

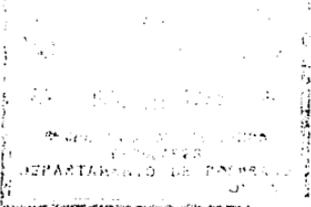
11237
50
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

C. M. N. "20 DE NOVIEMBRE"
ISSSTE



"DIARRREA NEONATAL"

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A :

DR. HECTOR RENE [GIL DIAZ

ASESORA: DRA LETICIA SOLLANO CARRANZA



ISSSTE

MEXICO, D.F. FALLA DE ORIGEN 1991 - 1994

FALLA DE ORIGEN

1995



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE

ISSSTE

"DIARREA NEONATAL"

REVISION BIBLIOGRAFICA

QUE PARA OBTENER

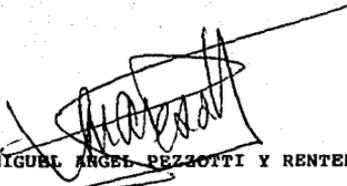
EL TITULO DE ESPECIALISTA EN

"PEDIATRIA MEDICA"

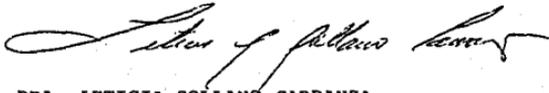
PRESENTA

DR. HECTOR RENE GIL DIAZ

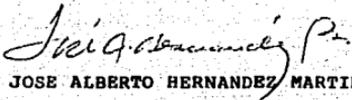
MEXICO, D.F.


DR. MIGUEL ÁNGEL PEZZOTTI Y RENTERIA.

PROFESOR TITULAR Y COORDINADOR DE PEDIATRIA MEDICA.


DRA. LETICIA SOLLANO CARRANZA.

ASESOR DE LA TESIS.


DR. JOSE ALBERTO HERNANDEZ MARTINEZ.

