos se incluye a EAEC.

Según los datos epidemiológicos y etiológicos pueden dividirse en cinco categorías principales:

1. Diarrea endémica: *Rotavirus*, *Shigella*, *Giardia lamblia*.
2. Diarrea de origen acuoso o alimentario: Enterotoxinas de *S. aureus*, *B. cereus*.
3. Diarrea por antimicrobianos: *Clostridium difficile*.

4. Diarrea de los viajeros: *E. coli enterotoxigénica*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*.
5. Diarrea en inmunocomprometidos como el SIDA: *Salmonella*, *Shigella* y *Cryptosporidium*.

Fisiopatología

Flora normal del tracto gastrointestinal

Las materias fecales del adulto sano contienen gran cantidad de microorganismos, se mencionan en varios trabajos cantidades de 10^{12} a 10^{14} bacterias/gramo de contenido, número tan grande que representaría 10 veces la cantidad de células en el organismo. Esta flora comensal se localiza principalmente en el colon y parte terminal del íleon. El duodeno y yeyuno contienen escasa flora, y el estómago es estéril debido al pH ácido, sin embargo se aprecian sobrecrecimientos anómalos gástricos como sucede en la hipo o aclorhidria, manejo de alcalinizantes o bloqueadores H_2 .

La flora fecal es importante para el organismo en la síntesis de determinados nutrientes y ejerce una función protectora, ya que impide el sobrecrecimiento de otros organismos patógenos. Estos gérmenes son denominados flora indígena, normal residente o no patógena (autóctona) y su distribución por el tubo digestivo depende de nutrientes ambientales, tensión de oxígeno, recambio de células epiteliales, peristaltismo y flujo de moco. De acuerdo con Dubos y Savage, para que un organismo se considere como autóctono debe reunirse los siguientes criterios: a. crecimiento anaeróbico, b. debe encontrarse presente en adultos normales constantemente, c. poder colonizar nichos específicos del tracto gastrointestinal y de manera constante, d. colonizar sucesivamente el tracto gastrointestinal de lactantes, e. colonizar constantemente y mantenerse en comunidades microbianas complejas de adultos sanos y f. debe asociarse íntimamente con el epitelio de las zonas que coloniza.

Otro grupo de gérmenes asociado al organismo son la flora transitoria, que engloba bacterias que en condiciones normales no pueden colonizar el tracto digestivo por la resistencia a la colonización del mismo; habitualmente se contraen vía alimentos contaminados; otra manera posible de entrada es en los hospitales, en donde se encuentran pacientes colonizados por *Pseudomona*, *E. coli*, *Acinetobacter*, o en el caso de pacientes con tratamiento antimicrobiano múltiple *Clostridium difficile*.

El conocimiento de los gérmenes que constituyen la flora endógena así como el reconocimiento de la autóctona es indispensable para el médico, sobre todo al interpretar exámenes de laboratorio y en base a estos definir si se da o no tratamiento a algún paciente en particular.

Distribución en el intestino de bacterias predominantes en el humano	
Boca	<i>Streptococcus viridans</i> , <i>Neisseria sp</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Moraxella sp</i> , <i>Peptococcus sp</i> , <i>Peptostreptococcus sp</i> , <i>Prevotella sp</i> .
Encías y criptas amigdalinas	<i>Bacteroides sp</i> , <i>Fusobacterium sp</i> , <i>Peptococcus sp</i> , <i>Actinomyces</i> .
Orofaringe	<i>Peptococcus sp</i> , <i>Peptostreptococcus sp</i> , <i>Fusobacterium sp</i> , <i>Streptococcus microaerofilicos</i> , <i>Bacteroides melaninogenicus</i> , <i>Spirillum minor</i> , <i>Streptococcus alfa</i> y <i>gamma-hemolíticos</i> , <i>Staphylococcus sp</i> .
Esófago	Flora de boca y orofaringe.
Estómago	Estéril, ocasionalmente levaduras.
Intestino delgado	Gérmenes de porciones altas y anaerobios facultativos.
Intestino grueso	<i>Bacteroides sp</i> , <i>Fusobacterium sp</i> , <i>Clostridium sp</i> , <i>Peptococcus sp</i> , <i>Peptostreptococcus sp</i> , <i>Streptococcus faecium</i> y <i>faecalis</i> , <i>E. coli</i> , <i>Pesudomonas sp</i> , <i>Klebsiella sp</i> , <i>Proteus sp</i> , <i>Levaduras varias</i> , <i>Entamoeba coli</i> , <i>Iodamoeba butschlii</i> , <i>Entamoeba hartmanni</i> .

La primera deposición del recién nacido es estéril, pero desde las primeras horas de vida, el intestino es invadido por bacterias.

La flora fecal del lactante está constituida principalmente por bacterias anaerobias grampositivas y, en pequeña proporción, *E. coli* y *Enterococcus faecalis*. Las heces del niño y del adulto contienen una flora muy heterogénea en la que los anaerobios constituyen la fracción predominante, ya sean grampositivos o gramnegativos: *Clostridium*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium* y *Veillonella*.

Las funciones de la flora microbiana son la producción de vitaminas, principalmente vitamina B12 y vitamina K, otras funciones son: desconjugar y deshidroxilar los ácidos biliares, producir enzimas catabólicas para componentes orgánicos que no pueden ser digeridos por enzimas de origen eucariótico, degradar el colesterol a vitamina K, hidrolizar pigmentos biliares, producir amoníaco a partir de la urea, degradar hidratos de carbono no absorbidos formando ácidos orgánicos y gas hidrógeno a CO₂, degradar proteínas, catabolizar esteroides, conducir al establecimiento de condiciones adversas para bacterias patógenas. Una función de gran importancia es la de establecer una barrera antiinfecciosa para organismos patógenos.

A veces, el equilibrio de la flora se altera por la administración de antibióticos y sobrecrecimiento o intrusión de algún microorganismo patógeno que da lugar a una disbacteriosis que puede ocasionar problemas digestivos. Esta pérdida se produce según 3 mecanismos etipopatogénicos principales:

1. Bloqueo en el transporte de glucosa, sodio y agua por inflamación de la mucosa y submucosa intestinal (origen vírico).
2. Por destrucción del epitelio intestinal (*Salmonella*, *campylobacter* y otros).
3. Por inversión de la circulación enterosistémica produciendo secreción activa de agua y electrolitos (V. cólera y otros).

En términos generales, la diarrea de causa infecciosa se produce cuando el volumen de agua y electrolitos presentado al colon excede su capacidad de absorción, eliminándose de forma aumentada por las heces. La gran pérdida de líquidos y electrolitos puede derivar en un cuadro de deshidratación. Esto es más frecuente en el niño pequeño por tener una mayor

área de superficie corporal en relación con el peso que el adulto y, por lo tanto, unas mayores pérdidas insensibles. Además existe un flujo de agua y electrólitos más cuantioso por el intestino. En estas edades hay también un riesgo nutricional más importante por existir una gran respuesta catabólica frente a las infecciones y una depleción de las reservas nutricionales más rápida que en el adulto. Los factores que influyen en la afectación nutricional son, en primer lugar, la disminución de la ingesta calórica por la hiporexia concomitante y la restricción alimentaria habitualmente indicada, y, en segundo lugar, la posible existencia de malabsorción de nutrientes secundaria a la lesión intestinal.

Infecciones gastrointestinales bacterianas

Salmonella

Desde el punto de vista clínico, se pueden distinguir dos grupos según la patología que ocasionan: las salmoneras entéricas (*Salmonella enterica* serotipo *Enteritidis*, *Typhimurium*, *Choleraesuis*) que dan lugar a cuadros de gastroenteritis, y las *salmonellas* tíficas (*Salmonella enterica* serotipo *Typhi* y con menos frecuencia, los serotipos *paratyphi A*, *paratyphi B* y *paratyphi C*), que ocasionan cuadros febriles sépticos y, a veces, diarrea. La *Salmonella enterica* es la causa más frecuente de diarrea infecciosa en todo el mundo, responsable del 10-50% de todas las diarreas bacterianas. Los animales y, sobre todo, las aves constituyen el reservorio más importante del microorganismo. Es un bacilo anaeróbico gramnegativo facultativo de la familia *Enterobacteriaceae*. Es un bacilo no fermentador de lactosa. Comúnmente es clasificada en dos especies: *S. bongori* y *S. enterica* la cual se divide en 6 subespecies.¹¹

Se transmite al hombre a partir del agua y múltiples alimentos, sobre todo huevos de aves contaminados, mariscos y carne de animales infectados o en contacto con estos microorganismos. La causa desencadenante de la diarrea es la invasión de la mucosa del intestino delgado, con la consiguiente lesión del epitelio, junto con la producción de una enterotoxina. Se caracteriza

por un período de incubación de 12-48 horas, diarrea de 2-6 días de duración con 8-15 deposiciones abundantes y fétidas, más o menos acuosas, náuseas, vómitos, fiebre con escalofríos, anorexia, astenia, cefaleas, dolores abdominales difusos y, en raras ocasiones, deshidratación con hipotensión y shock que puede provocar una insuficiencia renal aguda.¹¹

En su superficie poseen un antígeno somático O y un flagelar H (O componente lipopolisacárido de la pared celular y H proteínas), y los antígenos termolábiles de la cubierta (Vi)⁵. Según el esquema de Kauffmann-White se clasifican 9 serogrupos (A-I), definidos por el antígeno O. Todos los miembros de un serogrupo muestran un antígeno O mayor y uno o varios antígenos O menores.

El antígeno Vi está presente en *S. typhi* y raramente en *S. paratyphi C*; este antígeno es capsular y muestra una gran virulencia. *Salmonella* crece bien en medios no selectivos o enriquecidos, agar-sangre, agar-chocolate, o caldo-nutriente; en secreciones necesita medios selectivos como bismuto-sulfato o agar *Salmonella-Shigella*. En la naturaleza encontramos más de 2.000 serotipos de *Salmonella* agrupados en tres apartados según el huésped afectado⁵.

Epidemiología

Salmonella es el patógeno más encontrado como causante de toxiinfecciones alimentarias en países desarrollados, y uno de los más frecuentes junto con *E. coli* y *Shigella* en países en desarrollo. Constituye la 2ª causa de morbilidad en países desarrollados, tras los procesos respiratorios, en donde la mayor parte de envenenamientos o contaminación de alimentos son de origen bacteriano. *Salmonella typhi* ha ido disminuyendo en los últimos años en los países desarrollados, destacándose la importancia que los viajes tienen en la aparición de dichos procesos.

El contagio persona a persona, vía fecal-oral, puede existir. En EE.UU. se estimó en más de 2 millones al año el número de casos declarados por el

Center Diseases Control (CDC) que se duplicó en los últimos 10 años, de los que más del 98% son no tifoideos, siendo *S. typhimurium* la más frecuente; su mayor aislamiento coincide con los meses de verano y otoño, cuando son más frecuentes las toxiinfecciones alimentarias, sobre todo en pacientes menores de 20 años o mayores de 70, con una probabilidad de contagio en medio familiar del 60%.

Las prácticas modernas de producción de alimentos en masa y su amplia distribución en zonas muy extensas incrementa la posibilidad de epidemias de *Salmonella*. La contaminación de animales es responsable en muchas ocasiones de la aparición de *Salmonella* antibiótico-resistente, debido a la existencia de antibióticos en concentraciones subterapéuticas en los alimentos de los animales, utilizados como factores no específicos de crecimiento, que causan el crecimiento de bacterias antibiótico-resistentes, como *Salmonella*, transmitidas al hombre a través del consumo de dichos animales y causando epidemias en el hombre de gérmenes resistentes. Así en EE.UU. el 17-43% de *Salmonella* son resistentes a ampicilina y el 0,6-0,8% al cloranfenicol. El 25-33% de los casos epidémicos ocurren en guarderías, hospitales e instituciones, 10 veces más frecuentemente que otras bacterias.

Patogenia

Existen tres mecanismos de defensa que nos protegen frente a la infección por *Salmonella*: la acidez gástrica, la motilidad gastrointestinal y la flora intestinal autóctona. *Salmonella* se fijan e invaden a través de receptores específicos presentes en el epitelio intestinal, en las células "M" en contacto directo con las células reticuloendoteliales de las placas de Peyer, donde son fagocitadas por los macrófagos, replicándose en su interior, en los ganglios mesentéricos, y posteriormente liberadas al torrente sanguíneo, dando lugar a casos de sepsis o bacteriemias.

Síndromes clínicos

El espectro clínico de *Salmonella* comprende cuatro cuadros diferentes: GEAS, fiebre entérica, bacteriemia con y sin enfermedad metastásica y estado de portador asintomático, siendo relacionados cada uno de ellos con serotipos distintos.

- GEAS o toxiinfecciones alimentarias se relacionan más frecuentemente con *S. enteritidis*, *S. newport* y *S. anatum*. *Salmonella* es la causante de gran parte de las toxiinfecciones alimentarias existentes en nuestro país; su sintomatología inicial consiste en náuseas y vómitos de 8 a 48 horas después de la ingesta, seguidos de diarrea y dolor abdominal; la diarrea dura 3-4 días, oscilando de leve a grave tipo disenteriforme con moco, sangre y tenesmo; en el 50% de los casos puede acompañarse de fiebre, y a veces puede simular una pseudoapendicitis. En el examen microscópico de las heces aparecen leucocitos polimorfonucleares y sangre, y la fórmula sanguínea puede mostrar ligera leucocitosis o ser normal. Fiebre persistente sugiere bacteriemia y ocurre en el 1-4% de los casos. Existen ciertas condiciones que predisponen a una mayor gravedad del proceso, como SIDA con diarrea más intensa y prolongada, personas con aclorhidria o cirugía gástrica, enfermedades intestinales inflamatorias, etc.

- Fiebre entérica y fiebre tifoidea. Causadas por *S. typhi* y *S. paratyphi* A,B,C, aunque con menos frecuencia pueden causarlas otros serotipos; sus manifestaciones clínicas son más graves con *S. typhi*. Se caracteriza por:
 - Fiebre prolongada
 - Bacteriemia sin extensión endotelial o endocárdica.
 - Activación reticuloendotelial, afectando ganglios mesentéricos, intestino, hígado y bazo.
 - Extensión metastásica, con depósitos multiorgánicos de inmunocomplejos.

Su período de incubación es de 7-14 días (3-60 días), según el tamaño del inóculo ingerido; en la fase de proliferación intestinal hay diarrea tras ingesta de grandes inóculos. El período de invasión activa ocurre 1 o 2 semanas después de la ingestión, con febrícula seguida de fiebre alta, malestar general, anorexia, mialgias y artralgias, tos, sequedad de boca y cefaleas. El período de estado aparece a las 2-4 semanas de la ingesta, con fiebre alta mantenida, confusión, coriza, tos, disfagia, dolor torácico, anorexia, dolor abdominal, náuseas y vómitos, estreñimiento más que diarrea, olor corporal rancio o feculento, pudiendo predominar síntomas de bronquitis. A la exploración aparece bradicardia con respecto a la temperatura corporal existente, hepatoesplenomegalia y roseola en cara anterior del tórax, con cultivo positivo de las lesiones en el 60% de ellas. Si no se trata, al cabo de 2-4 semanas aparece una gradual defervescencia.

Como complicaciones encontramos perforación intestinal, hemorragia intestinal, colecistitis aguda, miocarditis y neumonía, complicaciones genitourinarias con bacteriuria, pielonefritis, orquitis, glomerulonefritis y en embarazos hay aborto. El período de convalecencia se alcanza a las 4-5 semanas, cuya mayor complicación son enfermedades metastásicas tras bacteriemias y recaídas, como osteomielitis, infección de tejidos blandos, y colecistitis, que pueden aparecer años después. Las recaídas ocurren en el 3-15% de los casos y no están influidas por el tratamiento. Analíticamente, en la fase precoz aparece leucopenia, pudiendo seguirse de leucocitosis al final y anemia.

- Bacteriemia con o sin enfermedad metastásica. Desde que *Salmonella* pasa al torrente sanguíneo tiene la capacidad de metastatizar lugares con anormalidades preexistentes, y los lugares más frecuentes son lesiones intravasculares, esqueleto y meninges, y los serotipos más implicados son *S. choleraesuis*, *S. typhimurium* y *S. heildeberg*. En ocasiones en el curso de GEAS no complicadas pueden existir bacteriemias transitorias.

- Portador asintomático. Eliminación de *Salmonella* en las heces durante un tiempo superior al año, pudiendo cursar con enfermedad sintomática o ser la única manifestación de la enfermedad. Su frecuencia es el 0,2-0,6% de las infecciones no tifoideas sintomáticas y el 0,3% de las tifoideas sintomáticas, siendo clara consecuencia de la ingestión de inóculos pequeños. Tras una infección sintomática, *Salmonella* puede permanecer en las heces durante un mes en el 24% de los pacientes y 2 meses en el 17%.

Diagnóstico

- Coprocultivo. En el caso de la fiebre tifoidea el hemocultivo o los tests serológicos varían según el estadio de la enfermedad.
- El cultivo de médula ósea y de mácula pueden ser positivos incluso cuando el hemocultivo, urocultivo y coprocultivo sean negativos, sobre todo en aquellos pacientes previamente tratados con antibioticoterapia oral. El cultivo por sonda duodenal en la fiebre tifoidea aumenta la posibilidad diagnóstica Test de Widal. Aglutinaciones para anticuerpos séricos frente al antígeno somático O y flagelar H, siendo positivos a las 2-3 semanas del inicio del proceso. En casos de GEA o portador asintomático suelen ser negativos, siendo positivos en fiebre tifoidea e infecciones crónicas como osteomielitis.
- Técnicas serológicas para la detección de anticuerpo o antígeno a *S. typhi* han sido realizadas (coaglutinación, ELISA), sin embargo no han logrado aún una técnica idónea.

Diagnóstico diferencial

Se debe realizar con otras causas de gastroenteritis tanto bacterianas como virales; en raras ocasiones la clínica, y los hallazgos radiológicos pueden indicar la posibilidad de una colitis ulcerosa.

Tratamiento

— La terapia antibiótica está indicada sólo en casos clínicos especiales, con cuatro antibióticos de elección, amoxicilina, ampicilina, trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMZ) y cefalosporinas de 3ª generación, y quinolonas como tratamiento alternativo.

— Rehidratación oral o i.v., con remplazamiento de fluidos y electrolitos.

— Los antibióticos no está demostrado que disminuyan la duración de la enfermedad, aumentando el estado de portador, y su uso estaría restringido a:

1. Recién nacidos y lactantes menores de 6 años por el riesgo de paso de barrera hematoencefálica (BHE).
2. Ancianos por riesgo de infección en placas arterioscleróticas o aneurismas.
3. Pacientes con enfermedades linfoproliferativas.
4. Pacientes con enfermedades cardiovasculares.
5. Pacientes con alteraciones osteoesqueléticas como prótesis o cuerpos extraños.
6. Pacientes con enfermedades sanguíneas.
7. Pacientes trasplantados.
8. Pacientes con SIDA.

— La fiebre tifoidea debería ser tratada según sensibilidades con cefalosporinas de 3ª generación o cloranfenicol durante 2 a 4 semanas, siendo más eficaz que TMP-SMZ o ampicilina. En caso de obnubilación o delirio se asociará dexametasona, ya que mejora la supervivencia a dosis de 3 mg/kg, seguido de 1 mg/kg c. 6 horas, 8 dosis.

— Bacteriemias. Todas recibirán tratamiento antimicrobiano, dependiendo su duración y la posibilidad de intervención quirúrgica del grado de bacteriemia y de la localización del foco metastásico.

— Portador crónico. El reservorio es la vía biliar y la existencia de enfermedades biliares tiene implicaciones terapéuticas claras. En ausencia de enfermedades biliares se recomienda un curso terapéutico de 4-6 semanas con amoxicilina, ampicilina o TMP-SMZ; la curación se produce en el 80% de

pacientes. En caso de enfermedad biliar se trata con la asociación de colecistectomía y 2 semanas de antibioterapia, con un 90% de curaciones.

Prevención y profilaxis

En lo referente a las vacunas, la inmunidad adquirida a *Salmonella* es serotipo específica, existiendo tres vacunas en uso.

Campylobacter

Campylobacter jejuni es causa frecuente de diarreas, especialmente en climas cálidos y en niños menores de 2 años. Su mecanismo de acción es invasivo, pero se ha comprobado la producción de una toxina termoestable en algunos casos. La epidemiología es semejante a la de la salmonelosis en muchos aspectos: los brotes epidémicos se suelen producir por contaminación de la leche, agua y alimentos, a partir de un reservorio animal, aunque se puede transmitir también de persona a persona. La infección se suele producir en el intestino delgado y, en ocasiones afecta al colón. A veces, se produce bacteriemia. Es frecuente un episodio agudo de diarrea de pocos días de duración con escasa afección del estado general; otras veces cursa con fiebre alta, escalofríos, dolor abdominal, mialgias y diarrea acuosa y sanguinolenta, sobre todo en niños.

Etiología

Campylobacter es un bacilo pequeño, gramnegativo, curvado o con tendencia a curvarse, microaerófilico, que posee uno o dos flagelos polares, que le confieren movilidad, y que causa infecciones gastrointestinales. Es miembro de la familia *Campylobacteriaceae* que contiene dos géneros: *Campylobacter* y *Arcobacter*, con más de 18 especies y subespecies del género *Campylobacter*. Dentro de este grupo hay 7 especies que causan enteritis, de las que la especie *C. jejuni* es la más común con el 95 % de los casos, superando en EE.UU. incluso a *Salmonella* y *Shigella*, sobre todo en pacientes menores de 10 años.

Epidemiología

Campylobacter es la causa más frecuente de diarreas en Estados Unidos en el momento actual. Desde su primer aislamiento en 1970 y gracias al desarrollo de nuevos medios de cultivo selectivo, se ha podido valorar la importancia de esta bacteria como causa de enfermedad intestinal en el hombre, estimándose que hoy en día afecta a unos 2 millones de personas en el mundo, aproximadamente el 1% de la población mundial. La afección humana por *Campylobacter jejuni* ocurre en todo el mundo; la mayoría de las infecciones en el hombre proceden de reservorios animales (animales de granja, perros, patos, ovejas, monos) y sus productos alimenticios (leche, agua, alimentos), con más frecuencia durante los meses de verano, que en invierno.

En los países industrializados la mayoría de los casos son esporádicos y ocurren por consumo o manipulación de carne cruda, o por consumo de carne de aves mal cocinada, mientras que en los países en desarrollo, la transmisión es multifactorial, siendo frecuente el contagio a través de aves, agua o el manejo inadecuado de excretas. En general son más frecuentes los casos esporádicos que los epidémicos, aislándose en mayor número en niños, adolescentes y adultos jóvenes, y más en varones que en mujeres.

Patogenia

Los mecanismos patogénicos por los que *Campylobacter jejuni* produce diarrea no son del todo conocidos. Se ha especulado con la producción de enterotoxinas y citotoxinas, pero no se ha podido demostrar totalmente su implicación como causa directa de su sintomatología. Se cree que este germen puede causar diarrea por producción de toxinas o por invasión directa de la mucosa. Klipstein asoció la existencia de toxinas de *Campylobacter* con el estado clínico del paciente según tres grupos:

1. Tipo invasivo, con diarrea con sangre y producción de citotoxinas.
2. Tipo secretor, con diarrea acuosa y producción de enterotoxinas.

3. Asintomático, este grupo no presentó producción de enterotoxinas ni citotoxinas.

Inmunidad: A medida que aumenta la edad de los pacientes disminuye el rango de infección sintomática, lo que sugiere la existencia de una inmunidad adquirida protectora, mediada por anticuerpos, frente a esta bacteria. Existe poca información acerca del papel de la inmunidad celular en la enfermedad por *Campylobacter jejuni*; quizá juega un importante papel en el aclaramiento del germen en las células eucariotas.

Además, en pacientes inmunodeprimidos, *Campylobacter* produce una infección grave, prolongada o recurrente, que en ocasiones puede comprometer la vida del paciente.

Clínica

— *Infecciones intestinales:* Las manifestaciones intestinales son muy variadas, desde el estado asintomático a diarreas acuosas disenteriformes. El período de incubación oscila entre 24-72 horas y la infección dura como norma unos 7 días. La mayoría de los pacientes presentan dolor abdominal, fiebre, diarrea, cefalea, mialgias, náuseas y anorexia; con frecuencia estos síntomas van precedidos de un período prodrómico con coriza. En raras ocasiones se han descrito casos de megacolon tóxico con sangrado masivo.

— *Infecciones extraintestinales:* La bacteriemia por *Campylobacter jejuni* ocurre generalmente en inmunodeprimidos, malnutridos, menores de 3 meses de edad y pacientes con enfermedades crónicas; aunque en la actualidad se cree que su incidencia está infraestimada.

— *Campylobacter jejuni* es responsable de numerosos abortos en el segundo trimestre de gestación, así como de cierto número de partos prematuros.

— Un primer episodio de infección por *Campylobacter jejuni* puede seguirse de complicaciones inmunorreactivas tales como síndrome de Guillain Barré, artritis reactivas, eritema nodoso y síndrome de Reiter.

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo de la infección es el aislamiento del germen en heces o en muestras de tejidos. Actualmente también se emplea PCR y serología.

Tratamiento

El cuadro clínico es autolimitado y la mayoría de los niños infectados por este germen se recuperan espontáneamente sin necesidad de tratamiento, excepto rehidratación y reposición hidroelectrolítica. Tan sólo aquellos pacientes con disenterías graves, heces sanguinolentas, estado séptico, duración superior a 7 días, inmunodeprimidos o con bacteriemias se pueden beneficiar del tratamiento antibiótico. El tratamiento de elección es la eritromicina, claritromicina y azitromicina, que son capaces de disminuir el tiempo de eliminación del germen en heces y, si el tratamiento se instaura antes del tercer día de evolución, de mejorar la clínica. Las quinolonas con actividad *in vitro* frente a *Campylobacter* no modifican el curso de la enfermedad, pero sí la excrección del microorganismo, quedando reservadas para el tratamiento de adultos viajeros a zonas donde es resistente a trimetoprim-sulfametoxazol. En bacteriemias o sepsis graves se recomiendan aminoglucósidos (gentamicina o amikacina) y/o cefalosporinas de 3ª generación.

Prevención

Se recomienda cocinar adecuadamente todos los productos de origen animal, fundamentalmente aves y vacuno. Evitar el consumo de leche no pasteurizada o de aguas de dudoso origen. Se debe extremar la higiene personal y la higiene en la cocina durante la preparación y manipulación de los alimentos. Existe, en fase experimental, una vacuna oral segura que induciría la respuesta inmune humoral y celular y cuya eficacia aún está por demostrar.

Shigella

Las cuatro especies de *Shigella*: *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* y *S. sonnei* están implicadas en la producción de la diarrea llamada disentería bacilar. La shigellosis afecta a niños de entre 6 y 10 años, durante los meses cálidos y causa epidemias en comunidades cerradas. La transmisión es siempre de persona a persona, a través del agua, alimentos y fomites. La cantidad de microorganismos que deben ser ingeridos es muy pequeña, pero este escaso número de bacterias se multiplica rápidamente en el intestino delgado y, en unas 12 horas, alcanza altas concentraciones. Rara vez penetran más allá de la submucosa, por lo que la bacteriemia es excepcional. El cuadro clínico se caracteriza por: fiebre, dolor abdominal de tipo cólico y escasa deshidratación. La diarrea por *S. sonnei* es autolimitada, de 1-2 semanas de duración y, a veces, es asintomática¹².

Etiología

Son bacilos gramnegativos, inmóviles, no capsulados, pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae*. Se han identificado cuatro especies: *S. dysenteriae* (serogrupo A), *S. flexneri* (serogrupo B), *S. boydii* (serogrupo C) y *S. sonnei* (serogrupo D). En los países desarrollados predominan las infecciones por *S. sonnei*, con *S. flexneri* en segundo lugar, siendo las demás excepcionales. En países en vías de desarrollo las infecciones por *S. flexneri* son más frecuentes que por *S. sonnei*; el serotipo 1 de *S. dysenteriae* (bacilo de Shiga) tiende a aparecer en epidemias masivas, aunque también es endémico en Asia¹².

Epidemiología

Es considerada como una infección de distribución universal, que incide preferentemente en áreas de deficientes niveles de salubridad e higiene. La distribución estacional señala preferencia marcada estival y otoñal. Las heces de los seres humanos infectados constituyen la fuente de infección. No se conoce ningún reservorio animal. La transmisión se produce por vía fecal-oral,

básicamente por contacto directo de persona a persona, pero también se ha descrito transmisión por agua y alimentos a través de moscas. La shigelosis afecta principalmente a niños menores de 10 años (sobre todo, entre 1 y 4 años, siendo rara en lactantes). Existe riesgo de contagio mientras el microorganismo está presente en las heces dado que la transmisión de *Shigella* puede ocurrir tras la ingestión de un inóculo pequeño, la infección constituye un problema importante en comunidades cerradas, como guarderías, colegios, campamentos militares, hospitales y residencias geriátricas. Incluso sin tratamiento antibiótico, el estado de portador suele desaparecer en las primeras 4 semanas tras el comienzo de la enfermedad. El estado de portador crónico (>1 año) es raro¹².

Patogenia

Shigella ingresa por vía digestiva y, a diferencia de *Salmonella*, la dosis infectiva es muy pequeña (10-100). Los gérmenes se desarrollan en el intestino delgado y pueden producir por acción de la toxina una diarrea líquida que caracteriza la fase inicial. Al cabo de poco tiempo pasan al colon, donde se fijan y penetran en las células epiteliales. Por acción citotóxica local se producen reacciones inflamatorias y necróticas de carácter piógeno, con formación de microabscesos y ulceraciones superficiales que afectan sólo la mucosa, que por lo general se recubre de una pseudomembrana constituida por restos de la mucosa necrosada, leucocitos, moco, hematíes y bacterias, úlceras que progresivamente se reemplazan por tejido de granulación. Los microorganismos no pasan a la sangre.

En las infecciones por *Shigella dysenteriae* (*Bacillus shiga*) tipo 1 se produce liberación de exotoxina en mayor cantidad, que difunde por vía sanguínea y produce alteraciones probablemente responsables de los cuadros graves, causante de una forma de diarrea más grave, con alta tasa de mortalidad, asociada con SHU, coagulación intravascular diseminada y sepsis. En niños malnutridos puede aparecer un cuadro fulminante y frecuentemente fatal por invasión masiva del intestino delgado (síndrome de Ikari).

Clínica

Varía desde infecciones asintomáticas, pasando por gastroenteritis inespecíficas, hasta el cuadro clínico de disentería grave con deshidratación. Tras un período de incubación de 1-3 días, se presenta una primera fase con fiebre, cefalea, dolor abdominal tipo cólico y diarrea abundante y acuosa. En niños pequeños puede haber convulsiones. En una segunda fase, transcurridas 24-48 horas, la fiebre desciende y se producen diarreas tipo disenteriformes de poco volumen en número muy elevado (10-15 al día), con sangre y moco, dolor abdominal, espasmos intestinales, prolapso rectal y tenesmo. En otros casos aparece colitis sin infección previa del intestino delgado, con fiebre a veces alta en 1/3 de los casos; en niños pequeños y antes del proceso diarreico pueden aparecer fiebre y convulsión. En el examen por el rectoscopio aparece una mucosa hiperémica con moco y zonas de equimosis, y tras varios días de enfermedad, se observan úlceras mucoides, con sangre o no, dolorosas y con un tenesmo llamativo. En esta última fase pueden formarse microabscesos y úlceras en el colon. Si bien la evolución es variable, la infección suele autolimitarse entre 2 y 30 días (promedio de siete).

La complicación más grave es la deshidratación, que puede ser grave en niños. Otras complicaciones, aunque infrecuentes, son rectorragias, megacolon tóxico, peritonitis, perforación intestinal, síndrome hemolítico-urémico, artritis reactiva, síndrome de Reiter, meningismo, bacteriemia y sepsis (en pacientes desnutridos y con SIDA).

El pronóstico es bueno; no obstante, en países subdesarrollados el índice de letalidad infantil alcanza el 10%, lo que representa más de medio millón de niños que fallecen al año por shigelosis. La mortalidad alcanza el 9,1% de los casos, de los que 1/3 son menores de 1 año, mayor para *S. flexneri* y *S. sonnei*, que para *S. dysenteriae*.

Entre los factores de riesgo de dicha mortandad tenemos: a) edad temprana, <1 año; b) alteración de la conciencia al ingreso; c) trombocitopenia; d) hipoproteinemia. La manifestación extraabdominal más frecuente de la

infección por *Shigella* es la afectación del SNC; convulsiones coincidentes con fiebre, fiebre con o sin convulsión, cefalea y rigidez de nuca pueden también presentarse en niños simulando meningitis. Los síntomas respiratorios aparecen preferentemente en niños; ocasionalmente puede existir afectación pleural con o sin signos clínicos, que se corrige sola sin tratamiento. La bacteriemia es rara. La queratoconjuntivitis, con ulceración de la cornea y cultivos positivos pueden estar presentes, así como artritis supuradas y no supuradas.

Diagnóstico

- En la fórmula sanguínea aparece neutrofilia con aumento de cayados, aunque el número total de leucocitos puede ser alto, normal o bajo.
- Cultivo de heces en medios MacConkey, xylosa-lysina-desoxychocolate (XLD), eosin-methylene-blue (EMB) agar, tergitol-7 o medio *Salmonella-Shigella* (SS), o de muestras de hisopados rectales que contengan heces.
- Un frotis de las heces teñido con azul de metileno puede mostrar leucocitos polimorfonucleares, eritrocitos o ambos, un hallazgo que indica enterocolitis y es compatible con una infección por *Shigella*, pero no es específico de ella.
- Sólo deben realizarse hemocultivos en el caso de pacientes gravemente enfermos o en individuos desnutridos o inmunocomprometidos porque la bacteriemia es rara.

Tratamiento

- Reposición hidroelectrolítica.
- La antibioterapia es eficaz para acortar la duración de la diarrea o eliminar los microorganismos de las heces y se recomienda para todos los pacientes con disentería bacilar (>6 dep./día, fiebre elevada, tenesmo, sangre en heces).
- Se debe realizar antibiograma siempre porque la resistencia a los agentes antimicrobianos es frecuente; se ha identificado una resistencia antibiótica múltiple mediada por plásmidos en todas las especies de *Shigella*.

— El antibiótico de elección es TMP/SMZ a dosis de 8-12 mg/kg/día de TMT, administrados cada 12 horas durante 5 días. Los pacientes infectados por cepas que son resistentes a TMP/SMZ deben ser tratados con quinolonas (ciprofloxacino a dosis de 10 mg/kg cada 12 horas durante 5 días). Para las cepas susceptibles, la ampicilina es eficaz; la amoxicilina es menos eficaz para el tratamiento de las infecciones por *Shigella*. El tratamiento oral es aceptable excepto en los pacientes gravemente enfermos.

— Los compuestos antidiarreicos que inhiben el peristaltismo intestinal están contraindicados porque pueden prolongar la evolución clínica y bacteriológica de la enfermedad.

Prevención y profilaxis

— Aislamiento del paciente hospitalizado. En los niños que usan pañales y/o que son incontinentes están indicadas las precauciones de contacto mientras dure la enfermedad.

— Medidas generales de control. Lavado de manos, suministros sanitarios de agua, procesamiento higiénico de los alimentos, prevención de la contaminación de los alimentos por las moscas, notificación de los casos a las autoridades sanitarias apropiadas.

— Centros de cuidado infantil. Medidas generales antes señaladas. Cuando se identifica un caso en el centro se deben efectuar coprocultivos de los niños asistentes y de los miembros del personal sintomáticos; también en los contactos domésticos con diarrea. Todos los individuos sintomáticos en cuyas heces se aísla *Shigella* deben recibir antibioticoterapia y no deben reingresar en el centro hasta que se hayan recuperado de la diarrea.

— Vacunación. La shigellosis puede ser controlada por una vacuna para niños. Las vacunas parenterales destruyen *Shigella* pero no tienen acción protectora; las vacunas orales muestran protección serotipo- específica, aunque no han sido ampliamente utilizadas por sus reacciones adversas, insuficiente inmunogenicidad, y ligera inestabilidad. Actualmente no existe ninguna vacuna efectiva disponible en el comercio.

Escherichia coli

E. coli pertenece a la familia de *Enterobacteriaceae*, son bacilos gram negativos, móviles en su mayoría, una de sus principales características es su habilidad de adherirse al epitelio intestinal a pesar de la perístasis y la competencia por nutrientes (Nataro y Kapper 1988). La presencia de fimbrias de adherencia es una característica de prácticamente todas las cepas de *E. coli*, sin embargo, algunas poseen fimbrias específicas que aumentan su capacidad de adherencia lo que le permite colonizar el intestino delgado, un sitio que difícilmente es colonizado. (Levine 1987) *E. coli*, es la flora anaerobia facultativa predominante del intestino. Se ha sugerido que su habilidad de utilizar más eficientemente el gluconato en el colon le permite ocupar estos nichos (Sweeney 1996). Aunque solo representa una pequeña parte del total de microorganismos que se encuentran ahí, es considerado como indicador de contaminación fecal cuando se encuentra en agua o alimentos. Algunas clonas de *E. coli* han adquirido factores de virulencia específicos que les confieren una habilidad muy grande para adaptarse a nuevos nichos lo que les permite causar un amplio espectro de enfermedades. Estos factores se encuentran codificados en elementos genéticos que se pueden movilizar entre bacterias como son plásmidos o genes lisogénicos, creando combinaciones de factores de virulencia, o en elementos que alguna vez fueron móviles llamados islas de patogenicidad (McDaniel et al. 1995, Schmidt 2006). Las combinaciones de estos factores que se han adaptado y que han persistido se han convertido en “patotipos” de *E. coli* capaces de causar enfermedad en individuos sanos. Existen tres tipos de enfermedades que pueden causar estos patotipos: Infecciones urinarias, sepsis-meningitis, y enfermedades diarreicas. Existen 5 tipos de *E. coli* diarrogénicas (DEC) y la presentación clínica de la infección depende de los factores de virulencia involucrados, en base a ellos se clasifican de la siguiente manera: *E. coli* enteropatógena (EPEC) *E. coli* enterotoxigénicas (ETEC). *E. coli* Enteroinvasiva (EIEC), *E. coli* productoras de toxina semejante a la toxina de Shiga (STEC) y *E. coli* enteroagregativa (EAEC). Fig 1

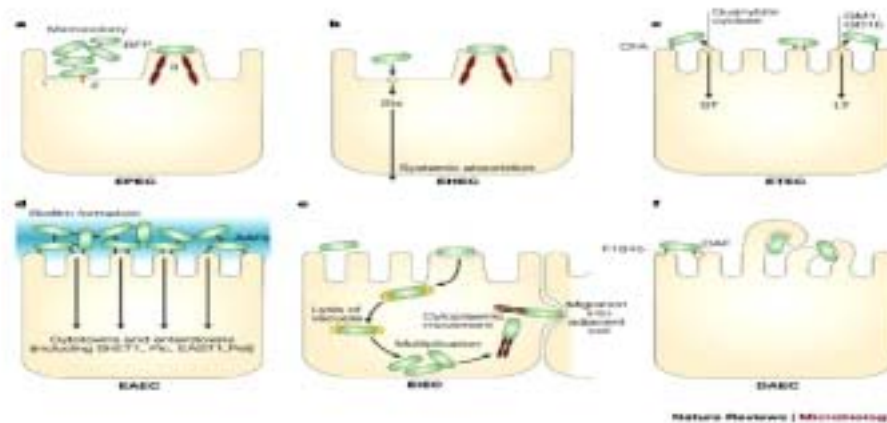


Fig. 1 Patotipos de DEC. (Kaper et al 2005)

***E. coli* enteropatógena (EPEC).**

Es un patógeno importante de la edad pediátrica, que emplea múltiples adhesinas para colonizar el intestino delgado y produce lesiones características llamadas de esfacelamiento en los enterocitos, dentro de estas adhesinas se han descrito BFP (bundling codificada por el gen *bfp*, y la intimina codificada por el gen *eaeA* que ha sido utilizado para la detección de EPEC en diversos estudios (Toma et al 2003, Lopez Saucedo 2003). Recientemente se ha reconocido que las cepas que poseen el gen de la intimina pero no la fimbria BFP, como *E. coli* enteropatógenas atípicas (aEPEC) que se han asociado en numerosos estudios como únicos patógenos asociados a diarreas agudas y crónicas, tanto en niños como en adultos.