COORDINADOR DE ENSEÑANZA PEDIATRIA.

~~~~
DR. ERASMO MARTINEZ CORDERO.

JEFE DE INVESTIGACION Y DIVULGACION.


DR. EDUARDO LLAMAS GUTIERREZ.

COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION.



UNIVERSIDAD DE BÍO-BÍO
FACULTAD DE MEDICINA

INDICE DE CONTENIDO

I	.-INTRODUCCION.....	1
II	.-ANTECEDENTES HISTORICOS.....	3
III	.-TERMINOLOGIA.....	4
IV	.-EPIDEMIOLOGIA.....	6
V	.-PATOGENIA.....	12
VI	.-ETIOLOGIA.....	20
VII	.-DIAGNOSTICO.....	23
VIII	.-MANIFESTACIONES CLINICAS.....	26
IX	.-COMPLICACIONES.....	31
X	.-TRATAMIENTO.....	36
XI	.-CONCLUSIONES.....	39
XII	.-BIBLIOGRAFIA.....	44

INTRODUCCION.

Las enfermedades diarreicas agudas representan uno de los problemas de salud con máxima trascendencia en el mundo, pues de 157 países, se consideran que 120 se encuentran en vías de desarrollo y en ellos viven alrededor del 70 al 75% de la población mundial, donde existen las mas altas tasas de morbimortalidad por infecciones entéricas; el síndrome diarreico-- es manifestación clínica de una patología extensa y variada, cuyo origen en México se encuentra asociada en la mayor parte de los casos, con agentes bacterianos, virales, parasitarios-- y micóticos, ya sea de manera aislada, o bien, mediante una-- mezcla de los mismos. Baste decir, para comprender su impor-- tancia, que entre las causas de mortalidad infantil, la diarre-- rea y sus complicaciones causan del 30 al 35% de los falle-- cimientos en el primer año de vida. Siendo la deshidratación-- la responsable directa del fallecimiento en el 60 al 70% de-- los pacientes. 1

La enfermedad diarreica durante el periodo neonatal suele-- ser breve y autolimitada, en algunos recién nacidos puede--- causar morbilidad significativa y representar un peligro po-- tencial para otros internados en la unidad neonatal. La causa mas frecuente de diarrea en esta etapa corresponde principal-- mente a transgresiones dietéticas mas que a patógenos virales o bacterianos específicos. Con la instauración de las prácti-- cas de esterilización modernas y con el mayor énfasis en las-- medidas de control de infecciones hospitalarias, la inciden-- cia de la enfermedad diarreica nosocomial se ha visto reduci-- da en forma notable. Sin embargo, no descartaremos la etiolo--

gia infecciosa como probabilidad causal de las diarreas neonatales por las graves complicaciones que en ocasiones suelen presentarse. De esta manera con un enfoque claro y apropiado de la situación, iniciar tratamiento específico tempranamente.

Las infecciones del aparato digestivo comprende una amplia gamma de complejos sintomáticos, que pueden producirse por diversos patógenos. La mayor parte de enfermedades diarreico-infecciosas pueden clasificarse en una de varias categorías según el agente causal, mecanismos fisiopatológicos y respuesta clínica. Puede emplearse esta información para determinar el uso apropiado del laboratorio y elegir el tratamiento. 2

ANTECEDENTES HISTORICOS.

El estudio del excremento humano data de tiempos muy antiguos. Es más, éste pudo haber sido el primer esfuerzo médico-científico de la humanidad: desde hace muchos miles de años se conoce la alta mortalidad y morbilidad de la diarrea. El nombre de esta enfermedad deriva del griego y significa fluir; ya desde entonces se definía como la condición anormal que afecta frecuentemente a animales y seres humanos y así se ha registrado a través de la historia. Hipócrates la definió como la frecuencia anormal y liquidez de las descargas fecales. Hoy en día esta definición es válida. Más todavía, las enfermedades diarreicas continúan siendo una de las causas más importantes de la morbilidad y mortalidad en el mundo. En 1975 hubo en el mundo aproximadamente 500 millones de diarreas en niños. En individuos sanos esta enfermedad usualmente es un padecimiento molesto pero autolimitado. Sin embargo, en 1975 causó la muerte de 5 a 18 millones de niños. Además, provocó otros efectos devastadores como desnutrición. 3

Desde hace muchos años ha quedado bien establecido el concepto de la diarrea expresado brillantemente por Hipócrates (-460 - 377 a.c.) que a continuación transcribimos: "Evacuaciones que son muy acuosas o blancas, o verdes, o muy rojas o espumosas, son todas malas. Es también mala cuando la evacuación es escasa y viscosa, o blanca o verdosa, o suave; pero todavía más mortales parecen las que son negras o grasosas o líquidas o muy verdosas o fétidas". Este concepto magistral prevalece hoy día. 4

TERMINOLOGIA.

PERIODO NEONATAL. Es el comprendido entre el nacimiento y los primeros 28 días de vida extrauterina. 5

DIARREA. Puede definirse como el aumento súbito en el número de las evacuaciones, acompañadas de una reducción de su consistencia, así como la de un incremento en su contenido líquido y a veces de constituyentes anormales en las heces como: sangre, moco o pus. También se puede conceptualizar como el aumento de peso de las evacuaciones (por lo general en una cantidad mayor de 15 gr/K/día, así como el aumento significativo del agua fecal que generalmente representa del 70 al 90% del contenido total de agua). Prácticamente es el resultado de una disfunción entre la secreción y absorción de agua y nutrientes del tubo digestivo. 6

Lo que constituye una diarrea a veces es difícil de definir en términos de números o consistencia de las heces, porque hay amplias variaciones en la función colónica. La frecuencia de defecación del recién nacido guarda una estrecha relación con la frecuencia de las comidas y con la cantidad de alimentos ingeridos, y suele ser de 3-5/día a finales de la primera semana. No es raro que un recién nacido sano defeque 6 - 7 veces al día a partir del segundo día, especialmente si está mamando. 7

DIARREA CRÓNICA. Hasta la fecha este concepto no está bien definido. Se puede hablar de diarrea crónica cuando se presentan evacuaciones anormales por un período mayor de 15 días, en cuyo caso parecería más acertado llamarle "diarrea prolongada" obedeciendo a que la gran mayoría de los cuadros diarreicos a-

gudos tienen una duración no mayor de 15 días promedio. Cuando la diarrea prolongada persiste por un período mayor entonces se dice que es diarrea crónica; si ésta se presenta con remisiones y exacerbaciones juzgamos conveniente denominarla diarrea crónica intermitente, y si no desaparece y persiste en forma ininterrumpida se llamará diarrea crónica continua.

EPIDEMIOLOGIA.

La determinación causal de la diarrea, es a menudo difícil--
dadas las variaciones en la susceptibilidad del huésped y su---
respuesta a la infección, localización geográfica, estación del
año y complejidad de las técnicas de laboratorio necesarias pa-
ra identificar por completo a los agentes causales.

El riesgo de un individuo que adquiere una infección del a-
parato digestivo varía con su edad, medio ambiente, estación---
del año, exposición y estado inmunitario.

En base a datos epidemiológicos y etiológicos, la diarrea---
infecciosa puede dividirse en varias categorías principales,---
que comprende: 1) diarrea endémica, 2) aquella cuyo agente cau-
sal se transmite por alimento o agua, 3) la debida a antimicro-
bianos, 4) la propia de los viajeros y 5) diarrea en hombres---
homosexuales o huéspedes inmunosuprimidos. Sin embargo, en la--
etapa neonatal, solo se podrá incluir en algunas de estas cate-
gorias.

Hay varias categorías de *E. coli*, que producen diarrea: *E. coli* enterotóxicigénica (ETEC), *E. coli* enteropatógena (EPEC), *E. coli* enteroinvasiva (EIEC), *E. coli* enterocitotóxica y *E. coli* enteroadherente (EAEC). Este microorganismo es una de las cau-
sas más frecuente de diarrea en los humanos de todo el mundo;--
siendo las dos primeras, las que se encuentran con mayor fre-
cuencia involucradas en la diarrea infecciosa del recién naci-
do. 8.

Estos microorganismos están diseminados en todo el mundo. La
via de infección, según el último análisis, es la fecal-oral;--
sin embargo, pueden mediar ciertos factores adicionales, in---

cluida la transmisión por contacto de persona a persona o por medio de agua, leche o alimentos, e incluso a través de moscas como insectos vectores intermediarios.

Casi nada se conoce en la actualidad acerca de la transmisión de EPCE, excepto que las personas susceptibles lo son sólo lactantes menores de un año. Los neonatos sintomáticos representan gran riesgo, por el gran número de microorganismos en sus evacuaciones y vómitos, pero también pueden transmitirla a neonatos en el periodo asintomático. Esta *E. coli* puede vivir tres a cuatro semanas en el polvo y puede hallarse en el ambiente del cunero, especialmente cuando la ropa de cama o pañales de neonatos infectados entra en contacto con incubadoras, paredes, tomas de oxígeno, etc. Se desconoce la epidemiología y transmisión de la ETEC. Se ha descrito la asociación de ésta, con brotes de diarrea en el periodo neonatal.

La mayor parte de los cerca de 1400 serotipos de *Salmonellas* son capaces de producir enfermedad en el hombre. Bioquímicamente se diferencia en tres especies: 1) *S. choleraesuis*, involucrada en infecciones sistémicas, como neumonías, empiemas y osteomielitis. 2) *S. typhi*, provoca un cuadro de bacteremia prolongada con manifestaciones a diferentes órganos y sistemas constituyéndose en la llamada fiebre tifoidea que no se presenta en el periodo del recién nacido como tal: reportándose casos aislados en productos de madre con la enfermedad. 3) *S. enteritidis*, causante de diarrea aguda. Los brotes hospitalarios constituyen un notable riesgo por la elevada morbilidad y mortalidad de neonatos, lactantes, huéspedes débiles o con afecciones. Constituyéndose una situación de difícil corrección, la epide--