***E. coli* enterotoxigenas (ETEC).**

ETEC se ha considerado hasta ahora como la causa de diarrea bacteriana más importante en niños. La patogénesis de la diarrea producida por ETEC es similar a la de *V. cholerae* e incluye la producción de toxinas y factores de colonización. Estas bacterias colonizan el intestino delgado por medio de pilis o fimbrias denominadas CFA (Colonization factor adherence) y producen toxinas denominadas LT (termolábil) y /o Toxina ST (termoestable), LT es una toxina pentamérica y es fisiológica, estructural y antigénicamente similar a la toxina de *V. cholerae*. ST es un péptido pequeño de 18-19

aminoácidos con dos variantes, una aislada de cerdos y la otra de humanos con mecanismo de acción idénticos.

Los genes que codifican para estas toxinas se encuentran en plásmidos, aunque se han encontrado también los genes que codifican para ST en transposones. Las toxinas ST y LT aumentan los niveles de GMPc y AMPc respectivamente provocando la salida abundante de agua y iones. La diarrea que producen es de tipo secretoria de aparición súbita con vómitos que lleva rápidamente a la deshidratación (Sears 1996, Qadri 2005))

***E. coli* Enteroinvasiva (EIEC)**

Este patotipo semeja mucho a *Shigella*, tanto en sus factores de virulencia como en la enfermedad que produce además que al igual que *Shigella* carece de muchas rutas metabólicas normalmente presentes en otras variedades de *E. coli*, lo que aparentemente está relacionado con su ciclo de vida intracelular (Lan 2004). EIEC penetra, se multiplica y se disemina en las células del colon causando destrucción celular produciendo una diarrea secretoria o disentería. Sin embargo a diferencia de *Shigella* se necesita un inóculo muy grande para causar enfermedad. Su capacidad de invasividad se encuentra codificada por un plásmido de 220 Kb en el que se ha detectado una región denominada *ial*, (Locus asociado a invasividad) (Parsot 2005).

***E. coli* productoras de toxina semejante a la toxina de Shiga (STEC).**

Los animales son el principal reservorio de STEC e infectan al humano por contaminación de alimentos y agua así como por contacto directo. La infección por STEC produce diarrea acuosa, disentería, Púrpura trombocitopénica y Síndrome Urémico Hemolítico (SHU) esto último principalmente por el serotipo O157:H7 aunque otros serotipos pueden también producirlo (Razzaq 2006, Cleary 2004, Brooks 2005) . STEC coloniza el intestino y produce una lesión de esfacelamiento que al igual que EPEC provoca cambios en la arquitectura y metabolismo de la célula huésped además de que se adhiere íntimamente a ella. La disentería y el SHU se deben

a la producción de la toxina Stx, conocida también como Verotoxina, por su efecto sobre la línea de células Vero. (Murinda 2004) Existen dos tipos de Stx en esta familia denominadas Stx-1 y Stx-2, son reconocidas por las células epiteliales y endoteliales donde inhiben la síntesis de proteínas de las células induciendo apoptosis. Los genes de estas toxinas se encuentran codificados en genomas de bacteriófagos temperados en el cromosoma bacteriano y la liberación y producción de la toxina dependen de la inducción del fago, pueden poseer también el gen de la Intimina, producto del gen *eae* descrito anteriormente. Otro factor de patogenicidad que pueden tener es una enterohemolisina que es una proteína que forma poros en la membrana por lo que se conoce como citolisina, codificada por el gen *hylA*, (Kapper 2004).

***E. coli* enteroagregativa (EAEC)**

Este patotipo ha emergido recientemente como causante de diarrea en países industrializados y en desarrollo (Pabst et al 2003, Zamboni et al 2004, Lee-Jene 2004, Estrada 2005). La patogénesis de la infección por EAEC comprende la colonización de la mucosa intestinal y la elaboración de múltiples enterotoxinas y citotoxinas, además de producir la inflamación de la mucosa (Eslava et al, 1998, Villaseca 2005). Poseen un grupo grande de factores de virulencia localizados en un plásmido denominado AA y algunos genes de virulencia del cromosoma bacteriano están bajo el control de un regulador común llamado *aggR* que regula la expresión de los factores de adherencia, una proteína llamada dispersina de 10 kb codificada por el gen *aap* que cubre a la célula donde promueve la dispersión de estas bacterias en la mucosa por lo que recibe el nombre de dispersina que ha demostrado ser inmuogénica en humanos, esta proteína es transportada fuera de la célula por una permeasa codificada por el gen *aatA*. La identificación de *aggR* o algún miembro de este regulón, en cepas de *E. coli* las identifica como EAEC típicas. (Nataro 2005).

Diagnóstico de DEC

La identificación de los patotipos diarrogenicos de *E. coli* es muy complicada ya que las pruebas bioquímicas tradicionales sólo nos permiten

identificar hasta especie, es decir se trata de *E. coli*, pero no nos dice nada acerca de su patogenicidad, Al inicio, la caracterización serológica de *E. coli* tuvo un papel central en el diagnóstico de estos patógenos, ya que permitió identificar serotipos asociados con casos de diarrea, inclusive antes de conocer los factores de patogenicidad presentes en los GED. En 1944, Kauffman, propuso un esquema para la clasificación serológica de las cepas *E. coli*, el cual continúa siendo utilizado con algunas modificaciones (Nataro y Kaper, 1998). Para diferenciar las cepas patógenas de las no patógenas es necesario poner de manifiesto los factores de virulencia que los caracterizan, ya sea por pruebas biológicas como son el asa ligada de conejo (ETEC), pruebas de toxicidad o adherencia sobre líneas celulares (STEC, EAEC. EPEC), o de patogenicidad en animales intactos como la prueba de Sereny. Todas estas técnicas son costosas, imprácticas y requieren de la inversión de tiempo además de capacitación especializada del personal que las realiza. Con el desarrollo de las técnicas de Biología molecular también se pueden identificar estas cepas mediante sondas específicas que reconocen los genes que codifican para cada uno de estos factores de virulencia ya caracterizados (Rodríguez-Angeles 2002), o la técnicas de PCR, estas últimas en su versión multiplex en las que pueden identificarse varios genes involucrados en la patogenicidad a la vez (Lopez-Saucedo 2003, Cerna 2003)

La importancia epidemiológica de cada uno de los patotipos de cada categoría de DEC varia dependiendo del área geográfica y existen reportes de que esta diferencia es realmente significativa (Sarantuya 2004). Aunque existen algunos estudios en nuestro país sobre la prevalencia de estas bacterias, no se tienen reportes al respecto en el sureste de México, donde se encuentran los estados con mayor morbilidad de diarreas.

Yersinia enterocolítica

Su incidencia es del 1% de las diarreas bacterianas. Tiene predilección por temperaturas frías. Requiere de contacto directo entre las adhesinas de superficie bacteriana y los receptores celulares, capacitando moléculas efectoras para ser transportadas directamente dentro del citoplasma de la

célula huésped. El daño bacteriano ocurre cuando la membrana celular envuelve y encierra a la bacteria que se ha adherido (mecanismo “zipper”). El blanco inicial de infección son las células M de la porción distal del íleo, con subsecuente diseminación a nódulos linfáticos mesentéricos e ileocecales y posiblemente a hígado y bazo. Después de la invasión *Yersinia* puede evadir los mecanismos de defensa inmunológicos para sobrevivir extracelularmente y diseminarse sistémicamente. Se ha encontrado que *Yersinia* produce una toxina termoestable designada Yst que se comporta similar a la producida por ECET. Se encuentra en numerosos alimentos, sobre todo en productos cárnicos, leche y derivados. Los serotipos O3 y O9 son los más abundantes. Una vez ingerida, invade el epitelio intestinal y produce dolor abdominal, fiebre y, a veces, diarrea líquida mucopurulenta. En las infecciones graves, el cuadro clínico puede imitar una disentería bacilar, una diarrea acuosa y sanguinolenta de breve duración, o bien, una apendicitis aguda. (11)

Aeromonas

Las *Aeromonas* species en la actualidad han llamado la atención de los clínicos, en cuanto a su reconocimiento como organismos causantes de diarrea.

El mecanismo por el cual alteran la fisiología intestinal no está muy claro, aunque se han referido la presencia de varios actores de virulencia, similares a los encontrados en algunos otros enteropatógenos. Las *Aeromonas* son bacilos gramnegativos que viven en medio acuático y que se dividen en dos grupos principales: el *aeromonadae psicrófilico*, que no es móvil y que crece aun a bajas temperaturas; y el *aeromonadae mesófilico* que es móvil y que se desarrolla en temperaturas moderadas, y que se conocen como *Aeromonas hydrophila*, *A. caviae* y *A. sobria*. *Aeromonas hydrophila* ha sido asociada con cuadros diarreicos, tanto en niños como en adultos.

Su mecanismo de acción puede ser tóxico e invasivo. Las manifestaciones clínicas incluyen fiebre y dolor abdominal, aunque la infección

puede ser asintomática. En individuos comprometidos, es capaz de dar lugar a complicaciones graves, sobre todo de origen extraintestinal. (11)

Vibrio cholerae

Vibrio cholerae es el agente causal del cólera, enfermedad diarreica aguda. La diarrea se debe a una enterotoxina elaborada por la bacteria después de haber colonizado el intestino delgado. La infección puede dar lugar a portadores asintomáticos, cuadros leves de diarrea, o bien, el cuadro clásico de comienzo agudo, con diarrea acuosa profusa, escaso dolor abdominal y ausencia de fiebre. En los casos graves puede provocar voz inaudible, calambres musculares, *shock* hipovolémico y acidosis metabólica. Si no es tratado adecuadamente, el paciente puede fallecer en pocas horas o desarrollar insuficiencia renal por necrosis tubular aguda. *Vibrio parahaemolyticus* es un microorganismo halófilo que con frecuencia se encuentra en el agua del mar, depositado en los fondos marinos durante el invierno. Por encima de los 14 °C abandona el sedimento y parasita el zooplancton, de donde es ingerido por peces y mariscos. La diarrea aguda se debe a la ingestión de pescados y mariscos crudos o pocos cocinados. Es propia de países en los que se incluyen como alimento el pescado crudo, como es el caso de Japón. La sintomatología incluye: calambres abdominales, náuseas, vómitos, cefaleas y fiebre.

Staphylococcus aureus

S. aureus causa diarrea aguda, acuosa, no complicada como consecuencia de la ingestión de una enterotoxina producida en mayonesas y cremas. También se ha implicado en la diarrea postantibiótica.

Plesiomonas

Se encuentra en el agua y algunos animales. No se conoce la vía de contagio y el mecanismo de acción no está aclarado. Parece que tiene capacidad invasiva y enterotoxigénica.

Clostridium difficile

C. difficile elabora dos tipos de toxinas: verotoxina y citotoxina. La primera de ellas se asocia con la producción de enterocolitis o colitis pseudomembranosa provocada por la administración de antimicrobianos. El cuadro clínico aparece en pacientes hospitalizados con diversas patologías, comienza de forma aguda con dolor abdominal, fiebre y diarrea sanguinolenta, y puede agravarse si no se trata.

Otras diarreas bacterianas

- *Mycobacterium tuberculosis* origina una diarrea de tipo crónico.
- *Bacillus cereus* da lugar a toxiinfección alimentaria con diarrea acuosa, principalmente por consumo de arroz.
- *Clostridium perfringens* produce enteritis necrosante. *C. botulinum* es el agente causal de la diarrea acuosa del botulismo, cuando se ingiere neurotoxinas en carnes y conservas.
- *Pseudomonas aeruginosa* pueden causar diarrea como consecuencia de disbacteriosis.

Infecciones gastrointestinales virales

Los virus son responsables del 70% de las diarreas infecciosas. La diarrea viral es invasiva, no inflamatoria y cursa de forma autolimitada, excepto en individuos inmunocomprometidos.

Rotavirus

Los *Rotavirus* son virus ARN, miembros de la familia *Reoviridae*; fueron descubiertos por la Dra. Ruth Bishop, en 1973 en Australia. Utilizando fundamentalmente las características inmunogénicas de la proteína de la cápside VP6 se han identificado 7 grupos antigénicos (A, B, C, D, E, F y G). Los virus del grupo A son los que producen infecciones habituales en el ser

humano y constituyen causas importantes de diarrea del lactante. El grupo A consiste en dos subgrupos que tienen al menos 14 serotipos distintos, de los cuales los serotipos 1-4 son los aislados más frecuentemente. Los virus del grupo B han causado grandes brotes de gastroenteritis en adultos y niños, aunque sólo en China. Los virus del grupo C tienen distribución mundial, pero sólo se los ha hallado en baja prevalencia. Los virus de los grupos D y E han sido hallados sólo en animales. Las proteínas de cápside externa VP4 y VP7 inducen la producción de anticuerpos neutralizantes y se han utilizado para una clasificación dual en serotipos. Los serotipos definidos por la glicoproteína VP7 se denominan G y los definidos por la sensibilidad a las proteasas de la VP4, se denominan P. Los serotipos G1 al G4 y G9 del grupo A son los más frecuentes. (8)

Epidemiología

La mayoría de las infecciones por *Rotavirus*, si no todas, son el resultado del contacto con personas infectadas. Las infecciones por este agente en animales se presentan en muchas especies, pero la transmisión de animales a personas sólo ha sido documentada excepcionalmente. Están presentes en título elevado (10¹² partículas/g) en las heces de los pacientes enfermos y la muestra puede permanecer positiva varios días después del inicio de los síntomas. La principal vía de transmisión es la fecal-oral. Sin embargo, dado que los *Rotavirus* afectan con igual frecuencia a los niños de países desarrollados y en vías de desarrollo, se cree que su modo habitual de transmisión no está relacionado con la contaminación de los alimentos ni del agua. También, se ha sugerido la transmisión por vía respiratoria del virus pero no se cuenta con evidencia concreta que avale esa hipótesis. La diseminación intrafamiliar y dentro de hospitales, guarderías y otras instituciones es muy frecuente. Las infecciones humanas se presentan en todo el mundo y éste agente constituye el agente único más frecuente de diarrea en lactantes menores de 2 años que requieren atención médica en países desarrollados. La mortalidad por deshidratación, aunque inusual en éstos, es una causa importante en los países en vías de desarrollo. La enfermedad es más prevalente durante los meses más fríos del año en los climas templados. La

variación estacional en los climas tropicales es menos pronunciada. Aun cuando los casos aparentemente clínicos de gastroenteritis se producen con más frecuencia cuando el lactante tiene entre 6 y 24 meses de vida, los grupos etáreos mayores muestran evidencia serológica de infección. El primer episodio de gastroenteritis por RV (primoinfección) es el que se presenta con mayor severidad clínica, disminuyendo la gravedad en los episodios subsiguientes. Las infecciones asintomáticas son frecuentes en los recién nacidos, en los niños mayores y en los adultos. La reinfección, en general asintomática, se presenta en los contactos adultos. El período de incubación, por lo general, es de 1 a 3 días⁸.

Vacunas contra *Rotavirus*

El motivo de lograr una inmunización contra *Rotavirus* esta dado porque:

- La infección ocurre por igual en países desarrollados y en vías de desarrollo.
- La mejoría de la higiene ambiental no controla la infección
- No hay disponible tratamiento antiviral efectivo.
- La mayor mortalidad ocurre en comunidades pobres con escasa cobertura médica.
- Es una enfermedad de alto impacto familiar, social y económico

Con la vacunación se busca una respuesta inmune a la infección natural para:

- Proteger contra diarrea moderada / grave.
- Prevenir la hospitalización y muerte.
- Reducir la mortalidad y el impacto socioeconómico.

Antecedentes

La primera vacuna licenciada fue de virus vivo heterólogo por vía oral. Contenía *Rotavirus* de mono reasociado con genes humanos (RRV-TV). Rotashield NR Contenía un virus base simio con G1, G2 y G4 humano, más virus simio G3. La eficacia fue determinada de 88% para enfermedad grave y 48% para enfermedad leve. Las reacciones adversas detectadas fueron: hipertermia > 38° C en el 15% de los pacientes y mayor a 39° C en el 1 a 2 %

de los mismos, diarrea en el 3 % de los casos e invaginación intestinal en el 0.05 % de los niños vacunados. Fue aprobada en 1998 y retirada en año 1999 del mercado según directivas de la FDA por su probable asociación con invaginación intestinal (15 en 1,5 millones de dosis aplicadas). Esta situación llevó a que para la aprobación de las nuevas vacunas contra *Rotavirus* se exigiese que los estudios incorporasen más de 65.000 voluntarios antes de su aprobación por los organismos de control.

Vacunas actuales

Dos vacunas han sido recientemente aprobadas. La EMEA (Agencia de Medicamentos Europea) aprobó la Vacuna monovalente G1 P 1 humana (Rotarix®) y la FDA y la EMEA (Administración de Drogas y Alimentos de EE.UU.) la vacuna pentavalente humano-bovino G1, G2, G3, G4 y P1 (RotaTeq®).

Las características de dichas vacunas son:

Agente inmunizante:

Se dispone de dos vacunas por el momento.

*** Vacuna monovalente de virus vivos atenuados**

Vacuna a virus vivos atenuados humanos que contiene la cepa RIX4414. Monovalente, con especificidad G1 P1A, derivada de la cepa de origen 89-12.

- Comparte epítopes neutralizantes contra la mayoría de los *Rotavirus* humanos aislados en pacientes con gastroenteritis severa por *Rotavirus*.
- Se administra por vía oral (1 ml)
- Se reconstituye con buffer de Carbonato de calcio.
- Se administra en 2 dosis comenzando a las 6 semanas de edad, debiendo respetarse un intervalo de 4 semanas entre las dosis. El esquema de vacunación debe haberse completado a las 24 semanas de edad.
- Vacuna liofilizada que se almacena a 2-8° C

- Tiene replicación intestinal y el virus se elimina por materia fecal entre el 15 y el 50% de los niños vacunados. La excreción del virus de la vacuna en heces ocurre luego de la vacunación, con un pico alrededor del séptimo día. Las partículas virales se detectaron en 50% de las heces posterior a la primera dosis y 4% de heces después de la segunda dosis. Al analizarse estas heces, 17% demostraron contener cepas vivas de la vacuna.

*** Vacuna pentavalente a virus vivos atenuados**

Vacuna a virus atenuado reasociado con virus bovino (WC3) y proteínas de superficie de 5 serotipos humanos: G1, G2, G3, G4, y P 1.

- Administración por vía oral
- No necesita ser reconstituida. Contiene un buffer líquido para neutralizar la acidez estomacal.
- Se administra en 3 dosis a partir del mes con 1 o 2 meses de intervalos.
- Todos los serotipos son un "reasociado" de genes humanos - bovinos (WC3)
- No tiene replicación intestinal, habiéndose observado eliminación por materia fecal en el 9% de los vacunados con la primera dosis, siendo despreciable con las dosis posteriores.
- Se presenta en estado líquido y se almacena en temperaturas de 2 a 8° C.

Esquema de vacunación

Consideraciones particulares:

Se recomienda la aplicación de la primera dosis de vacuna antes de la semana 14 de vida. (Sería difícil cumplir el esquema completo)

El intervalo mínimo entre dosis son 4 semanas.

La vacuna humana a virus atenuados deben cumplir su esquema con la última dosis aplicada a los 6 meses de vida, por el momento, y la vacuna multivalente humana-bovina antes de las 32 semanas de vida.

En el esquema de vacunación con tres dosis, si hubiera un retraso en la aplicación de alguna de las dosis puede acortarse el intervalo entre las mismas a 4 semanas. (Ej: 2m, 5m y 6 m)

Por el momento, no existen evidencias sobre la posibilidad de intercambiar las marcas comerciales de las vacunas.

Por el volumen del líquido administrado, si el paciente vomita luego de la aplicación de la vacuna, no es necesario repetir la dosis de la misma.

Indicaciones

Lactantes menores de 6 meses, a partir de las 6 semanas de vida. De manera tal que se encuentren protegidos antes de la edad de mayor susceptibilidad a la infección.

Contraindicaciones

Como toda vacuna viral atenuada se contraindica en pacientes inmunocomprometidos. No hay datos por el momento que avalen el uso en los contactos (hermanos, familiares etc.) de pacientes con inmunocompromiso por lo que por el momento no se recomienda su indicación. Tampoco estaría indicada en pacientes con enfermedad intestinal crónica o anomalías del tracto gastrointestinal. Son contraindicaciones relativas los episodios febriles de más de 38° C. Por el momento su aplicación no está avalada en unidades de cuidado intensivo neonatal.

Efectos adversos

Reactogenicidad: El evento más frecuente fue la fiebre pero fue similar que con placebo, al igual que los vómitos y la diarrea.