mia que se produce en plantas pediátricas como consecuencia de contaminación cruzada que puede producirse por dedos contaminados, ropas del personal o aerosoles. 9. De reciente identificación es una fuente poco habitual: la leche materna. 10. En esta se aisló, una especie única de salmonella, *S. kottbus*, que fué aislada de heces de mujer lactante, así como de la propia leche y la refrigeración inadecuada originó la multiplicación de *S. skottbus* en la leche.

Las shigelas son otros organismos que se propagan por medio de un ciclo anal-oral. Su alcance es universal y en especial predominan en áreas en las que son frecuentes las enfermedades diarreicas. La afección casi siempre se produce en comunidades con problema de hacinamiento, y en la que la higiene personal se ve alterada; se le conoce como disenteria del asilo. La máxima incidencia de enfermedad ocurre en niños entre uno y cuatro años; existe un riesgo muy inferior en lactantes menores de un año, y en neonatos, explicándose por factores protectores de la leche materna. Las especies causantes de infección en U.S.A.--- informados a los CDC (Centers for Disease Control), corresponden a *S. sonnei* y en mínima cantidad, a la *S. flexneri*. En otros países de América, corresponde a la *S. dysenteriae* y *S. boydii*, que rara vez causan infección en estados unidos. En México, se ha calculado su participación en 12% de neonatos hospitalizados con diarrea grave. La *S. flexneri* es la que con mayor frecuencia se ha encontrado en las heces de recién nacidos con diarrea. 11.

Infección por capylobacter. En el neonato su incidencia es baja. Cuando la diarrea es causada por *C. jejuni*, la transmi---

si3n madre-hijo ha sido bien documentada en la adquisici3n del--- microorganismo por ingest3n en el momento del paso por el canal del parto. Tambi3n se han reportado casos de abortos o partos prematuros por infecci3n en la madre y paso a trav3s de la placenta de C. fetus. Algunos casos de sepsis y meningitis en el reci3n nacido, el mismo agente, fu3 cultivado del c3rvix materno o de la vagina, causante de enfermedad en el neonato. 12.

En 3reas end3micas, el c3lera es una enfermedad exclusiva--- infantil. 13. La tasa de agresi3n es inversamente proporcional al t3tulo de anticuerpos vibriocidas antibacterianos, lo que--- refleja un estado de inmunidad activa continuada. Aunque los--- lactantes menores de un a3o se infectan con frecuencia, rara--- vez desarrollan la enfermedad cl3nica; es probable que sea debido a los anticuerpos de tipo IgA secretor en la leche materna de madres con inmunidad natural. 14. El c3lera es una enfermedad estacional en las regiones end3micas, desaparece a menudo, tras la estaci3n col3rica, durante el resto del a3o.

La *Yersinia enterocolitica*, Causante de diarrea infantil en pa3ses del continente europeo, Jap3n, Canad3, y en M3xico; sin embargo se desconoce su participaci3n durante el periodo neonatal. El ni3o analizado m3s joven ten3a solo cuatro meses. 15.

La *Klebsiella* y el *Enterobacter*, en recientes informes, se han relacionado en la etiolog3a de diarrea neonatal y de enterocolitis necrosante. Es transmitida a neonatos en los primeros d3as de vida por las manos del personal de enfermer3a o por la leche; solo produce enfermedad localizada o sist3mica, en neonatos prematuros o debilitados por enfermedad.

La gastroenteritis aguda de etiolog3a viral, es una enferme-

dad común que por sus manifestaciones clínicas, se asocia en potencia con deshidratación intensa, que pone en peligro la vida, de manera especial en lactantes y niños pequeños. Llamada también, gastroenteritis infecciosa aguda o no bacteriana.

Con la aplicación más reciente de técnicas de microscopía electrónica, se detectaron grupos de virus de novedosa identificación, por ejemplo, virus Norwalk, rotavirus, adenovirus fasetidosos y virus tipo calcivirus.

El Rotavirus, es un patógeno universal importante, identificado en diversas regiones geográficas, asociado etiológicamente con la diarrea aguda. 16. Constituye el patógeno principal de gastroenteritis "del invierno" en climas templados. 17. Y por el contrario, durante los meses más calurosos del año (entre mayo y octubre), las infecciones por rotavirus son excepcionales, si es que llegan a producirse. Su presencia en infecciones que se acompañan con sintomatología, es reportada más elevada en frecuencia, entre los seis y veinticuatro meses de edad. Se han registrado infecciones frecuentes en recién nacidos, detectándose que estas infecciones se acompañan de sintomatología en porcentajes inferiores. 18. Por el momento no existe explicación alguna sobre este aparente descenso de la susceptibilidad a la enfermedad en neonatos. A pesar de esto, hay numerosos informes de epidemias en cuneros.