Seguridad: no se encontró asociación con invaginación intestinal y no se reportaron muertes relacionadas con la administración de la vacuna. No hay ninguna evidencia de mutación de las cepas vaccinales a cepas virulentas.

Adenovirus

Es también muy frecuente en infecciones intestinales. La diarrea suele tener mayor incidencia en meses cálidos y países con clima tropical. Suele ser autolimitada y asintomática, salvo en individuos inmunodeprimidos.

Virus del grupo *Norwalk*

A partir de las heces de brotes de diarrea, se ha aislado este tipo de virus. El empleo de RIA ha permitido demostrar que los anticuerpos frente al virus *Norwalk* aumentan poco durante la infancia, para incrementarse en la adolescencia y edad adulta, de manera que, en la década de los cincuenta, alrededor del 50% presentan anticuerpos.

El virus *Norwalk* se considera como la causa más importante de brotes epidémicos de gastroenteritis no bacterianas que se presentan en escuelas, hospitales, geriátricos y medio familiar, y que afectan a adultos, escolares, niños y personas de edad avanzada. De hecho, recientemente a un crucero británico se le han cerrado las puertas de Grecia, Italia y España, al llevar a bordo pasajeros infectados por este virus, altamente contagioso. Los virus del grupo *Norwalk* son infecciones muy difundidas, benignas y autolimitadas, que aparecen durante todo el año, y especialmente en otoño e invierno.

Se transmiten por vía oral-fecal, a partir de una fuente común, como el agua, alimentos y baños. Producen gastroenteritis y se caracterizan por un período de incubación de 24 horas, seguido de cefalalgia, náuseas, vómitos y diarreas (se observa un predominio de los vómitos en niños y de diarreas en adultos). Afectan al intestino delgado, en el que se observa un acortamiento y ensanchamiento de las vellosidades intestinales.

Diarrea por protozoos

Giardia lamblia presenta una alta frecuencia en guarderías e instituciones cerradas, en las que da lugar a brotes epidémicos, así como en homosexuales. La infección se transmite por el agua y alimentos, o de persona a persona. En las formas agudas se manifiesta el llamado “síndrome duodenal entérico”, caracterizado por diarrea acuosa de aparición súbita, explosiva y maloliente, con heces amarillentas de aspecto espumoso. El proceso se resuelve de forma espontánea en 1-4 semanas, o bien, pasa a una fase crónica con accesos intermitentes sintomáticos.

Cryptosporidium parvum ha adquirido un gran auge debido a la aparición e incremento de las enfermedades inmunosupresoras. Origina diarrea como consecuencia de la ingestión de ooquistes a partir del agua y alimentos contaminados, o por contagio persona a persona. En nuestro medio, afecta principalmente a niños menores de 3 años asistentes a guarderías y a enfermos de sida. Es frecuente la presencia de portadores sanos. El cuadro diarreico suele ser autolimitado, de duración breve y con escasa sintomatología intestinal, náuseas, vómitos y, en ocasiones, fiebre. En los pacientes inmunodeprimidos tiende a cronificarse y puede ocasionar diarrea secretora, con o sin absorción, de muy graves consecuencias.

Isospora belli* y *Blastocystis hominis son los causantes de procesos diarreicos en pacientes inmunodeprimidos con enfermedades graves y enfermos de SIDA.

Valoración del estado de hidratación

El dato clínico más exacto del grado de deshidratación es el porcentaje de pérdida ponderal, que representa el déficit de líquidos existente. La deshidratación se considera según esta pérdida como:

- Leve pérdida < del 5% del peso corporal.
- Moderada pérdida del 5-10% del peso corporal.
- Grave pérdida: 10% del peso corporal.

Como habitualmente no se dispone de un peso previo, se realiza esta valoración mediante escalas clínicas.

Exploraciones complementarias

En la mayoría de los casos no serán necesarias para el manejo del paciente de forma ambulatoria.

En algunos niños sin una clara correlación entre la historia clínica y la exploración física se puede realizar en la consulta una tira reactiva de glucemia o un sistemático de orina para una valoración más completa.

Diagnóstico etiológico

A lo largo de los años se han tratado de identificar datos de la historia clínica y la exploración física en niños con diarrea que permitan predecir la probable etiología bacteriana o vírica de la misma. Se han establecido como parámetros clínicos que pueden sugerir el origen bacteriano de la enfermedad la edad mayor de 3 años, el comienzo brusco de la diarrea, la ausencia de vómitos, la hipertermia y la presencia de sangre macroscópica en heces.

No obstante, dado que el conocimiento del agente causal no va a influir la mayoría de las veces en el abordaje terapéutico de la diarrea, sólo estaría indicado realizar el estudio microbiológico de heces (coprocultivo y detección de antígenos virales) en los casos de:

- inmunodeficiencias
- diarrea mucosanguinolenta
- ingreso hospitalario
- diagnóstico dudoso
- diarrea prolongada.

Clínica

La mayoría de las gastroenteritis agudas pediátricas son autolimitadas. En aquellos casos en los que la clínica dura más de 15 días se considera como gastroenteritis prolongada. La clínica se basa en el aumento del número de deposiciones, de consistencia disminuida, pudiendo contener sangre o moco. En ocasiones se acompaña de:

- Vómitos.
- Dolor abdominal de características cólicas. Fiebre.
- Deshidratación. Actualmente, la mayor parte de las deshidrataciones son isonatremicas como consecuencia de la pérdida de agua y electrolitos en la misma proporción (Na =130–150 mEq/l, osmolaridad 200–300 mOs/l). Son excepcionales la deshidratación hipernatremica (Na >150 mEq/l, osmolaridad > 300 mOs/l) generalmente con síntomas acompañantes a nivel de sistema nervioso central, y la deshidratación hiponatremica (Na <130 mEq/l, Osmolaridad <280 mOs/l.) donde el riesgo de shock es importante.

Diagnóstico

El diagnóstico requiere valorar y evaluar:

- Existencia de historia familiar de gastroenteritis y/o contactos con población afectada.
- La edad. En los lactantes el agente causal mas frecuente es el *Rotavirus*.
- Antecedentes de ingesta de alimentos posiblemente contaminados (huevos, pollos).
- Antecedentes de introducción de alimentos nuevos.
- Historia previa de ingestión de medicamentos (laxantes, antibióticos).
- Características de las deposiciones. Cuando son líquidas y abundantes indica la existencia de una alteración en el intestino delgado indicativa, por ejemplo, de infección por *Rotavirus*, mientras que la aparición de deposiciones menos líquidas con sangre y moco son orientativas de infección enteral bacteriana como *Salmonella* o *Campylobacter*.

- La época del año también nos orienta hacia la posible etiología, así en la invernal es más frecuente la infección por *Rotavirus*, mientras que en la estival lo es la infección por bacterias

La práctica de exploraciones complementarias sólo está indicada en gastroenteritis con deshidrataciones moderadas o graves:

- Hemograma.
- Ionograma, iones, urea, creatinina y glucemia.
- Gasometría.
- Sedimento de orina y densidad.

La recogida de coprocultivo está indicada sólo en aquellos casos que muestren un interés epidemiológico o de salud pública, en el niño que se encuentra hospitalizado, en aquellos casos que muestren deposiciones con sangre y moco que puedan ser susceptibles de tratamiento posterior, o bien en pacientes con enfermedades crónicas.

Ante la sospecha de un proceso entérico infeccioso, los antecedentes epidemiológicos, los síntomas y el período de incubación van a ayudar a hacer un diagnóstico presuntivo. Si la causa responsable es una toxina, entonces no se manifiesta fiebre o es mínima; si el agente etiológico es un microorganismo que se ha multiplicado en el intestino, el período de incubación es mayor y aparece fiebre. Desde el punto de vista clínico, es muy difícil conocer la etiología de un proceso diarreico, aunque se puede llegar a sospechar la relación con un determinado microorganismo. El diagnóstico microbiológico se realiza a partir de las heces, aunque se pueden emplear otras muestras como exudado rectal, jugo gástrico, sangre y bilis.

Examen en fresco de heces

Se utiliza sólo para determinación de parásitos intestinales. Pueden utilizarse dos técnicas:

- *Técnica directa*. Se realiza a partir de heces recién emitidas con el objetivo de observar las formas vegetativas de protozoos.

- *Técnica de concentración de Ritchie*. Sirve para detectar quistes de protozoos o huevos de helmintos y, en algunos casos, larvas.

Examen de heces tras tinción

Mediante la tinción de Gram, se pueden apreciar las bacterias grampositivas y gramnegativas y la presencia de levaduras y leucocitos. Aunque la información obtenida es limitada, en algunas ocasiones se detecta una colonización por *Staphylococcus* o *Candida*, en pacientes sometidos a una intensa antibioticoterapia, y la presencia de *Campylobacter* y *Vibrio*. La tinción de *Ziehl-Neelsen* se utiliza para identificar *Mycobacterium tuberculosis* en procesos tuberculosos intestinales. La tinción de ácido alcohol resistencia modificada y la de fluorescencia son de gran interés para el diagnóstico de *Cryptosporidium*. La tinción de hematoxilina férrica se emplea en el estudio de algunos protozoos.

Técnicas serológicas

Son de escaso interés por su poca especificidad. Se emplean para la demostración de los anticuerpos en suero frente a *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli* enteropatógeno, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella*, *Shigella*, algunos virus y protozoos.

Técnicas inmunológicas de detección de antígenos

Existen técnicas inmunoenzimáticas (ELISA), técnicas de aglutinación de látex y técnicas de inmunofluorescencia para la detección de *Rotavirus*, *Adenovirus*, *Giardia* y *Entamoeba histolytica*.

Técnicas de serotipificación

Se emplean para la caracterización de *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* y *Vibrio cholerae*. No se emplean para las cepas de *Escherichia coli* enteropatógeno, ya que no existe correlación entre el serotipo y la patogenicidad.

Técnicas de detección de toxinas

Se emplean para detección de la toxina de *Clostridium difficile* mediante una reacción de látex. La técnica del asa ileal aislada de conejo, perro o ratón, es la empleada para detectar cepas enterotoxigénicas de *Escherichia coli*.

Técnicas invasivas

El test de Sereny demuestra la capacidad de cepas de *Escherichia coli* enteroinvasivas para infectar la conjuntiva de cobaya.

Técnicas de hibridación del ADN

Se utilizan para el reconocimiento de *Shigella*, *E. coli* y otros patógenos.

Tratamiento

Se basa en dos principios fundamentales:

1. Rehidratación oral durante 4–6 horas, salvo en deshidrataciones graves, shock o vómitos persistentes que la impidan.
2. Realimentación precoz. Favorece el crecimiento y la regeneración de la mucosa intestinal, disminuyendo el aumento su permeabilidad, reduciendo la gravedad duración de la gastroenteritis, y por tanto evitando la malnutrición.

Hidratación es el procedimiento mediante el cual se administra al organismo, por diferentes vías, soluciones ideales para mantener la hemostasis, prevenir o corregir la deshidratación. La alta incidencia de

enfermedad diarreica ocasiona gran demanda de atención en los servicios de salud, por ello la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1978, diseñó el programa de Control de Enfermedades Diarreicas (CED), dentro del cual está incluida la Terapia de Rehidratación Oral (TRO), mediante el uso de las sales de Rehidratación Oral (SRO).

La TRO es la administración de líquidos para prevenir o tratar la deshidratación causada por diarrea. Igualmente se recomienda el mantenimiento de la alimentación durante las fases aguda y de convalecencia de la enfermedad, para minimizar la pérdida de peso, evitar la desnutrición y por tanto el daño celular. La composición de la fórmula de SRO recomendada por la OMS y el Fondo Internacional de las Naciones Unidas a favor de la Infancia (UNICEF) es útil en la rehidratación de adultos y niños de cualquier edad, incluyendo recién nacidos y en diarreas de etiología diversa, independientemente del estado nutricional del niño. La rehidratación oral ha evitado la muerte de una gran cantidad de niños deshidratados durante las últimas dos décadas.

El cambio de la venoclisis, los engorrosos cálculos y administración de líquidos y electrolitos endovenosos por una fórmula sencilla, económica y de fácil administración por vía oral (SRO) determinó que un editorial de la revista *The Lancet* (1978) señalara: "Que el descubrimiento del transporte de sodio acoplado a la glucosa en el intestino delgado acelera la absorción de sodio y agua, es considerado como el avance científico más importante del siglo XX".

Además, se ha demostrado que el SRO es capaz de reemplazar las pérdidas de agua y electrolitos y de corregir la deshidratación en un 90% a 95% de los pacientes deshidratados por diarrea, además de reducir la tasa de letalidad, la admisión hospitalaria, disminuyendo costos, y evita la desnutrición especialmente si se acompaña de otros líquidos, llamados líquidos caseros, tales como agua, leche materna, colados de frutas, cocimientos de cereales, sopas, etc., en la etapa inicial del proceso.

Composición del SRO: Cloruro de Sodio: 3.5 gr, citrato trisódico deshidratado 2.9 gr., Cloruro de Potasio: 1,5 gr., Glucosa anhidra 20 gr.

El SRO desarrollado por la OMS y UNICEF, se presenta en polvo y es envasada en sobres de acetato, se disuelve en un litro de agua previamente hervida y la mezcla contiene: sodio 90 mMol/L, cloro 80 mMol/L, potasio 20 mMol/L, citrato 10 mMol/L, glucosa 111 mMol/L, osmolalidad: 310 mMol/L, pH entre 7 y 8.

BASES CIENTÍFICAS DE LA TERAPIA DE REHIDRATACION ORAL (TRO)

1. TRANSPORTE ACOPLADO DE SODIO Y SOLUTOS ORGÁNICOS:

Los estudios de Sladen y Dawson, demostraron que la equimolaridad en las concentraciones de solutos, como la glucosa y el sodio (1:1) en una solución, mejoran la absorción de agua en el intestino. Una vez absorbidos los iones de sodio acoplados a la glucosa se dirigen al interior de las células y pasan a los espacios intercelulares, creando un gradiente osmótico que favorece la absorción pasiva de agua y otros electrolitos, finalmente todos pasan a la sangre por cambios en la presión hidráulica. Este mecanismo permanece intacto durante la diarrea, independientemente de la etiología de la misma, la edad del niño o de su estado nutricional.

Se han identificado tres tipos de solutos orgánicos, principalmente nutrientes, los cuales son absorbidos en el intestino delgado y estimulan la absorción del sodio y agua. Éstas son:

- a. d-hexosas: glucosa, galactosa, maltosa, maltotriosa, mezclas de oligosacáridos (maltodextrinas) y polisacáridos, como almidón de arroz, maíz, papa.
- b. Aminoácidos neutros, como glicina, l-alanina, leucina y sus precursores, como caseína o lactoalbúmina.
- c. Dipéptidos y tripéptidos de aminoácidos neutros, como glicil-glicina, glicil-alanina, leucil-glicil-glicil-glicina.

CONCENTRACIÓN DE GLUCOSA

Los procesos de digestión y absorción del tubo digestivo protegen la homeostasis al mantener una corriente isotónica hacia el medio interno. En el estómago, la osmolaridad del contenido de alimentos es de 900 mOsm/Kg de agua; la absorción de nutrientes y la dilución constante logran que la osmolaridad, al llegar al yeyuno sea de 221 - 330 mOsm/ Kg de agua; a nivel del íleon es mucho mas hipotónica. Si la solución de rehidratación oral tiene un alto contenido de glucosa, superior al 2%, puede causar diarrea osmótica, ya que algunos nutrientes al no ser absorbidos y quedar en la luz intestinal, arrastran más agua que electrolitos y pueden agravar la diarrea pudiendo provocar hipernatremia y convulsiones.

CONCENTRACIÓN DE SODIO

Durante los primeros años de la década de los 80, se discutía sobre la seguridad de la fórmula recomendada por la OMS y su contenido de sodio (90 mMol/L.), en especial en niños menores de un año. Sin embargo, diversos estudios determinaron que la solución con 90 mMol/l de sodio es más segura y fisiológica para rehidratar niños con hipo o hipernatremia; dicha solución mejora la absorción neta de sodio y por tanto corrige la hiponatremia y, en casos de hipernatremia, disminuye más lentamente los niveles de sodio, por lo que previene las convulsiones causadas por la intoxicación relativa de agua.

CITRATO

El citrato que incluye la solución de rehidratación oral corrige la acidosis asociada a la deshidratación causada por diarrea. La absorción de citrato en el intestino es un proceso activo y favorece la absorción de sodio y cloro.

POTASIO

La cantidad de potasio que contiene el SRO (20 mEq/l) es suficiente para corregir el déficit de potasio en niños con deshidratación, ya que la

pérdida de este electrolito es mayor en ellos y si no se corrige puede perpetuar la deshidratación. En niños con desnutrición, en quienes el déficit de potasio es mayor, este contenido es capaz de corregirlo.

SRO SIMILAR AL CONTENIDO DEL ESPACIO EXTRACELULAR (EEC)

La composición del suero de rehidratación debe reponer el contenido del espacio extracelular, donde se presenta el déficit. El principal elemento a reemplazar es el sodio, también el déficit de potasio y la base. La osmolaridad de la SRO es similar a la del espacio extracelular, de 310 a 330 mMol/l, que también favorece la rehidratación.

PREPARACIÓN DEL SRO

La fórmula de SRO se presenta en polvo y envasada en sobres de acetato para disolver en un litro de agua. La medida de un litro de agua debe ser exacta, ya que si es menor, la solución queda muy concentrada, aumenta la osmolaridad y causa diarrea. Si la cantidad de agua es mayor, la solución queda muy diluida perdiendo la equimolaridad del sodio con la glucosa, el efecto de absorción de sodio acoplado a la glucosa. El agua donde se prepara el SRO debe ser limpia y una vez preparado el suero éste debe desecharse si no se consume en el lapso de 24 horas a partir de su preparación.

OTROS LÍQUIDOS UTILIZADOS EN EL MANEJO DE LA DESHIDRATACIÓN

Existen en el mercado una serie de productos comerciales con una composición similar al SRO, recomendado por la OMS, que se anotan a continuación; como se aprecia hay bebidas como los jugos embotellados, las colas o las bebidas para deportistas, que pueden ser perjudiciales, ya que por su alto contenido en glucosa, pueden provocar diarrea osmótica, al aumentar la carga osmolar del contenido intestinal y, además contienen muy bajo contenido de sodio y potasio.

INDICACIONES DE LA TRO

- Prevenir la deshidratación, con el suministro de SRO desde el inicio de la diarrea, reponiendo las pérdidas de agua y de electrolitos.
- Trata la deshidratación leve o moderada, con el suministro de SRO durante 3 a 4 horas reponiendo las pérdidas acumuladas de agua y electrolitos.
- Trata la deshidratación grave, con rehidratación intravenosa por 3 horas, complementada con 2 o 3 horas de terapia de rehidratación oral (TRO).

EVALUACIÓN DEL ESTADO DE HIDRATACIÓN Y DECISIÓN DEL PLAN DE TRATAMIENTO

De acuerdo a la evaluación del estado de hidratación se pueden presentar tres situaciones: A) hidratado, B) deshidratado y C) deshidratado grave, los cuales pueden recibir tres planes de tratamiento llamados A, B y C.

PLAN A:

El Plan A se indica en casos de diarrea sin deshidratación, cuyo objetivo principal es reponer las pérdidas de líquidos para prevenir la deshidratación. Se debe orientar a la madre en tres reglas:

1. Aumentar la cantidad de líquidos que se le ofrece al niño normalmente.

Cuánto líquido debe administrarle al niño:

- a. Administre mayor cantidad de lo normal
- b. Después de cada evacuación líquida:

Menores de un año: 50 a 100 ml, un cuarto a media taza.

Mayores de un año: 100 a 200 ml, media a una taza.

Niños mayores y adultos, todo lo que deseen

2. Continuar la alimentación

En el niño menor de seis meses continuar la lactancia materna, si no la recibe usar la leche habitual a dilución normal. En el niño mayor de seis meses continuar la lactancia materna, si no se amamanta dar la leche habitual a dilución normal en volúmenes más pequeños y más frecuente. Dar cereales, leguminosas, papas, zanahorias, plátano, auyama, ocumo, etc. Agregar calorías a base de aceite vegetal, carnes, pollo, pescado, huevos, compotas o jugos naturales de frutas.

3. Enseñarle los signos de peligro para que regrese de inmediato al centro de salud.

- Evacuaciones líquidas abundantes y frecuentes
- Sangre en las heces
- Vómitos a repetición, más de 4 en una hora
- Signos de deshidratación, con sed
- Come o bebe poco
- Fiebre muy alta, más de 39^a C

Se recomienda pequeñas cantidades más frecuentemente, usar alimentos espesos, culturalmente aceptados, fáciles de conseguir y ricos en calorías. No usar alimentos que aumenten la carga osmolar, tales como alimentos azucarados, jugos enlatados o embotellados, refrescos de cualquier tipo, alimentos con mucha fibra.

PLAN B: PARA TRATAR PACIENTES CON DESHIDRATACION:

Suministre suero de rehidratación oral 50 a 100 ml por Kilo de peso en 4 horas, con taza y cuchara

- Enseñar a la madre cómo dar el suero oral
- Si el niño mama, no suspenda la lactancia durante la rehidratación
- Evaluar al niño frecuentemente, cada hora, hasta que esté completamente hidratado.
- Tomar las decisiones oportunas, adoptando el tratamiento adecuado, por ejemplo si el niño no puede rehidratarse por vía oral, el uso de gastroclisis.

- Al completarse la hidratación, continuar con el plan A, en el hogar.
- Si el niño vomita durante la rehidratación, esperar un poco, 10 minutos, y continuar la rehidratación más lentamente. Si los vómitos continúan puede utilizarse la sonda nasagástrica (SNG) para continuar con la rehidratación con el suero oral. No deben usarse antieméticos.
- Si el niño no se ha hidratado en 4 horas puede repetirse el plan B, si los signos de deshidratación empeoran se puede pasar al plan C.

PLAN C:

INDICACIONES PARA EL TRATAMIENTO ENDOVENOSO:

- Deshidratación grave, con shock
- Letargia o coma, que no pueda beber
- Alta tasa de pérdida fecal
- Vómitos incoercibles, más de cuatro en una hora
- Íleo paralítico o reflejo, o cualquier otra contraindicación de la vía oral.

Se utilizan soluciones para uso endovenoso como el Ringer lactato, solución polielectrolítica 90 o la solución salina al 0.9 %. Se utiliza 100 ml por kilo en tres horas, en niños y adultos, el volumen total y la velocidad de infusión depende de la respuesta del paciente. Al concluir las 3 horas se pasa al plan B para terminar de rehidratar al paciente, por tres horas más. El suero oral se puede iniciar a las dos horas de tratamiento EV, al mejorar el estado de conciencia y cuando el paciente pueda beber. Al rehidratarse totalmente se pasa al plan A. En algunas ocasiones no es posible cateterizar una vena periférica, en estos casos se puede utilizarse una vía central como la vena femoral o la vía intraósea, mientras esto se realiza debe administrar al paciente suero oral a través de SNG (gastroclisis) o con inyectora con un volumen de 20 a 25 ml por kilo de peso por hora.

Se debe evaluar, preferiblemente cada media o cada hora los signos de deshidratación, la cantidad y frecuencia de las evacuaciones, el gasto urinario, el pulso periférico, el nivel de conciencia, y la habilidad para beber. La hidratación oral es eficaz en más del 90 % de casos de niños con

deshidratación causada por diarrea, sin embargo existen complicaciones de la vía oral que impiden su uso, patologías como íleo metabólico, neumatosis y perforación intestinal, sepsis, estado de choque, en todas estas condiciones es necesario utilizar la vía intravenosa.

El niño con deshidratación grave o con alguna complicación que impida la hidratación por vía oral se debe hospitalizar. Deberá utilizarse un equipo para medir volúmenes para infusiones intravenosas, estériles, desechables y libres de sustancias pirógenas. Los volúmenes recomendados pueden incrementarse o reducirse de acuerdo a la respuesta clínica del niño.

Rehidratación oral. Soluciones basadas en arroz.

Varios estudios han demostrado que las soluciones basadas en arroz, en lugar de glucosa, favorecen la reducción del gasto fecal en pacientes con cólera (Gore S M y col, 1992), además de reducir la incidencia de diarrea persistente Majid MA y col, 1992. Se plantea también que estas soluciones de arroz con electrolitos funcionan muy bien en los casos de intolerancia transitoria de glucosa. (Yudakök K y col, 1999). En 1992 Mota H F y col demostraron que los niños deshidratados por diarrea de causa diferente al cólera hidratados con la SRO y preparado de arroz, sin electrolitos, redujeron el gasto fecal y se hidrataron. Barragán GBA y col, en 1998 informaron resultados similares con el atole de maíz.

La solución de arroz se prepara con 50 gr de arroz en un litro de agua, se cocina por 10 minutos y se completa el agua que se evaporó, se conserva a temperatura ambiente, se administra con taza y cuchara, en sorbos o por gastroclisis. El mecanismo de acción del preparado de arroz se debe a:

- Baja osmolaridad de la solución (50 mMol/l), que aumenta la absorción intestinal del agua.
- Suficiente cantidad de glucosa liberada posteriormente a la digestión del arroz, sin ocasionar aumento de la osmolaridad, favoreciendo la reabsorción de sodio y agua secretados hacia la luz intestinal.

- Aporte de otros transportadores de sodio y agua, como aminoácidos, dipéptidos y oligosacáridos, que al ser liberados por la hidrólisis del almidón de arroz, actúan como transportadores por diferentes vías a la de la glucosa.
- El metabolismo del almidón, por bacterias colónicas, produce ácidos grasos libres de cadena corta que estimulan la reabsorción de sodio y agua en el intestino. (Desjeux J F y col, 1994)
- Disminución de la secreción intestinal de agua, probablemente por bloqueo de los canales de cloro. (Macleod R J y col, 1995)

La hipotonicidad del preparado de arroz, parece ser el factor más importante para reducir el gasto fecal. (Thillainayagam AV y col, 1998).

Lactosa y leches especiales.

En la actualidad en el 90-95 % de los niños con diarrea no está indicado una fórmula sin lactosa, hipoalergénica o hidrolizada. Habría que observar la aparición de signos o síntomas de malabsorción para detectar los contados casos que pudieran a parecer. Estaría indicada una leche sin lactosa en los casos de diarrea prolongada o recidivante en los que en el análisis de heces se detecta un pH menor de 5,5 y/o la presencia de más de un 0,5% de sustancias reductoras.

Dietas mixtas.

En niños con una alimentación variada hay que mantener dicha dieta, pues existe una adecuada absorción de macronutrientes. Se deben evitar alimentos con alto contenido en azúcares elementales, que pueden empeorar la diarrea por su efecto osmótico, o alimentos ricos en grasa, mal tolerados por su tendencia a retrasar el vaciamiento gástrico. Además habrá que estimular de alguna forma la ingesta ofreciendo alimentos de sabor agradable, habituales en la alimentación del niño y, probablemente, de consistencia más líquida. Son mejor tolerados ciertos alimentos como hidratos de carbono complejos (trigo, arroz, patatas, pan y cereales), carnes magras, yogur, frutas y vegetales.

Probióticos.

En los últimos años los probióticos, suplementos alimentarios microbianos con efectos positivos en la prevención o tratamiento de una patología específica, han surgido como un nuevo elemento en la prevención y tratamiento de la diarrea infecciosa.

Los agentes bacterianos más comúnmente empleados han sido *Lactobacillus*, sobre todo *casei* subesp., *Rhamnosus* (*Lactobacillus* GG) y *Reuteri*, añadidos a las leches o fórmulas infantiles. No obstante, no existe en la actualidad evidencia científica suficiente para recomendar su uso. Son necesarios estudios más amplios que establezcan su eficacia y seguridad, así como el tipo de probiótico más eficaz, las dosis óptimas o el alimento para vehiculizarlo.

Tratamiento farmacológico

Los fármacos habitualmente utilizados en estos procesos son inhibidores de la motilidad intestinal (loperamida y otros opiáceos y anticolinérgicos), modificadores de la secreción intestinal (sales de bismuto) y sustancias adsorbentes (colesteramina, sales de aluminio). En general su uso no está indicado en la población infantil, por no haberse demostrado su eficacia y/o por la existencia de importantes efectos secundarios. Respecto a la indicación de antibióticos, al ser la diarrea aguda en el niño un proceso infeccioso autolimitado en la mayoría de los casos, sólo estarían justificados en:

- Pacientes inmunodeprimidos con enfermedad grave de base;
- Todos los casos de diarrea aguda por *Shigella* y la mayoría de los producidos por *E. coli* enteroinvasiva y enteropatógena, *Clostridium difficile*, *E. Histolytica*, *Giardia lamblia* o *Vibrio cholerae*;
- Algunos casos de infección por *Campylobacter*, sobre todo si el tratamiento es precoz, por *Yersinia*, en casos de enfermedad grave y por *Salmonella* en lactantes con bacteriemia y en todo paciente menor de 3 meses.

Prevención

Dado que la vía de contagio principal es la fecal-oral es primordial reforzar la higiene ambiental en el medio familiar, con una limpieza adecuada de las manos y los objetos empleados en la manipulación de niños con cuadros de diarrea. En los últimos años se están desarrollando vacunas frente a algunos de los agentes productores de gastroenteritis, sobre todo frente a *Rotavirus*, principal causa de diarrea grave infantil en nuestro medio. En 1999 se comercializó en EE.UU. una vacuna resortante rhesus-humano tetravalente que incluía los cuatro serotipos de *Rotavirus* más frecuentemente detectados, pero la aparición de efectos adversos relacionados con su administración (casos de invaginación intestinal) obligaron a su retirada. En la actualidad se está investigando la seguridad y eficacia de otras vacunas como son, entre otras, nuevas vacunas resortantes, cepas de *Rotavirus* humanos atenuados, partículas sin ARN viral (partículas "virus-like") y vacunas de ADN plasmídico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A lo largo de la historia, la diarrea aguda ha sido una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la infancia. Se estima que, a escala mundial, cada uno de los 140 millones de niños nacidos anualmente experimenta una media de 7 a 30 episodios de diarrea en los primeros 5 años de vida, y 11.000 niños fallecen diariamente por este motivo³.

Esta mortalidad es casi totalmente a expensas de países en desarrollo. En los países industrializados, a pesar de unas condiciones sanitarias infinitamente mejores, la gastroenteritis aguda sigue siendo una de las primeras causas de morbilidad infantil y de demanda de atención sanitaria³.

Los grupos de edad más afectados son los menores de cinco años (en particular los menores de un año) y los mayores de 65 años. La Organización Mundial de la Salud informó en Dhaka, en 1994, que cada año se presentan 1300 millones de accesos de diarrea en niños menores de cinco años en países en desarrollo, los cuales ocasionan tres a cuatro millones de muertes que en 50 a 70% se relaciona con deshidratación, lo cual las ubica entre las principales causas de defunción en esos países⁴.

Hoy en día se señala una incidencia de 2.46 accesos por año entre los niños menores de tres años de edad en Estados Unidos, con un pico estacional en invierno, en el cual predominan *Rotavirus* y otros virus entéricos. La frecuencia de estos ingresos es todavía mayor en los niños menores de 3 años de edad, los cuales se encuentran en el ámbito de las guarderías. En varios

estudios comparativos se ha encontrado un riesgo relativo 2.2 3.5 veces mayor de diarrea en los niños que acuden a guarderías que en los niños atendidos en el hogar⁴.

Se estima que en el mundo ocurren 3.1 millones de muertes a causa de diarrea cada año (más de 8 400 defunciones por día) en países en desarrollo, donde además la mayor parte de ellos también están desnutridos. De estas muertes, 50% corresponden a diarrea acuosa aguda, 35% a diarrea persistente y 15% a disentería⁴.

Las enfermedades diarreicas en México pasaron del primer lugar como causa de muerte en los decenios de 1940, 1950 y 1960; al segundo lugar en los decenios de 1970 y 1980 y al séptimo en 1990. Sin embargo el grupo menor de cinco años, sigue siendo el más afectado⁴.

El análisis de las tasas de mortalidad regional por diarrea en México, en 1998, muestra que 24 de los 32 estados que conforman el país (la mayor parte de los ubicados en el centro o en el norte del territorio) se encuentra por debajo de la media nacional de 29.6. En cambio, en los estados del sureste del país, muestra las tasas más altas⁴.

La diarrea aguda infecciosa es causada por una gran variedad de bacterias, virus, y protozoarios. Los patógenos bacterianos causan la mayor parte de los ingresos de diarrea durante la temporada de verano, en tanto que el *Rotavirus*, por lo general provoca la mayor parte de los ingresos durante las estaciones más frías del año. Durante la semana epidemiológica número 12 del 2001 en México se reportaron 826 409 casos acumulados de enfermedades diarreicas agudas; 5325 casos de *Shigelosis*; 180 991 casos de amebiasis intestinal; 8585 casos de giardiasis.

La morbilidad por las enfermedades diarreicas continúa elevada y es difícil poder decir si disminuye o no, debido a que los sistemas de información han dejado mucho que desear; en ocasiones un aumento de la morbilidad solamente significa que los registros han mejorado. La diarrea con sangre

conlleva a un potencial riesgo de complicaciones graves e incluso fatales y es realmente baja la proporción de diarrea con sangre de origen no infeccioso. Hay autores que reflejan su presentación en el 5 a 10 % de casos.

Las universidades e instituciones formadoras de recursos humanos, deben buscar alternativas para continuar capacitando a los estudiantes en el manejo correcto de los niños con diarrea y otras enfermedades prevalentes. A pesar de que durante los últimos veinte años se obtuvieron logros muy importantes en la disminución de la mortalidad relacionada con las enfermedades diarreicas en los niños, estas continúan entre las primeras causas de morbilidad y también de mortalidad en el mundo.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la etiología y gravedad de la diarrea aguda en niños menores de 5 años de edad atendidos en el Hospital del Niño “Rodolfo Nieto Padrón” durante el periodo de Enero a Diciembre 2006.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar el agente etiológico más frecuente de diarrea aguda en niños menores de 5 años de edad.
2. Indicar el grupo de edad con mayor frecuencia de presentación de la diarrea aguda.
3. Indicar la mayor frecuencia de presentación de la diarrea aguda en el grupo estudiado por sexo.
4. Evaluar la gravedad de la diarrea de los niños menores de 5 años atendidos durante el periodo de estudio.

5. Establecer la relación entre la gravedad de la diarrea y la etiología de la diarrea aguda en niños menores de 5 años.

METODOLOGIA

TIPO DE ESTUDIO: Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal.

UNIVERSO: Todos los niños menores de 5 años de edad que acudan a la consulta de urgencias.

MUESTRA: Todos los niños menores de 5 años de edad atendidos en el Hospital del niño "Rodolfo Nieto Padrón" durante el periodo de enero a diciembre 2006 con manifestaciones clínicas de diarrea aguda, la cual se definió por evacuaciones disminuidas en consistencia y aumentadas en número de tres o más durante un periodo de 14 días.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Niños menores de 5 años de edad.
- Niños con episodio de diarrea aguda.
- Atendidos en el hospital del niño "Rodolfo Nieto Padrón"

CRITERIOS DE EXCLUSION

Se excluirán del estudio los siguientes pacientes:

1. Pacientes de edad mayor a 5 años.
2. Pacientes con diarrea crónica o persistente.
3. Pacientes con malformaciones congénitas intestinales.

4. Pacientes con patología quirúrgica intestinal.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- Los niños a los que no se les realizó estudios completos.

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	INSTRUMENTO DE MEDICION
EDAD	1	Cuantitativa	Años y meses	Encuesta
SEXO	2	Cualitativa dicotomica nominal	Femenino Masculino	Encuesta
ETIOLOGIA	3	Cualitativa	Virus: <i>Rotavirus</i> Bacterias: <i>E. coli diarrogénica</i> <i>Salmonella</i> <i>Shigella sp</i> <i>Campylobacter</i> Parásitos <i>Trichuris trichuria</i>	Virus.Aglutinación con látex y electroferotipo Bacterias: <i>E. coli</i> :Cultivo en agar MacConkey y agar MAcConkey sorbitol. PCR multiplex Salmonella y Shigella: agar <i>Salmonella-Shigella</i> , agar de xilosa-lisina-desoxicolato Tinción Gram modificado para formas de <i>Campylobacter</i> Parásitos: Coproparasitoscópico.
GRAVEDAD DE LA DIARREA	4	Cuantitativa	Leve a moderada: 0-10 puntos Moderada a severa: 11-20 puntos	Escala de Russka y Vesikari. (Sacand J. 1990)
ESTADO NUTRICION AL	5	Cualitativa policotomica nominal	Sin desnutrición Con desnutrición: Peso/edad: a) leve: DE -1 a	Perfiles somatométricos en niños mexicanos (Ramos Galván 1975). NOM-008-SSA2-1993. Puntuación Z: Peso actual-media/diferencia en la DE.

			-1.99 b) moderada: DE -2 a -2.99 c) severa: DE -3 y menos	
--	--	--	---	--

DEFINICION DE LAS VARIABLES

1. EDAD: Edad de un individuo expresada como el periodo de tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del análisis determinado en meses y años.
2. SEXO: Género de una persona de acuerdo a sus características físicas.
3. ETIOLOGIA: Agente causal de morbilidad en el paciente estudiado; virus, bacterias, o parásitos.
4. GRAVEDAD DE LA DIARREA: Estado clínico de un paciente con diarrea aguda, considerado como leve a moderado o moderado a severo.
5. ESTADO NUTRICIONAL: Evaluación de la nutrición de acuerdo al peso para la edad de acuerdo a las tablas de peso y talla para niños mexicanos publicadas por Ramos Galván.

INSTRUMENTOS DE MEDICION

Se aplicó una encuesta (anexo 1) a los tutores de los pacientes en donde se interrogará acerca de el número y duración de la diarrea y síntomas asociados como vómito y fiebre, aplicación de la vacuna del *Rotavirus*, estado nutricional y características socioeconómicas.

Se evaluó el estado de hidratación a través de la clasificación clínica propuesta por la OMS (anexo 2), la cual clasifica en tres grados el nivel de hidratación en leve, moderada y severa.

Se determinó el estado de nutrición de acuerdo a los perfiles somatométricos en niños mexicanos publicado por Ramos Galván, obteniéndose la desviación estándar y puntuación Z de cada uno de los pacientes de acuerdo al peso para la edad.

La gravedad de la diarrea se evaluó de acuerdo a la escala propuesta por Ruska y Vesikari (anexo 3), en donde se toman en cuenta siete variables: duración de la diarrea, número de evacuaciones en 24 horas, duración del vomito, número de vómito en 24 horas, fiebre, grado de deshidratación, y tratamiento otorgado y describe dos grupos de acuerdo a la severidad: diarrea leve a moderada los que reúnen de 0-10 puntos, y moderada a severa de 11-20 puntos. Se relacionó la gravedad de la diarrea con la desnutrición y con los agentes etiológicos de la diarrea detectados. Para evaluar esta relación se utilizó la prueba exacta de Fisher. Las pruebas estadísticas se evaluaron a un nivel de significancia del 5% ($p < 0.05$ significativo) con los programas Graph pad Instat.

Se recolectaron muestras de heces en todos los pacientes para realización de coprocultivo, coprológico y coproparasitoscopico. así como tinciones de Gram modificado para búsqueda de *Campylobacter*, se identificó la presencia de antígeno de *Rotavirus* por prueba presuntiva de aglutinación por látex y posteriormente por electroferotipo y para detectar *E. coli* diarrogénicas, se sembraron las muestras de heces en Agar MacConkey y Agar MacConkey-sorbitol y se seleccionó 5 colonias con morfología compatible con *E. coli*, de las cuales se extrajo DNA por medio de choque osmótico-térmico y se sometió a PCR multiplex para identificar los 5 patotipos. Se realizó coproparasitoscópico de concentración con técnica de Faust, para búsqueda de quistes, huevecillos y larvas, análisis en fresco para búsqueda de trofozoitos de *Entamoeba histolítica* y tinción de Kenyoun para búsqueda de *Cryptosporidium*. Para identificar *Salmonella* y *Shigella*, se seleccionaron colonias lactosa negativas a partir de agar Maconkey, y se hicieron las siguientes pruebas bioquímicas: fermentación de lactosa, sacarosa, utilización de citrato y con manolato, producción de indol, producción de ácido sulfhídrico,

descarboxilación de ornitina y lisina, utilización de urea, las que correspondieron a dichos agentes se realizó la serotipificación correspondiente.