El virus se adquiere por aspiración al momento del paso por el canal del parto, por contacto con adultos infectados o por la ingesta de leche contaminada. La transmisión se hace generalmente entre los pacientes, siendo las manos del personal médico y paramédico, la vía más importante de diseminación. 19.

La *Giardia lamblia*, es un protozooario flagelado, que constituye una causa importante de diarrea, de manera particular en poblaciones de alto riesgo y en personas que viajan a zonas hiperendémicas. Los niños parecen más susceptibles a la giardia que los adultos. Se adquiere por la ingesta de agua y alimentos contaminados. Los neonatos son infectados sobre todo cuando no son alimentados al seno materno. 20.

Entamoeba histolytica produce su incidencia más alta de infección y síntomas clínicos, en individuos del tercero al quinto decenios de la vida, aunque son susceptibles personas de todas las edades. El neonato se puede colonizar, si hay aspiración de materia fecal de la madre en el momento del nacimiento y no necesariamente presentar síntomas. Hay reportes de colon-tóxico, apendicitis, absceso hepático y meningitis en la literatura. 21.

PATOGENIA.

E. coli enterotoxigena (ETEC). Su cuadro clínico de diarrea (acuosa) secretoria es producido por dos mecanismos de virulencia: a) Elaboración de toxinas y b) Factores de colonización.

Toxinas termolábil (LT-1 y LT-2) y las termoestables (STa y STb).

1.- La LT-1 inicia su actividad tardíamente a nivel de ileon terminal, es antigénica y puede ser neutralizada por la antitoxina del cólera. Está compuesta por una subunidad A y cinco subunidades B; estas últimas son las responsables de su unión a la membrana del enterocito. Los receptores de la membrana celular son los gangliósidos GM_1 una glucoproteína. Una vez unida la toxina al enterocito, la subunidad A penetra en la membrana celular y estimula la producción de adenilciclase, la cual produce acumulación de AMPc dentro de la célula, inhibiendo la absorción de Na y aumentando la excreción de cloruros, bicarbonato y agua hacia la luz intestinal.

2.- La LT-2 semejante en varias de sus actividades biológicas a LT-1, pero no es neutralizada por la toxina del cólera; además, la capacidad de ETEC de producir LT-1 está mediada por plásmidos, mientras que LT-2 probablemente se encuentra en el cromosoma bacteriano.

3.- Las enterotoxinas termoestables (ST) son de bajo peso molecular, no son antigénicas y se neutralizan por la antitoxina del cólera, en contraste con LT. La STa, cuyo mecanismo de patogenicidad aún no se conoce por completo, pero se sabe que activa la guanilatociclase, aumentando la concentración de

GMPc, a través de un receptor que parece ser una proteína o una glucoproteína. La STb, cuyo tamaño, estructura y mecanismo son diferentes que los de LT o STa, es codificada por plásmidos y puede asociarse con elementos de transposición.

Factores de colonización. Antes de que la producción de toxinas cause diarrea, ETEC puede colonizar y proliferar en la superficie del intestino delgado proximal y, por tanto, adherirse a las células epiteliales mediante los factores de colonización (CFA₁, CFA₂"CS₂, CS₃"), que permiten la adherencia del bacilo al enterocito e inhibe los mecanismos peristálticos de defensa. Estos factores de colonización son también codificados por plásmidos. La importancia de estos factores de colonización en la patogénesis de la diarrea por E. coli, radica en que proporciona el material necesario para ser controlado por inmunización o por medios bioquímicos. Tanto la inmunización intestinal activa como pasiva con adhesinas de E. coli han mostrado ser protectoras; sin embargo, la inmunidad protectora parece ser adhesina específica de grupo y el número total de diferentes tipos de adhesinas aún se desconoce. 22.

E. coli enteropatógena (EPEC). Su mecanismo de patogenicidad no está totalmente establecido; no obstante, se sabe que produce la enterotoxinas clásicas ST y LT. Por medio de microscopía electrónica, se ha logrado determinar que EPEC actúa formando microcolonias que se adhieren a la mucosa intestinal, mediante una probable adhesina llamada factor enteroadherente (EAF), causando destrucción local de las microvelocidades. Se ha sugerido la designación de "Clase I" a aquellos serogrupos en los que se detecta EAF, y "Clase II" en los que no se de-

tecta.