CONSIDERACIONES ETICAS

La información obtenida de los pacientes que involucran el presente estudio se tomará de los expedientes clínicos correspondientes y es confidencial, solo con fines de investigación respetando siempre el anonimato de los pacientes. Todos los pacientes que participaron en este estudio lo hicieron mediante un consentimiento informado.

RESULTADOS

Se estudiaron 138 pacientes menores de 5 años, durante el periodo que comprende desde enero a diciembre 2006, atendidos en el servicio de urgencias del Hospital del niño "Rodolfo Nieto Padrón" por presentar diarrea aguda, de los cuales correspondieron al sexo femenino 60 (43.4%) casos, y 78 casos (56.6%) fueron del sexo masculino.

Se dividieron por grupos de edad para su estudio y análisis obteniéndose lo siguiente: en el grupo de menores de 1 año se encontró un total de 63/138 pacientes (45.6%) de los cuales 24/138 fueron mujeres (17.3%) y 39/138 (28.2%) fueron hombres. En el grupo de 1-2 años de edad, el total de casos fue de 46/138 (33.3%); del sexo femenino correspondieron 21/138 casos (15.2%) y del sexo masculino 25/138 (18.1%). En el grupo de 2-3 años de edad se estudiaron 10/138 casos (7.2%), de los cuales 6/138 fueron mujeres (4.34%) y 4/138 fueron hombres (2.8%). Para el grupo de 3-4 años de edad solo se encontró 11/138 casos (7.9%), siendo 7/138 para el sexo femenino (5.07%) y 4/138 para el sexo masculino (2.8%). En el grupo de 4-5 años el total de casos fue de 8/138 (5.79%); 2/138 correspondieron al sexo femenino (1.4%) y 6/138 al sexo masculino (4.3%). Figura 1 y tabla 1.

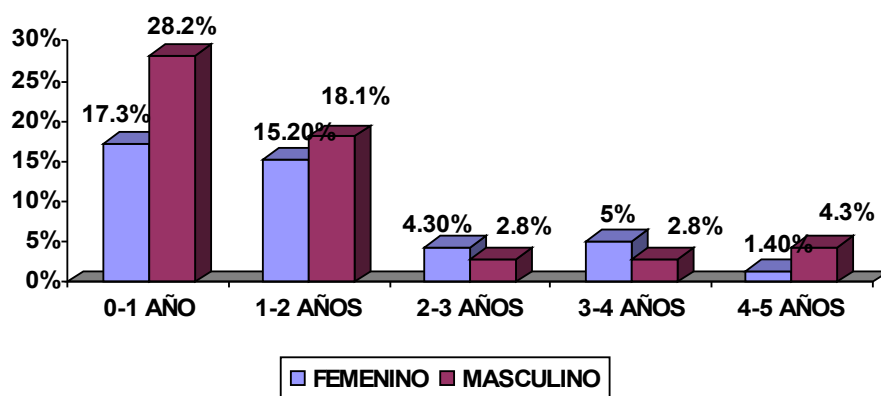


Figura 1. Clasificación por edad y género de los niños menores de 5 años con diarrea aguda.

TABLA 1. CLASIFICACION DE LOS PACIENTES POR EDAD Y GÉNERO ATENDIDOS POR DIARREA AGUDA

EDAD	FEMENINO	%	MASCULINO	%
0-1 AÑOS	24/138	17.3	39/138	28.2
1-2 AÑOS	21/138	15.2	25/138	18.1
2-3 AÑOS	6/138	4.3	4/138	2.8
3-4 AÑOS	7/138	5.07	4/138	2.8
4-5 AÑOS	2/138	1.44	6/138	4.3

ESTADO NUTRICIONAL

Se evaluó el estado nutricional de todos los pacientes atendidos por diarrea aguda, a través de la utilización de los perfiles somatométricos de Ramos Galván, la medición de desviaciones estándar y el cálculo de la puntuación Z. Se encontró 78/138 pacientes con algún grado de desnutrición (56.5%) y 60/138 pacientes sin desnutrición (43.4%). De los pacientes desnutridos se encontró 38/138 pacientes con desnutrición leve (27.5%), 14/138 del sexo femenino (10.1%) y 24/138 del sexo masculino (17.3%), con desnutrición moderada 34/138 casos (24.6%), 13/138 del sexo femenino (9.4%) y 21/138 del sexo masculino (15.2%); y con desnutrición severa 6/138 casos (4.3%), 2/138 del sexo femenino (1.4%) y 4/138 del sexo masculino (2.8%).
Figura 2.

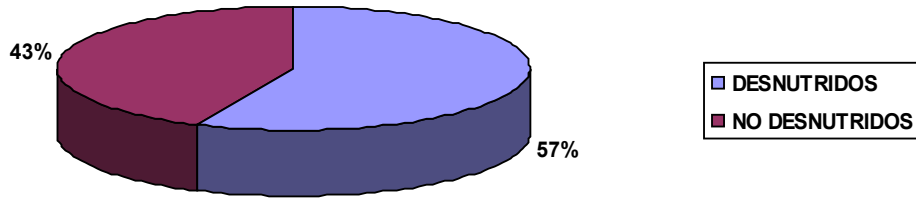


Figura 2. Evaluación del estado de nutrición.

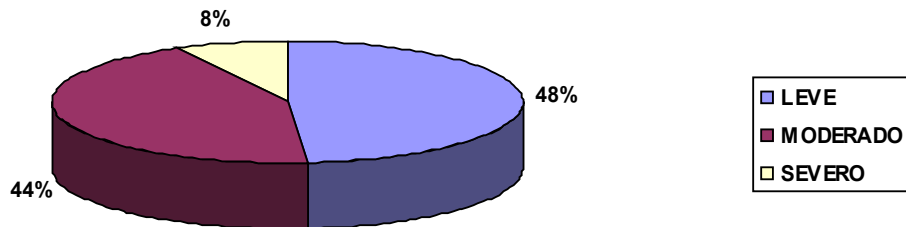


Figura 3. Grado de desnutrición.

TABLA 2. RELACION DE DESNUTRICION CON LA ETIOLOGIA

AGENTE ETIOLOGICO	DESNUTRIDOS	NO DESNUTRIDOS
<i>Rotavirus</i>	19/36 (52.7%)	17/36 (47.2%)
<i>E. coli</i>	20/27 (74%)	7/27 (26%)
<i>Shigella</i>	3/6 (50%)	3/6 (50%)
<i>Salmonella</i>	1/2 (50%)	1/2 (50%)
<i>Campylobacter</i>	2/2 (100%)	0/2 (0%)
<i>Trichuris trichuria</i>	0/1 (0%)	1/1 (100%)

GRAVEDAD DE LA DIARREA

Al evaluar la gravedad de la diarrea a través de la escala de Ruska y Vesikary se encontró 53 casos (38.4%) clasificados en gravedad leve a moderada y 85 casos (61.5%) en gravedad moderada a severa. Tabla 3, figura 3.

TABLA 3. EVALUACION GENERAL DE LA GRAVEDAD DE LA DIARREA

EVALUACION DE LA GRAVEDAD DE LA DIARREA	LEVE A MODERADA	%	MODERADA A SEVERA	%
CASOS	53/138	38.4	85/138	61.5

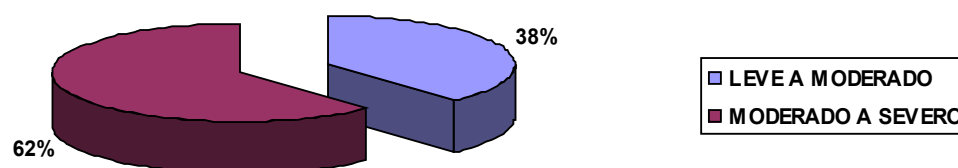


Figura 4. Evaluación de la gravedad de la diarrea en niños menores de 5 años.

Se clasificó por grupos de edad y sexo, para lo cual se encontró para el sexo femenino 23 casos (16.6%) en gravedad leve a moderada y 37 casos (26.8%) de moderada a severa, para el sexo masculino se encontró que 30 casos (21.7%) clasificaron para la gravedad leve a moderada y 48 casos (34.7%) en gravedad moderada a severa.

No se encontró una relación entre estas dos variables analizada a través de la prueba exacta de Fisher con valor de $p > 0.05$. Figura 5.

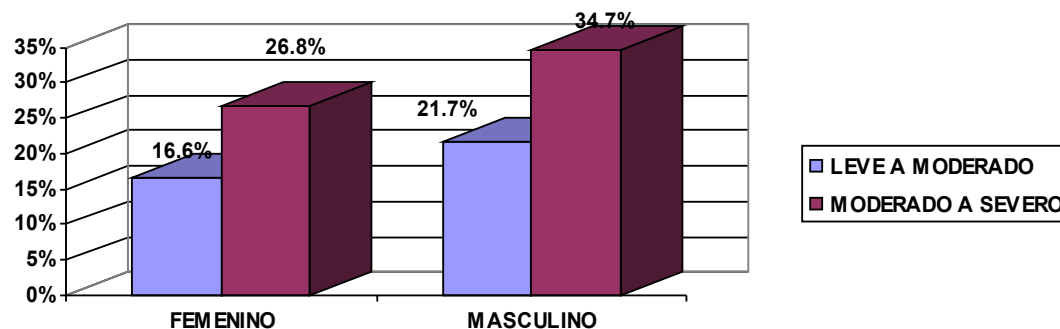


Figura 5. Evaluación de la gravedad de la diarrea por género.

TABLA 4. EVALUACION DE LA GRAVEDAD DE LA DIARREA POR GENERO

GRAVEDAD DE LA DIARREA	FEMENINO	%	MASCULINO	%
LEVE A MODERADO	23/138	16.6%	30/138	21.7%
MODERADO A SEVERO	37/138	26.8%	48/138	34.7%

Por grupo de edad se obtuvo que en el grupo de 0-1 año, 23/138 casos (16.6%) fueron de leve a moderada, 8/138 casos del sexo femenino (5.7%) y 15/138 casos del sexo masculino (10.8%); 40/138 casos se encontraron de gravedad moderada a severa (28.9%), de los cuales 16/138 casos fueron femeninos (11.5%) y 24/138 casos del sexo masculino (17.3%).

Del grupo de 1-2 años de edad, 17/138 casos (12.3%) fueron de gravedad leve a moderada; 7/138 del sexo femenino (5%) y 10/138 del sexo masculino (7.2%); se encontró 29/138 casos de gravedad moderada a severa (21%), con 14/138 casos del sexo femenino (10.1%) y 15/138 casos de sexo masculino (10.8%).

Para el grupo de 2-3 años de edad, el total de casos de gravedad leve a moderada fue de 4/138 (2.8%), 3/138 mujeres (2.1%) y 1/138 hombre (0.72%), y de gravedad moderada a severa un total de 6/138 (4.34%), que correspondió 3/138 para las mujeres (2.17%) y 3/138 para los hombres (2.17%).

En el grupo de 3-4 años, 5/138 casos fueron de gravedad leve a moderada (3.6%), 3/138 mujeres (2.17%) y 2/138 hombres (1.44%); y 6/138 casos de moderada a severa (4.34%), 4/138 fueron mujeres (2.8%) y 2/138 fueron hombres (1.44%). Para el grupo de 4-5 años, se encontró 4/138 casos de gravedad leve a moderada: 2/138 mujeres (1.44%) y 2/138 hombres (1.44%); y 4/138 casos (2.8%) de gravedad moderada a severa, de los cuales todos fueron hombres. Tabla 5, Figura 6.

TABLA 5. EVALUACION DE LA GRAVEDAD DE LA DIARREA POR EDAD

EDAD	LEVE A MODERADO	MODERADO A SEVERO
0-1 AÑO	23/138 (16.6%)	40/138 (28.9%)
1-2 AÑOS	17/138 (12.3%)	29/138 (21%)
2-3 AÑOS	4/138 (2.8%)	6/138 (4.3%)
3-4 AÑOS	5/138 (3.6%)	5/138 (3.6%)
4-5 AÑOS	4/138 (2.8%)	4/138 (2.8%)

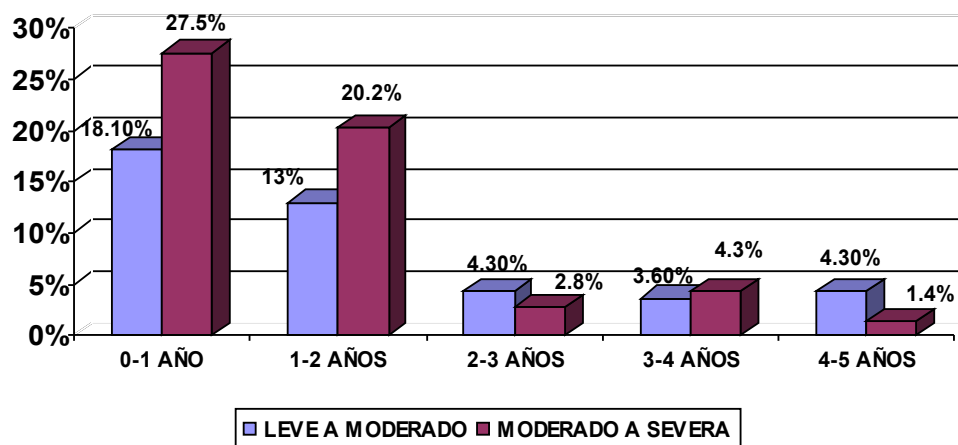


Figura 6. Evaluación de la gravedad de la diarrea por edad.

Se estudio la relación entre la desnutrición y la gravedad de la diarrea a través de la prueba exacta de Fisher's resultando el valor de $p > 0.05$ considerada no significativa, con un riesgo relativo de 0.83, con intervalo de confianza del 95%. Figura 7.

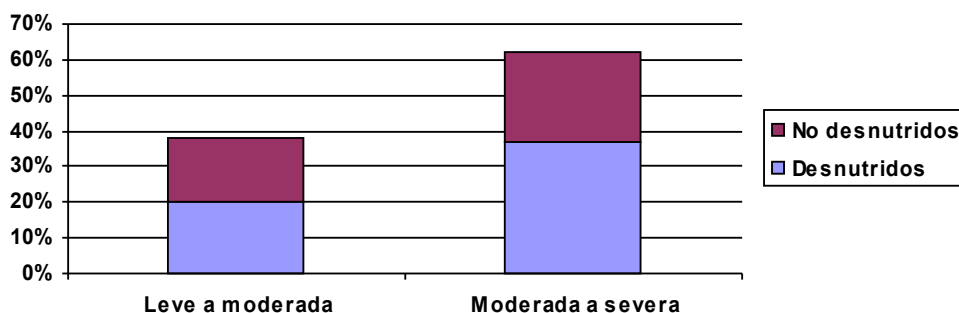


Figura 7. Gravedad de la diarrea y estado nutricional.

TABLA 6. RELACION DE LA GRAVEDAD DE LA DIARREA Y LA ETIOLOGIA

GRAVEDAD DE LA DIARREA	ETIOLOGIA					
	ROTAVIRUS	E. COLI	SHIGELLA	SALMONELLA SP	CAMPYLOBACTER	TRICHURIS TRICHURIA
LEVE A MODERADA	10/36 (27.7%)	11/27 (40.7%)	2/6 (33.3%)	2/2 (100%)	0/1 (0%)	1/1 (100%)
MODERADA A SEVERA	26/36 (72.2%)	16/27 (59.2%)	4/6 (66.6%)	0/2 (0%)	2/2 (100%)	0/1 (0%)

ETIOLOGIA

Se identificó al menos un patógeno en el 53.6% (74/138) de los pacientes. El agente etiológico más frecuentemente encontrado fue *Rotavirus* con un total de 36/138 casos (26%), seguido por *E. coli* diarrogénica con 27/138 casos (19.5%), seguido por *Shigella* con 6/138 casos que corresponde al 4.34%, el cuarto lugar fue ocupado por *Salmonella sp* con dos casos detectados (1.4%), se detectó 2/138 casos de *Campylobacter* (1.4%) y un caso

de *Trichuris trichuria* (0.72%), en 64/138 pacientes (46.4%) no se detectó causa infecciosa.

Se encontró que el 48% (36/74) fueron infecciones virales, 50% (37/74) fueron infecciones bacterianas, de las cuales el 72.9% (27/37) fueron causadas por *E. coli*, y el 1.3% (1/74) correspondieron a parásitos. Se encontraron 6/74 casos de infecciones mixtas (8%). Tabla 7, figura 8.

TABLA 7. AGENTES ETIOLOGICOS DE LA DIARREA AGUDA

AGENTE ETIOLOGICO	AÑO 2006	%
1. <i>Rotavirus</i>	36/138	26
2. <i>Salmonella sp</i>	2/138	1.4
3. <i>Shigella</i>	6/138	4.3
4. <i>Campylobacter</i>	2/138	1.4
5. <i>Trichuris trichuria</i>	1/138	0.72
6. <i>Escherichia coli</i>	27/138	19.5
7. Negativos	64/138	46.4

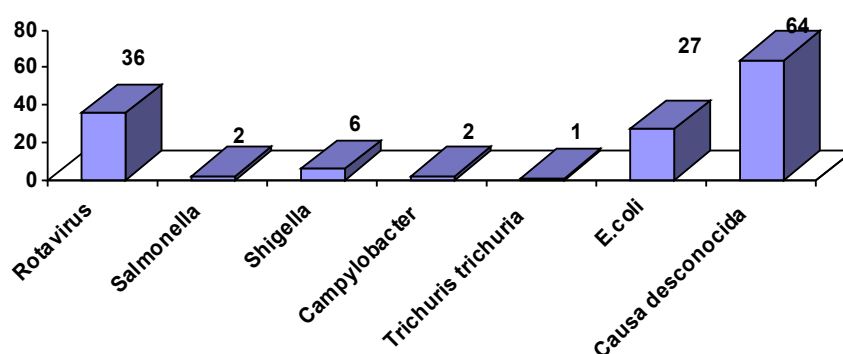


Figura 8. Agentes etiológicos de diarrea aguda en niños menores de 5 años.

TABLA 8. RESULTADOS DE COPROCULTIVOS

AÑO	SHIGELLA FLEXNERI	SHIGELLA SONNEI	SALMONELL A SP	CAMPYLOBACTER	NEGATIVOS
2006	5/138 (3.6%)	1/138 (0.72%)	2/138 (1.4%)	2/138 (1.4%)	128/138 (92.7%)

La distribución mensual de los patógenos encontrados demuestran la variabilidad estacional. Para *Rotavirus* se presentaron 18/36 casos en enero, 10/36 casos en febrero, 4/36 casos en marzo, 1/36 casos en abril, 2/36 casos en mayo, y un caso en agosto. Las *E. coli* se encontraron en su mayoría en los meses de junio-julio. *Shigella* se presentó con 4/6 casos en diciembre, 1/6 casos en enero y 1/6 casos en agosto. *Salmonella* se presentó con 172 casos en agosto y 1/2 casos en febrero. Para *Campylobacter* la distribución mensual fue de 1/2 casos en febrero y 1/2 casos en abril. Figura 9.

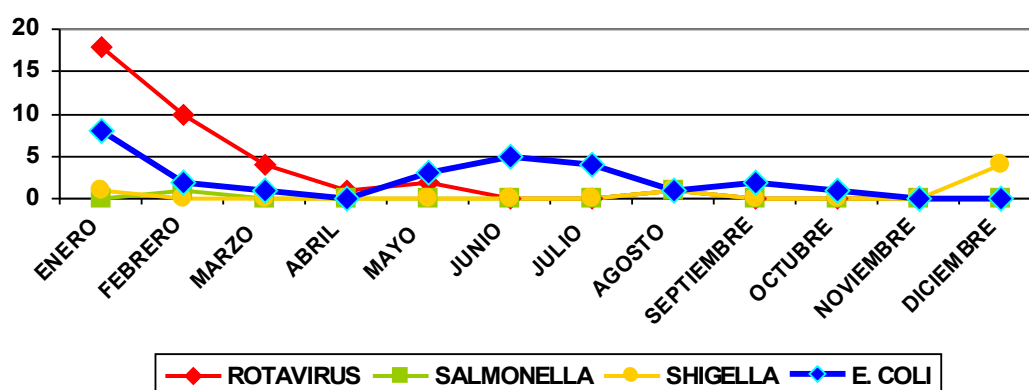


Figura 9. Distribución mensual de los agentes etiológicos de diarrea infecciosa aguda.

ROTAVIRUS

Para el grupo de *Rotavirus* se encontró la siguiente distribución por edad: 15/36 casos (41.6%) se encontraron en niños menores de 1 año, 14/36 casos en niños de 1-2 años (38.8%), 2/36 casos de 2-3 años (5.2%), 4/36 casos de 3-4 años (11.1%) y 1/36 caso de 4-5 años (2.7%). Figura 10.