El tipo de lesión producida por EPEC sugiere la participación de una toxina idéntica a la de *Shigella dysenteriae* tipo I (*Shigella-like*), también llamada verocitotoxina debida a su acción citotóxica en cultivos de células Vero, y parece actuar inhibiendo la síntesis de proteínas celulares por inactivación catalítica de la subunidad ribosomal 60 S; sin embargo, esto no logra explicar totalmente el mecanismo de enterotoxicidad de esta toxina.

Actualmente se considera que 14 serotipos son enteropatógenos; los más clásicos son: O55, O86, O111, O119, O127, O128 y O142. 23.

Salmonella. La patogenia está bien estudiada; parecer tener la habilidad de infectar varias porciones del intestino y, como consecuencia, la clínica puede reflejar la localización. Después de la ingestión de la bacteria y su tránsito a través del estómago, donde tiene que resistir la acidez gástrica para producir enfermedad, el germen invade el tejido linfoide del intestino delgado y del colon, y puede llegar a los ganglios linfáticos mesentéricos. Inicialmente las bacterias invaden el epitelio, con lesión y rápida reparación de la mucosa, por un mecanismo parecido a la pinocitosis, y luego migran hacia la lámina propia (mecanismo de traslocación) en una vacuola pinocitótica, produciendo una respuesta inflamatoria, principalmente de polimorfos nucleares, los cuales intentan prevenir la bacteremia que potencialmente puede ocurrir. La habilidad de penetrar en la mucosa está controlada por un plásmido. Posteriormente se requieren receptores en la superficie del epite-

lio (glucolípidos) y otros factores (pili) como un primer paso en el proceso.

El mecanismo preciso por el cual *Salmonella* produce diarrea se debe, probablemente, tanto a la invasión de mucosas como a la producción de una enterotoxina. Se ha postulado la posibilidad de que un exudado inflamatorio libere prostaglandinas, las cuales estimulan la adenilciclase y producen aumento del AMPc. 24.

Shigella. Este género incluye 40 serotipos o subtipos que se han dividido en cuatro grupos o especies de acuerdo con sus propiedades antigénicas (antígeno somático O) y bioquímicas: A (*Shigella dysenteriae*), B (*S. flexneri*), C (*S. boydii*) y D (*S. sonnei*). Para que la infección exista tras ingerirse el microorganismo, este tiene que fijarse primero en el intestino delgado (a nivel de ileon y yeyuno) y multiplicarse. Esto constituye la 1ra etapa de la invasión de la pared intestinal, sin que se observe fenómeno clínico alguno. En la 2da etapa, el microorganismo se traslada a través del epitelio y se multiplica formando nido de bacterias en el interior de la pared, apareciendo entonces fenómenos de inflamación; la lesión progresa hacia la luz del intestino delgado y desciende al colon, lo que da origen a fenómenos hemorrágicos, necrosis y formación de úlceras. En este momento la enfermedad se hace evidente.

Se requieren tres factores de virulencia para que *Shigella* pueda causar enfermedad: 1.- La presencia de lipopolisacáridos en la pared celular (antígeno O), los cuales parecen constituir un factor importante en la interacción enterocito-Shige-

la. 2.-Invación células epiteliales, lo cual parece ser específico para el colon en el tracto gastrointestinal. La infección de la mucosa requiere procesos metabólicos que estimulan un proceso endocítico para la internalización de la Shigella dentro de la célula. Una vez dentro, se multiplica y causa destrucción celular y diseminación de célula a célula así como iniciación del cuadro disenteriforme. 3.- La Shigella produce una potente exotoxina denominada toxina de Shigella o (shiga) y produce varios efectos tóxicos diferentes: a) parálisis de extremidades en animales pequeños (neurotoxina), b) acción letal en cultivos tisulares (citotoxina), y c) estimulación de secreción intestinal (enterotoxina). Recientemente se ha descrito que la acción citotóxica de la toxina shiga ocurre dentro de la célula y parece ser un potente inhibidor de la síntesis proteica ribosomal por una inactivación irreversible de la subunidad ribosomal 60S y por lo tanto responsable de la muerte celular. 25.

Campylobacter. En él se han sugerido varios mecanismos de patogenicidad. 1.- Invación. Los frecuente hallazgos de heces sanguinolentas sugieren daño de la mucosa con destrucción de las células epiteliales debido a un proceso invasivo semejante al observado en *Shigella*. 2.- Traslocación. Es un fenómeno donde el germen penetra en la mucosa intestinal, produce daño mínimo de la misma y toma posterior localización en la lámina propia, sitio donde se reproduce. 3.- Producción de toxinas. Entre el 60 y el 85% de *C. jejuni*, producen toxinas bajo condiciones adecuadas. a) una citotoxina detectada en células Vero, de la cual se han descrito tres tipos de proteínas cito---

tóxicas; sin embargo aún no está claro si la producción de citotóxicas desempeña un papel clave en la patogénesis de la disentería por campylobacter. b) una enterotóxina termolábil que eleva los niveles de AMPc y se combina con el gangliósido GM₁ con producción de diarrea secretoria. 4.- Presencia de flagelos. Estos presentan un inmunógeno denominado flagelina, que se ha relacionado como un antígeno clave en la producción de enterotoxina termolábil, con la propiedad de translocación y la capacidad de adhesión. 26.

Yersinia enterocolitica. Hay tres mecanismos de enteropatogenicidad descritos: 1.- Producción de enterotoxina termolábil que activa la adenilatociclase y promueve la secreción de agua y electrolitos al interior del intestino. 2.- Producción de una citotóxina que daña el íleon terminal y al intestino grueso. 3.- Invasión directa de las mucosas ileal y colónica. La actividad de por lo menos dos de estos mecanismos son necesarios para la producción de diarrea. 27.

Con respecto a los agentes virales, todos ellos presentan semejante patogenicidad y sus diferencias varían en cuanto a su morfología, estructura antigénica, genoma y otros caracteres biológicos distintos que exigen diferentes técnicas para su diagnóstico. Los Rotavirus se han reconocido como la principal causa de diarrea infantil en el mundo. Una vez en el organismo, se replican en el epitelio mucoso del intestino delgado proximal (duodeno y parte alta de yeyuno) y producen una rápida destrucción del epitelio y de las vellosidades (enterocito), con lo que se pierde la capacidad de absorción. Además, hay alteración en el transporte de iones y aumentan los carbo-

hidratos intramurales, lo que lleva a la salida osmótica de agua y electrolitos hacia la luz intestinal. El aumento en la producción de regeneración del epitelio por células menos diferenciadas, lo que explica la intolerancia a la lactosa y la mala absorción (puede persistir de dos a seis semanas después del inicio de la enfermedad). La diarrea provocada por estos agentes, tal vez se daba, en principio, a disminución de la absorción, sobre todo de la lactosa, y secundariamente a destrucción de los enterocitos maduros. 28.

Giardia lamblia. Se han propuestos diversos mecanismos para explicar la producción de diarrea: 1.- Mecánico. Debido a una barrera física de absorción de la mucosa, constituida por los trofozoitos adheridos al epitelio intestinal que propicia la absorción deficiente de nutrientes y producción excesiva de moco. 2.- Daño de la mucosa. Debido a la fuerte adherencia de *Giardia* al epitelio intestinal y a la succión ejercida, se produce irritación de la mucosa con una deficiencia de disacaridasas, alteraciones estructurales y daño funcional del enterocito que puede ocasionar atrofia de las vellocidades intestinales. También puede haber reducción de los niveles de enzimas pancreáticas. 3.- Sobrecrecimiento bacteriano que se manifiesta por mala absorción de grasas y desconjugación de las sales biliares. 29.

Entamoeba histolytica. Se han propuesto diferentes mecanismos para explicar la virulencia: 1.- Producción de enzimas proteolíticas como hialuronidasa, tripsina, pepsinas y colagenasa, aunque estas enzimas no se han podido correlacionarse en modelos animales. 2.- Acción citolítica, en cultivos celu-

lares de tejidos de mamíferos y monocitos, linfocitos y neutrófilos humanos, para lo cual se requiere contacto directo de célula a célula y que puede ser bloqueado por citocalacina B y D o por la presencia de N-acetil-D-galactosamina o N-acetil-D-glucosamina. La adherencia a bacterias vivas o virus puede aumentar la citotoxicidad debido a la estimulación del sistema de transporte de electrones. 3.- Con base en el patrón electroforético de enzimas amibianas (zymodemos), hay pruebas de la existencia de cepas virulentas y no virulentas, sin embargo, aún no se sabe si estos patrones isoenzimáticos reflejan diferencias genotípicas o fenotípicas de las cepas de *E. histolytica*. 4.- Otros marcadores de virulencia incluyen aglutinación de trofozoitos por concanavalina A y resistencia a la lisis por el complemento. 30.

ETIOLOGIA.

En el recién nacido, las causas más frecuentes de diarrea,-- a ser consideradas etiológicamente para el diagnóstico, son:-- Las transgresiones en la dieta por leche hiperconcentrada o con alto contenido de azúcar, alergia a las proteínas de la leche-- de vaca o soya, anomalías anatómicas como (Enfermedad de hirs-- chsprung, Síndrome de intestino corto, Duplicación intestinal,-- Linfangiectasia intestinal), padecimientos endócrinos, metabó-- licos (Fibrosis quística, Acrodermatitis enterohéptica, Defi-- ciencias congénitas a la lactosa, sucrosa e isomaltosa), y ge-- néticos, así como medicamentos y tóxicos (Antibióticos y Laxan-- tes), y otros (Fototerapia, Colitis ulcerativa).