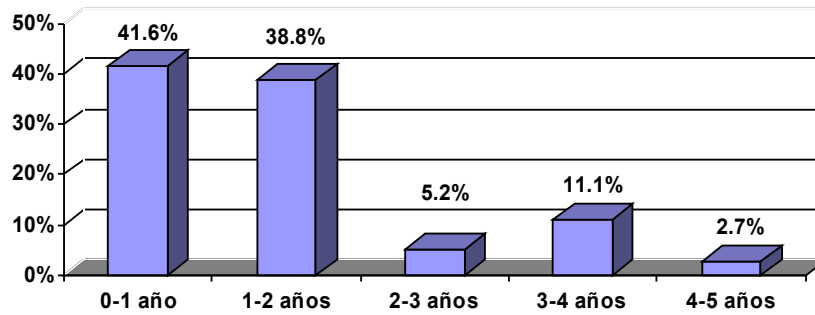


Figura 10. Distribución por edad de los casos por *Rotavirus*

Durante el año en estudio, los casos que se presentaron de *Rotavirus* se distribuyeron por mes como sigue: 18/36 casos en el mes de enero (50%), 10/36 casos en el mes de febrero (27.7%), 4/36 casos en el mes de marzo (11.1%), 1/36 caso en el mes de abril (2.7%), 2/36 casos en el mes de mayo (5.2%), 1/36 caso en agosto (2.7%) y ninguno en el resto de los meses del año. Figura 11.

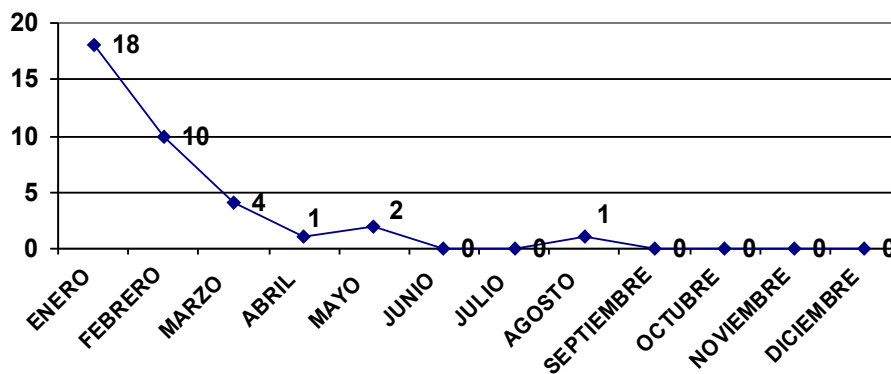


Figura 11. Distribución mensual de los aislamientos de *Rotavirus*

Al evaluar el estado nutricional de los pacientes con diarrea por *Rotavirus* se encontró que 19/36 presentaban algún grado de desnutrición (52.7%), con una $p > 0.05$ de la prueba exacta de Fisher, por lo que no hubo una asociación significativa. Figura 12.

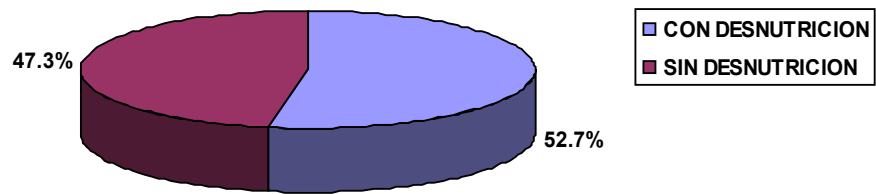


Figura 12. Evaluación del estado nutricional de los casos de *Rotavirus*.

Se evaluó la gravedad de la diarrea para los pacientes con diarrea por *Rotavirus*, se encontró que 7/36 casos 19.4% se presentaron con gravedad leve a moderada y 29/36 casos con gravedad moderada a severa (80.5%).
Figura 13.

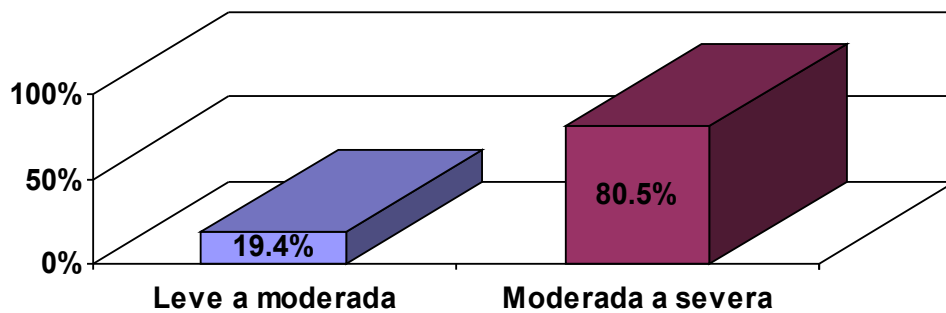


Figura 13. Evaluación de la gravedad de la diarrea de los casos por *Rotavirus*.

De los pacientes con aislamiento de *Rotavirus* que presentaron algún grado de desnutrición, se evaluó la gravedad de la diarrea encontrándose que 16/19 (84.2%) presentó una gravedad moderada a severa, mientras que 3/19 pacientes desnutridos con diarrea por *Rotavirus*, la gravedad de la diarrea fue de leve a moderada. Figura 14.

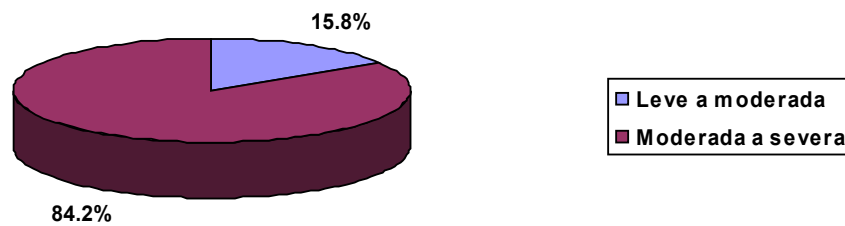


Figura14. Evaluación de la gravedad de la diarrea de los pacientes desnutridos con *Rotavirus*

Sólo un caso de *Rotavirus* se asoció a estado de choque hipovolémico (0.73%). Se detectó que 18/138 pacientes (13%) contaban con la vacuna contra *Rotavirus*, y de ellos 3/18 pacientes (16.6%) se aisló *Rotavirus* como causa de la diarrea aguda.

Escherichia coli diarrogénica

Se realizaron PCR multiplex para búsqueda de patotipos de *Escherichia coli*, encontrándose 27/138 casos para este agente etiológico, de los cuales se aisló para *E. coli* enteroagregativa (EAEC) 18/27 casos (66.6%), para *E. coli* enteropatógena (EPEC) 2/27 casos (7.4%); no se aisló ningún caso para *E. coli* enteroinvasiva (EIEC). Se aisló 1/27 caso (3.7%) de *E. coli* productora de toxina shiga (STEC), y 6/27 casos (22.2%) para *E. coli* enterotoxigénica (ETEC). La mayor incidencia de los casos se presentó en los meses de junio-julio. La distribución por edad para este agente etiológico reportó que 15/27 casos se presentaron en el grupo de 0-1 año (55.5%), 5/27 casos en el grupo de 1-2 años (18.5%), 3/27 casos en el grupo de 2-3 años (11.1%), 3/27 casos para el grupo de 3-4 años de edad (11.1%) y solo 1/27 casos para el grupo de 4-5 años (3.7%). Tabla 9.

TABLA 9. Distribución de patotipos de *E. coli* diarrogénica

CLASIFICACION DE LAS DETERMINACIONES DE <i>E. coli</i>	No.	%
1. <i>E. coli</i> Enteroagregativa	18	66.6
2. <i>E. coli</i> enteropatógena típica	2	7.4
3. <i>E. coli</i> enteroinvasiva	0	0
4. <i>E. coli</i> productora de toxina shiga	1	3.7
5. <i>E. coli</i> enterotoxigenica	6	22.2

Al estudiar el estado nutricional de los pacientes con *E. coli*, se encontró que 20/27 casos (74%) presentaban algún grado de desnutrición. Figura 15.

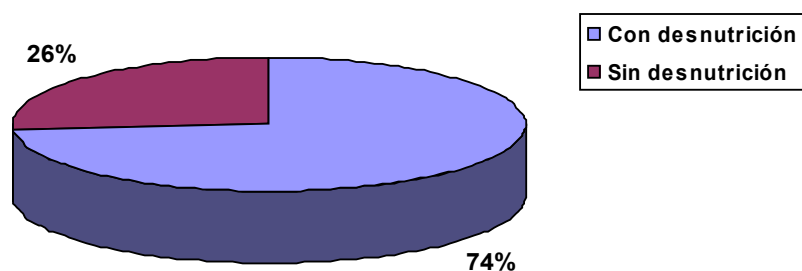


Figura 15. Evaluación del estado nutricional de los casos de diarrea por *E. coli* diarrogénica.

Se evaluó la gravedad de la diarrea de los pacientes en los que se aisló *E. coli* diarrogénica, obteniéndose que 16/27 casos cursaron con gravedad de moderada a severa (59%), y 11/27 casos se clasificaron en gravedad leve a moderada (40.7%). Figura 16.

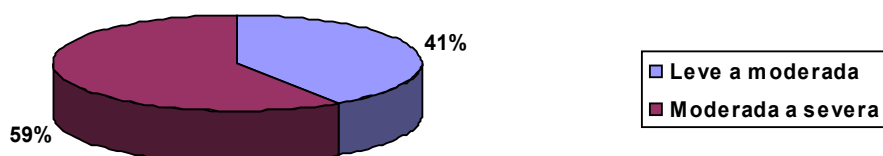


Figura 16. Gravedad de la diarrea en pacientes con *E. coli* diarrogénica

De los pacientes desnutridos positivos para *E. coli*, se encontró que la gravedad de la diarrea fue de moderada a severa en 13/20 casos (65%) y con gravedad leve a moderada en 7/20 casos (35%). Figura 17.

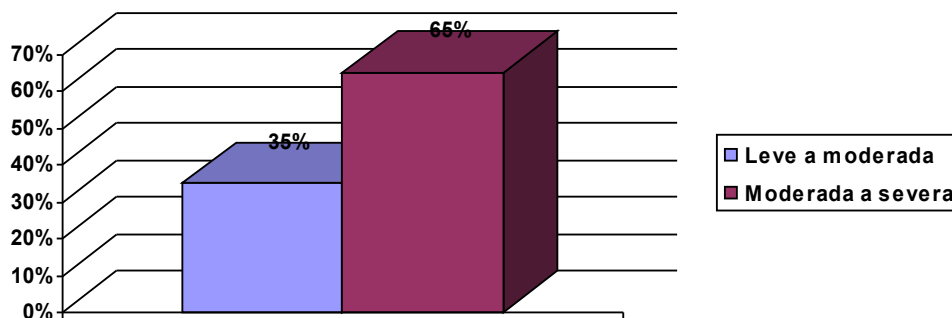


Figura 17. Evaluación de la gravedad de la diarrea por *E. coli* diarrogénica en pacientes desnutridos.

Salmonella

Se encontró por cultivo de heces durante el año 2006 dos casos de *Salmonella sp* presentes durante el mes de febrero en un paciente de 1 año 4 meses de edad y el segundo caso en el mes de agosto en un paciente de 10 meses de edad, ambos del sexo masculino. Se evaluó el estado nutricional de los casos encontrados por *Salmonella* encontrándose que solo un caso (50%) presentó desnutrición. Al estudiar la gravedad de la diarrea para esta causa, se encontró que los dos casos (100%) se presentó con una gravedad leve a moderada.

Shigella

En este mismo año se cultivó en materia fecal 6 casos de *Shigella*, de los cuales 5/6 casos correspondieron a *Shigella flexneri* (83.3%) y 1/6 casos (16.6%) correspondió a *Shigella sonnei*. Un caso reportado en el mes de enero en una paciente del sexo femenino de 1 año 9 meses de edad, un caso en agosto en un paciente masculino de 4 años 9 meses de edad, y 4 casos en diciembre en tres pacientes del sexo femenino y uno en un paciente del sexo masculino con edades de 1 año, 2 años, 3 años y 9 meses respectivamente.

El estudio del estado nutricional para estos pacientes reportó 3/6 casos con desnutrición (50%) y 3/6 casos sin desnutrición (50%).

Se determinó la gravedad de la diarrea para esta causa; se encontró que 4/6 casos (66.6%) se presentaron con gravedad moderada a severa y 2/6 casos con gravedad leve a moderada (33.3%). Se asoció a sangre en heces en 5/6 pacientes (83.3%), aunque se encontró un total de 13/138 casos (9.4%) con diarrea con sangre, de los cuales dos casos se asociaron a otras bacterias (*E. coli*), un caso a virus (*Rotavirus*) y el resto (5 casos) no se determinó la causa.

Campylobacter

Para tinciones especiales para *Campylobacter* fue positivo un caso en un paciente de 1 año 3 meses del sexo femenino, asilado en el mes de febrero y un caso en el mes de abril de un paciente del sexo femenino de 1 año 8 meses de edad. El estado nutricional de ambos pacientes se reportó con desnutrición moderada y se presentó con una gravedad moderada a severa.

Trichuris trichuria

Se detectó en este año solo un caso de *Trichuris trichuria* en un paciente del sexo masculino de 4 años de edad, con desnutrición severa y con gravedad leve a moderada.

DISCUSION

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la diarrea es uno de los cinco principales problemas de salud pública en el orbe. Es ampliamente reconocida la importancia de determinar su etiología para establecer el diagnóstico y los esquemas de tratamiento, sobre todo para evitar los efectos indeseables de la deshidratación, la desnutrición y el uso inapropiado de los antimicrobianos (Terrés Speziale, 2002). En el ámbito mundial y principalmente en México, existen pocos estudios que describen la sintomatología de las diarreas infecciosas por agente etiológico, por lo que se consideró importante evaluar este aspecto. (Mota, 2001).

Se estudió un total de 138 niños, de los cuales la mayoría fueron menores de 2 años (78.9%), con mayor afectación por diarrea aguda en los varones respecto de las mujeres (43.4% del sexo femenino y 56.6% del sexo

masculino, lo cual concuerda con lo reportado para estudios realizados en Colombia (Manrique, 2006) y Cuba (Fernández, 2004).

Se estudio como factor de riesgo importante relacionado con diarrea aguda la desnutrición, dado que se considera como factor predisponente y determinante de la gravedad de la diarrea. En el presente estudio se evaluó el estado nutricional de acuerdo al índice peso para la edad de acuerdo a los perfiles somatométricos para niños mexicanos (Ramos Galván, 1975). Se encontró que una proporción importante de casos (57%) presentaba algún grado de desnutrición, sin embargo no fue significativa al ser relacionada con la gravedad de la diarrea, (de acuerdo a la prueba exacta de Fisher $p > 0.05$). En un estudio realizado en la ciudad de Guadalajara, México en un periodo entre abril 1999 y marzo 2000, tampoco se encontró relación entre desnutrición y la presencia o no de diarrea aguda en lactantes y preescolares. (Larrosa Haro, 2002). También se encontró en un estudio realizado en 5 estados de la República Mexicana en 1994-1995 en donde se estudió la relación de las manifestaciones clínicas y epidemiológicas de la diarrea en lactantes, que la desnutrición no tiene relación con la gravedad de la diarrea o con la etología (Mota, 2001); como también se encontró en este estudio.

La evaluación de la gravedad de la diarrea se realizó a través de la escala propuesta por Ruska y Vesikari (1990), en nuestro estudio se encontró que la mayoría de los pacientes presentaron una gravedad moderada a severa (62%). También se observó que la gravedad de la diarrea disminuyó discretamente e inversamente proporcional a la edad de los pacientes, de manera que para el grupo de 0-1 año de edad el 63% de los casos se encontraban en esta gravedad, para el grupo de 1-2 años la proporción fue del 63%, en el grupo de 2-3 años fue del 60%, en el grupo de 3-4 años la gravedad moderada a severa se observó en 54% de los casos y en el grupo de 4-5 años de edad el 50% se clasificaron en esta gravedad. Lo anterior puede estar relacionado a la etiología, ya que en los niños menores de 2 años, el agente etiológico más frecuentemente relacionado fue *Rotavirus*, el cual ha sido relacionado como causa importante de diarrea y deshidratación, y se ha

asociado a enfermedad grave principalmente entre los 6 y los 24 meses de edad (Cáceres, 2006).

La gravedad de la diarrea de acuerdo al género tampoco fue significativa, encontrándose poca diferencia en el porcentaje de casos para la gravedad leve a moderada en ambos sexos (16.6% en mujeres y 21.7% en varones), y de la misma manera en la gravedad moderada a severa (26.8% en mujeres y 34.7% en varones). No se encontró estudios para comparar esta relación.

En este estudio se identificó en el 53.6% de los casos al menos a un patógeno como agente causal del episodio diarreico. El agente etiológico más frecuente fue *Rotavirus* (26%), seguido por *E. coli diarrogénica* (19.5%), *Shigella* (4.3%), y *Salmonella* (1.4%), similar a los encontrados por Pacheco Gil en el 2006.

La infección por *Rotavirus* fue más frecuente en los niños menores de 2 años de edad (80.4%), al igual que lo reportado en otros estudios nacionales e internacionales, dado que los niños a esta edad son más vulnerables la enfermedad grave y a las complicaciones como la deshidratación. La distribución mensual de los casos de *Rotavirus* detectados en este estudio demuestra una mayor proporción de casos en los meses de enero-febrero, dado que la enfermedad es más frecuentes en los meses más fríos de los climas templados, aunque en los climas tropicales la variación estacional es menos pronunciada, como se demuestra en los resultados de un estudio realizado en Colombia, en donde los picos de infección por *Rotavirus* se presentó en los meses de febrero-marzo en Santa Fé de Bogotá, en los meses de julio-agosto en Cali y en abril-mayo en Barranquilla. Es posible que este patrón sea el producto de la circulación de diferentes genotipos en distintas épocas del año y la protección colectiva de la población por inmunidad natural. (Cáceres, 2006).

En general el 80.5% de los casos por *Rotavirus* presentó una diarrea moderada a severa, que indica el impacto de esta etiología con la gravedad de la enfermedad diarreica aguda. En los últimos cuatro años, el porcentaje de

hospitalizaciones por diarrea atribuibles a *Rotavirus* ha aumentado de 22% a 39%, lo que da un resultado aproximado de 611.000 muertes anuales relacionadas a *Rotavirus* (Parashar, 2006). Es en este escenario en el que se plantea la obtención de una vacuna de alta eficacia (> 90%) como una necesidad. Por ello son importantes los trabajos que demuestren la eficacia, efectividad y seguridad de estas nuevas vacunas de cara a una posterior implantación en los calendarios vacunales (Cuervo 2006). México se convirtió el 12 de Julio de 2004 en el primer país del mundo en registrar una vacuna para prevenir la gastroenteritis que causa la infección por *Rotavirus* desarrollada por Glaxo Smith Kline (GSK) llamada Rotarix. (Pacheco Gil 2007). Sin embargo aun es cuestionable el uso de la vacuna para prevenir y tratar la deshidratación por diarrea en términos de costo-beneficio, ya que la vacuna es efectiva para evitar la deshidratación grave y la muerte y no tanto la enfermedad (Rennels, 1996). En el presente estudio se encontró que el 16% de los pacientes vacunados para *Rotavirus* presentaron un episodio de diarrea aguda, de los cuales el 100% de los casos se presentó con una gravedad moderada a severa, por lo que para este estudio no se encontró la relación de la vacuna con la disminución de la gravedad del cuadro diarreico asociado a la aplicación de la vacuna, como lo describe la literatura.

La desnutrición se presentó en el 52.7% de los casos de *Rotavirus*, de los cuales un alto porcentaje (84.2%) se clasificó como gravedad moderada a severa.

Las infecciones bacterianas correspondieron al 26.6% de los casos en este estudio, siendo el patógeno más frecuentemente aislado *E. coli* *diarrogénica*, correspondiendo al 19.5% de los pacientes estudiados, tendencia también encontrada en el estudio de agentes causales de diarrea aguda en niños menores de 5 años en Colombia (Manrique, 2005), pero no así en Venezuela, en donde el segundo agente etiológico encontrado con mayor frecuencia fue *Campylobacter spp* y *E. coli* en tercer lugar, aunque dicho agente se determinó en una submuestra del estudio por aglutinación en lámina con antisueros polivalentes y monovalentes contra antígenos O de *E. coli* (Urestarazu, 1999).

La identificación de los patotipos de *E.coli diarrogénica* se basa en la serotipificación de los antígenos O:H, pero en nuestro estudio ninguna de las cepas aglutinaron con sueros polivalentes comerciales. El patotipo más frecuentemente encontrado fue EAEC (66.6%), el cual se identificó a través del gen aggR que se ha asociado a cepas de EAEC típicas. Estudios realizados en Brasil, Tailandia, Gabon y Estados Unidos, coinciden con considerar a EAEC como el patotipo más frecuente de las *E. coli diarrogénicas* como causa de diarrea aguda en niños menores de 5 años (Piva 2003, Ratchtrachenchai 2004, Presterl 2003, Cohen 2005).

El segundo patotipo más frecuente aislado fue ETEC (22.2%). En el Informe anual regional de países participantes en la red monitoreo/vigilancia de la resistencia a antibióticos 2001, en donde se reportó una frecuencia del 46% para este patotipo, que lo colocó en el primer lugar de los casos de diarrea por *E. coli*.

Se reportaron también 7.4% de los casos causados por EPEC, un patógeno emergente de reciente introducción en nuestro país. Datos similares sobre la incidencia y emergencia de EPEC se han reportado en otros países (Afset 2006, Trabulsi 2002, Zanetta 2001, Cerna 2003).

Sólo un caso se reportó en este estudio para STEC no O157:H7 (3.7%), similar a lo reportado en el país en el año 2001 en el sistema de vigilancia en donde se reportó el 2% (Velásquez 2001)

De los casos de diarrea por *E. coli* se encontró que la mayor parte de los casos se reportó en el grupo de 0-1 años (55.5%), que es un dato similar a lo encontrado en Venezuela en donde se reporta una incidencia significativa en el grupo de 0-2 meses de edad (Urrestarazu,1999). El 59% de los casos se presentó con gravedad moderada a severa, menor que la reportada para los casos por *Rotavirus*, pero significativa al considerar que fueron estos dos patógenos los que se asilaron en la mayoría de los pacientes estudiados (45.5%). La desnutrición también fue una variable que se encontró con una frecuencia del 74% de los casos de diarrea por *E. coli*.

En este estudio se observó un pico máximo estacional de los casos de diarrea aguda por *E. coli* en los meses de Junio-Julio que corresponde a los meses de verano en donde las diarreas bacterianas aumentan en frecuencia, similar a lo reportado por Velásquez, 2001.

Se reportaron también 6 casos para *Shigella sp.*, el 83.3% correspondieron a *Shigella flexneri* y el 16.6% a *Shigella sonnei*, todos los casos en niños mayores de 1 año de edad, y se manifestó en el 83.3% como diarrea con sangre, constituyendo el 9.4% de todas las diarreas agudas, cifras que coinciden con lo descrito en otras bibliografías en donde la diarrea con sangre corresponde entre el 10-20% de las consultas por diarrea (Varela, 1991). Como se describió en las líneas anteriores, *Shigella* predominó en el grupo étareo de 1 a 5 años y *Shigella flexneri* fue predominante en nuestro estudio, coincidiendo con los hallazgos de otros estudios realizados en países en desarrollo (Fernández 2004, García 2004). La *Shigella sonnei* predomina en países en desarrollo aunque pudiéramos explicar su hallazgo en nuestra casuística a mejoras de las condiciones ambientales. De estos pacientes el 50% presentaba algún grado de desnutrición y en la mayoría de los casos (66.6%) la gravedad de la diarrea fue de moderada a severa. La malnutrición que acompaña a la *shigellosis* puede ser un factor de riesgo para la diarrea persistente y para aumentar la gravedad de la diarrea.

Salmonella sp se encontró en dos casos menores de 16 meses, solo uno de ellos presentó malnutrición y la gravedad de ambos casos fue de leve a moderada, lo cual concuerda con la bibliografía donde se reporta a este patógeno con mayor prevalencia en menores de 1 año. Este microorganismo se considera como uno de los agentes microbianos más importantes como causante de diarrea en niños en los Estados Unidos y muchos autores reportan su mayor incidencia en lactantes menores de 6 meses, sobre todo en comunidades donde se consumen alimentos procesados industrialmente. (Fernández, 2004).

La parasitosis intestinal no fue importante en este estudio, ya que solo se encontró un caso por *Trichuris trichuria*, y ningún caso por *Ascaris lumbricoides*, *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium* o *Entamoeba histolytica*.

En el 46.4% de los casos no se determinó una causa específica, sin embargo en ellos pueden estar englobados las causas no infecciosas de diarrea y otras causas infecciosas que no se buscaron en este estudio, tales como *Adenovirus*, *Norvirus*, *Bacteroides fragilis*.

Dada la naturaleza autolimitada de la mayoría de los casos de diarrea infecciosa aguda, en la práctica cotidiana no suele efectuarse estudios de laboratorio en este tipo de pacientes, ya que se consideran poco útiles para su manejo, el cual se sustenta en la hidratación oral y mantener una alimentación normal. Sin embargo, en la práctica institucional se suelen prescribir fármacos antidiarreicos, antibióticos y antiparasitarios, hidratación endovenosa excesiva, restricción o modificación alimentaria poco justificada y probablemente una prescripción excesiva de fórmulas sin lactosa. Por lo anterior la realización de un protocolo de evaluación diagnóstica de las heces de niños con diarrea aguda podría resultar una herramienta útil para limitar, más que para inducir, la prescripción de fármacos o fórmulas especiales.

Las características epidemiológicas de la diarrea aguda presentan una gran variabilidad regional, particularmente acentuada entre los países en desarrollo, dado que están vinculadas con las condiciones de vida. En consecuencia, los programas de prevención deben ser locales y estar basados en información científica para conseguir una mayor eficacia posible.

Los resultados sugieren la conveniencia de desarrollar programas de promoción y prevención desde el nivel local. Las políticas generales se deben dirigir desde los ámbitos regional y local, apoyando investigaciones que optimicen y mejoren las perspectivas de prevención con el desarrollo de vacunas o métodos profilácticos efectivos.

CONCLUSIONES.

- La diarrea aguda afectó principalmente a los niños menores de 2 años de edad (78.8%), con un porcentaje ligeramente mayor de afección al sexo masculino (56.6%).
- La desnutrición se asoció al 57% de los casos.
- El 61.5% de los pacientes que acudieron a atención en el hospital presentaban a su ingreso una gravedad moderada a severa, sin diferencia entre niños y niñas, y se encontró que la gravedad de la diarrea es inversamente proporcional a la edad; por lo que la edad parece ser un factor importante de prevalencia y gravedad de la diarrea que amerita hospitalización.
- Los gérmenes aislados con mayor frecuencia fueron: *Rotavirus*, *E. coli* diarrogénica, *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter* y *Trichuris trichuria*.

- El *Rotavirus* fue mas frecuente en niños menores de 2 años de edad, aislado durante los meses de enero-marzo con mayor frecuencia.
- El *Rotavirus* se asoció con desnutrición en el 52.7% de los casos, y en un 80.5% de los casos se manifestó con gravedad moderada a severa.
- *E. coli diarrogénica* fue el segundo patógeno aislado con mayor frecuencia, principalmente en niños menores de 1 año, con un pico de aislamiento máximo en los meses de verano.
- Los patotipos de *E. coli* aislados con mayor frecuencia fueron: EAEC (66.6%) y ETEC (22.2%).
- La infección por *E. coli* se relacionó con desnutrición en el 74% de los casos y con gravedad moderada a severa en el 59% de los casos.
- *Shigella* se detectó principalmente en niños mayores de 1 año, durante el mes de Diciembre. Estuvo relacionado con diarrea con sangre en el 83.3% de los casos y se asoció a gravedad moderada a severa en el 66.6% de los casos.
- *Salmonella* se presentó en niños menores de 16 meses de edad, sin distribución mensual estacional, no se encontró relación significativa con la malnutrición, y se manifestó con diarrea leve a moderada.
- *Campylobater* fue el germen detectado en el quinto lugar en frecuencia, principalmente en niños mayores de 1 año de edad, en el mes de abril, en niños desnutridos y con gravedad moderada a severa.
- *Trichuris trichuria* fue el único parasito detectado en esta serie, en un caso relacionado con desnutrición.
- La diarrea aguda que requiere manejo hospitalario es causada en un alto porcentaje por agentes infecciosos que pueden detectarse a través del estudio de las heces. Determinar la etiología de la diarrea es importante para establecer el diagnóstico y los esquemas de tratamiento más apropiados, sobre todo para evitar los efectos indeseables de la deshidratación, la desnutrición y del uso inapropiado de los antimicrobianos.

BIBLIOGRAFIA

1. Dra. Mercedes Fernández García y cols. Etiología de la diarrea con sangre en menores de 5 años Rev Cubana Pediatr v.76 n.4 Ciudad de la Habana oct.-dic. 2004.
2. Dra. Raquel Fernández Ferrán y cols , Escherichia coli como causa de diarrea infantil Rev Cubana Pediatr v.75 n.3 Ciudad de la Habana jul.-sep. 2003.
3. Enriqueta Román Riechmann y Josefa Barrio Torres. Diarrea aguda. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría.
4. Napoleón González Saldaña y cols. Infctología clínica pediátrica. D. 7, editorial Mc Gra Hill p. 159-188.
5. Fred G. Manrique-Abril¹. et al. Agentes causantes de Diarrea en Niños Menores de 5 Años en Tunja, Colombia Rev. salud pública. 8 (1): 88-97, 2006.
6. Carlos Bernal Parra* Agentes etiológicos de diarrea en niños atendidos en la Unidad de Capacitación para el Tratamiento de la Diarrea del Hospital

Universitario San Vicente de Paúl de Medellín. Asociación Colombiana de Infectología. Vol. 6 - 4, 2002.

7. Gastroenteritis por Rotavirus y su prevención. Documento del Comité Nacional de Infectología. Sociedad Argentina de Pediatría. Julio 2006.
8. José de Jesús Coria Lorenzo. Aspectos microbiológicos y epidemiológicos para el uso racional de antibióticos en niños con gastroenteritis bacteriana aguda. *rev. Mex. Pediatr.* Vol.68, Num 5. Sept-Oct 2001. pp 200-215.
9. Alfredo G. Torres. Currents aspects of Shigella pathogenesis. *Rev.Lat. Microb.* Vol. 46, num 3-4. July-September 2004. pp.89-97.
10. Dra. Lorely García G. y cols. Diarrea con sangre, etiología y tratamiento antibiótico en niños asistidos en el centro hospitalario Pereira Rossell enero 2003-abril 2004. *Arch. Pediatr. Urug* 2005; 76 (4): 285-288.
11. Sojo Aguirre y cols. Ileitis terminal por Yersinia Enterocolitica en lactantes. *An Pediatr (barc)* 2005; 63 (6): 555-7.
12. Dr. Carlos Berna Parra y cols. 1984 niños con diarrea. Pacientes atendidos en la sala de hidratación oral del Hospital Universitario San Vicente de Paul de Medellín entre julio 1997 y febrero 1999.
13. José Huguet y cols. Determinacion de factores de virulencia asociados a Escherichia coli enterohemorrágica en cepas peruanas aisladas entre 1999-2001. *Rev Peru.Med. Exp. Salud pública* 2002; 19 (2);63-67.
14. Síndrome disentérico y diarrea aguda con sangre. <http://www.drocope.com/pac/infecto-1/bl/in1blp18.htm>: 20-01-04.
15. Riverón Corteguera R. shigellosis en menores de 5 años. En Manejo efectivo de diarreas agudas en niños y cólera. Memorias del VII Curso Internacional. UNICEF, OPS, OMS, 1993; 162-177.
16. Valdespino Gómez A. Epidemiology and etiology of infectious diarrhea. *Rev Latinoam Microbiol* 1994;36(4):307-24.
17. González Corona EA. Aislamiento de gérmenes enteropatógenos y cuadro clínico asociado en pacientes ingresados por enfermedad diarreica aguda. *Rev Cubana Pediatr* 1994;66(2):87-91.
18. Pina Pérez R. Enfermedad diarreica aguda en lactantes. Aspectos clínico etiológicos. *Rev Cubana Pediatr* 1993;65(3):175-80.
19. Riverón Corteguera R. Fisiopatología de la diarrea aguda. *Rev Cubana Pediatr* 1999;71(2):86-115.

20. Valdés-Dapena Vivanco M, Rodríguez Castillo O, Gorrín Castellanos N, Jorrín Guides M. Etiología bacteriana de la enfermedad diarreica aguda. Rev soc Bol Ped 1992;31(3):63-6.
21. Valdés-Dapena Vivanco M, Sagaró González E, Fragoso Arbelo T. Incidencia de bacterias entéricas patógenas en la diarrea persistente. Rev soc Bol Ped 1992;31(3):67-9.
22. Torres ME, Pirez MC, Schelotto F, Varela G, Parodi V, Allende F, et al. Etiology of children's diarrhea in Montevideo, Uruguay: associated pathogens and unusual isolates. J Clin Microbiol 2001; 39: 2134-9.
23. Bernal C, Correa AC, García G. 12300 pacientes con diarrea. Actualizaciones Pediátricas. 1994; 4:80-85.
24. Bernal C, García G, Correa H. Factores asociados a la diarrea persistente en niños hospitalizados. Un estudio de casos y controles. Bol Med Hosp Infant Mex 1996; 53:544-552.
25. Bernal C, Palacio CM, Jaimes F. Factores asociados con la diarrea con sangre. Un estudio de casos y controles. Pediatría 2000; 35: 46-50.
26. Black, RE. Persistent diarrhea in children of developing countries. Pediatr Infect Dis J, 1993;12:751-761.
27. Bernal C, Cañarte D, Gutiérrez EL. Líquidos disponibles en el hogar para prevenir la deshidratación. Bol Med Hosp Infant Méx. 1994; 51:7-14.
28. República de Colombia. Ministerio de Salud. OPS/OMS. Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI). Bogotá, 2000.
29. Arturo M. Terrés. Enfermedad diarreica e intolerancia a la lactosa en México. Rev Med IMSS 2002; 40 (4):329-341.
30. Larrosa Haro. Utilidad del estudio de las heces para el diagnóstico y manejo de lactantes y preescolares con diarrea aguda. Salud Pública de México, Julio-Agosto 2002, vol 4 (4) 328-334.

EXTENSION

El presente trabajo se presentó durante las XXVI JORNADAS PEDIATRICAS INTERNACIONALES del Hospital del niño “Rodolfo Nieto Padrón”, como trabajo libre en la modalidad de carteles; con el tema “ETIOLOGIA Y GRAVEDAD DE LA DIARREA AGUD EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS”, obteniendo el tercer lugar en esta categoría.

ANEXO 1.

ENCUESTA PROTOCOLO DE DIARREAS

FOLIO _____

FECHA _____

NOMBRE _____

DIRECCION _____

COMUNIDAD _____ MUNICIPIO _____

ESTADO _____

SIGNOS		ANTECEDENTES		HABITOS		Fecha de nac
Duración de la diarrea		Hermanos _____		Alimentación		_____
1-4 días	1	No periodos de		Biberón	1	Edad _____
5 días	2	diarrea _____		Pecho	2	Peso _____
>5 días	3	Antibióticos previos		Ablactación	3	Talla _____
		Si	1	Edad de ablac		
Evacuación en 24 hrs		No	2	tación _____		Escolaridad ma--
1.3	1	Cuales _____		Baño		terna _____
4.6	2	_____		1 vez	1	Expediente _____
>6	3	_____		2 veces	2	
		Días de antibiótico _____		3 veces	3	
Duración del vómito		Vacuna de Rotavirus		Zoonosis		
0 días	1	Si	1	Si	1	
1 día	2	No	2	No	2	

2-4 días	3	Otra enfermedad	Hospitalización
>5 días	4	Si 1	Si 1
		No 2	No 2
Vómito en 24 horas		Cual	
0	0		EXAMENES DE LABORATORIO
1	1	Vivienda	
2-4	2	Guano 1	Coprocultivo Folio _____
>5	3	Teja 2	Si 1 Resultado _____
		Loza 3	No 2
Fiebre		Lámina 4	CPS Coprológico
37°C	0	Madera 5	Pos 1 pH _____
37.1-38.4°C	1	Concreto 6	Neg 2 SO _____
38.5-38.9°C	2	Agua potable	SR _____
>39°C	3	Si 1	Leuc _____
		No 2	Rotavirus
Deshidratación		Drenaje	Si 1 Resultado _____
No	1	Si 1	No 2
Si	2	No 2	Cryptosporidium
Choque	3	Luz eléctrica	Si 1 Resultado _____
Sangre en heces		Si 1	No 2
Si	1	No 2	Campylobacter
No	2	Refrigerador	Si 1 Resultado _____
Plan		Si 1	No 2
A	1	No 2	
B	2		
C	3		

ANEXO 2.

EVALUACION DEL ESTADO DE HIDRATACION			
SINTOMAS O SIGNOS	A: BIEN HIDRATADO	B: DESHIDRATADO (≥2 SIGNOS)	C: CHOQUE HIPOVOLEMICO
ESTADO GENERAL	ALERTA	INQUIETO, IRRITABLE	INCOSCIENTE
OJOS	NORMALES, LLORA CON LAGRIMAS	HUNIDOS, LLORA SIN LAGRIMAS	
BOCA Y LENGUA	HUMEDA	SECA, SLAIVA ESPESA	
RESPIRACION	NORMAL	RAPIDA, PROFUNDA	
SED	NORMAL	AUMENTADA, BEBE CON AVIDEZ	NO PUEDE BEBER
ELASTICIDAD DE LA PIEL	NORMAL	EL PLIEGUE SE DESHACE CON LENTITUD (≥seg)	
PULSO	NORMAL	RAPIDO	DEBIL O AUSENTE
LLENADO CAPILAR	≤ 2 seg	3-5 seg	>5seg

FONTANELA (LACTANTES)	NORMAL	HUNDIDA	
PLAN DE TRATAMIENTO	A	B	C

ANEXO 3.

EVALUACION DE LA GRAVEDAD DE LA DIARREA
ESCALA DE RUUSKA Y VESIKARI

SIGNOS Y SINTOMAS	PUNTUACIÓN
Duración de la diarrea	
1-4 días	1
5 días	2
> 5 días	3
Num. de evacuaciones en 24 hrs.	
1-3	1
4-6	2
> 6	3
Num. de vómitos en 24 hrs.	
0	0
1	1
2-4	2
> 5	3
Duración del vomito	
0 días	0
1 día	1

2 días	2
3 días	3
Fiebre	
37°C	0
37.1 a 38.4°C	1
38.5 a 38.9°C	2
>39°C	3
Deshidratación	
No	0
Si	2
Choque	3
Tratamiento	
Rehidratación	1
Hospitalización	2
Puntuación	Gravedad
0 a 10	Leve a moderada
11 a 20	Moderada a grave

GLOSARIO

aap	Gen que codifica para la dispersita
OMS	Organización Mundial de la Salud
SSA	Secretaría de Salud
EAEC	E. coli enteroagregativa
CDC	Center Disease Control
GEAS	Gastroenteritis alimentarias
TMP-SMX	Trimetoprim-slfametoxazol
I.V	Intravenoso
BHE	Barrera hematoencefálica
SHU	Síndrome hemolítico urémico
SNC	Sistema Nervioso Central
XLD	Xylosa-lisina-desoxichocolate
EMB	Eosin-methylene-blue
SS	Salmonella-shigella
DEC	E. coli diarrogénicas
EPEC	E. coli enteropatógena
ETEC	E. coli enterotoxigénica
EIEC	E.coli enteroinvasiva
STEC	E. coli productora de toxina semejante a toxina Shiga
aEPEC	E. coli enteropatógena atípica
CFA	Colonization Factor Adherence
LT	Termolábil

ST	Termoestable
GMPC	Guanosin monofosfato cíclico
AMPC	Adenosin monofosfato cíclico
ADN	Acido desoxirribonucleico
ARN	Acido ribonucleico
FDA	Food and Drugs Administration
EMA	Agencia de Medicamentos Europea
TRO	Terapia de rehidratación oral
SRO	Sales de rehidratación oral
SNG	Sonda nasogástrica
PCR	Reacción en cadena de polimerasa
GSK	Glaxo Smith Kline