En ese orden de ideas, la etiología infecciosa ocupa un lu-- gar importante. En este grupo los agentes infecciosos del apa-- rato gastrointestinal: virus, bacterias, parásitos y hongos, de manera aislada o bien, mediante una mezcla, actúan produciendo-- diarrea en esta etapa.

En el neonato la frecuencia de diarrea infecciosa es menor-- que en niños mayores de cuatro meses de edad, ya que durante--- este periodo se encuentran protegidos por la alimentación al--- seno materno. Aún así, los recién nacidos deben considerarse--- sensibles a las infecciones entéricas por no haber tenido oportu-- nidad de desarrollar inmunidad local y sistémica. Los meca--- nismos de resistencia a la infección gastrointestinal en esta-- edad son: la colonización bacteriana, la acidez gástrica, el--- moco, la motilidad intestinal y la ingestión de la leche mater-- na.

La importancia de la leche materna en la prevención de dia--

rrea en la edad pediátrica ha sido estudiada por diferentes autores, confirmando su efecto protector en gastroenteritis infecciosa, tanto por la transferencia de anticuerpos como por su efecto antimicrobiano determinado por lactoferrina, lisozima y los fagocitos. La capacidad de la leche humana para mantener un crecimiento de bifidobacterias y un pH bajo en el recién nacido dificulta el crecimiento de *E. coli*. 31.

La diarrea infecciosa en el periodo neonatal es más frecuente en áreas urbanas pobres y en los cuñeros de los hospitales, en donde no se tiene un control higiénico adecuado. La aparición esporádica de brotes epidémicos en unidades de neonatología es un hecho conocido y cuando ocurre adquiere caracteres dramáticos, ya que la mortalidad es muy alta, afectando principalmente a niños de bajo peso y prematuros. 32. 33.

Se menciona al rotavirus como el agente etiológico de mayor importancia mundial incluyendo a México, de diarrea infecciosa, en niños menores de dos años de edad. En general, la infección es poco frecuente en la etapa neonatal, sin embargo, se cuenta con un buen número de reportes de epidemias en cuñeros. 34. Otros virus, son: adenovirus entéricos, y menos frecuentes el agente de norwalk y calcivirus.

Otros agentes que también se encuentran involucrados, son los bacterianos. Cepas de *E. coli*, *Salmonellas*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia enterocolitica*, y otros capaces de producir diarrea en el recién nacido sobre todo cuando se presenta por una sobreproliferación de los mismos a nivel intestinal, pero que su participación es más bien secundaria a una alteración en el equilibrio entre el huésped y su flora autóctona co-

mo es el caso de *Pseudomona aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* sp, *Proteus* sp, *Staphylococcus aureus* y otros como, *Aeromonas hydrophila* y *Plesiomonas shigelloides*.

En USA, agentes bacterianos envueltos en diarrea infecciosa en el neonato, incluyen *E. coli* enteropatógena, *Salmonella*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *S. aureus*, *Campylobacter fetus*, y raramente *Shigella*. 35.

Es referida la *Giardia lamblia*, protozooario flagelado, también como productor de diarrea en la etapa neonatal, sobre todo cuando no son alimentados al seno materno. Por la presencia de *Entamoeba histolytica*, también puede presentarse sintomatología.

Hongos, como la *Candida albicans*, adquirida en el canal del parto puede ser considerada un componente menor de la flora fecal del neonato. Su crecimiento puede producir diarrea neonatal particularmente en quienes reciben terapia antimicrobiana. 36.

DIAGNOSTICO.

El estudio clínico minucioso de los pacientes con cuadro---- gastroenteral es de vital importancia. Mediante el interrogatorio cuidadoso y una exploración física completa será posible--- establecer las bases del diagnóstico y la orientación necesaria para solicitar los exámenes que permitan confirmarlo y determinar de ese modo una terapéutica adecuada. En todos los pacientes con diarrea se debe realizar sistemáticamente un examen---- grueso de las heces. Las heces líquidas, sin moco ni sangre,--- generalmente se deben a gérmenes productores de enterotoxinas o a virus. Las que contienen moco y/o sangre sugieren un proceso--mediado por citotoxinas o invasivo.

Se puede hacer determinación de las características físico--químicas de las evacuaciones, como pH, cuyo valor normal es de 6.0, pero que suele ser ácido en presencia de fermentaciones y la de azúcares reductores.

El coprocultivo, en no pocas ocasiones, cuando se cuenta con el resultado el cuadro clínico ya ha desaparecido. Sin embargo, aún en estos casos, el resultado puede tener importancia para-- los cuadros gastroenterales seguidos por un estado de portador--asintomático, el cual puede ser la fuente de contagio para o---tros recién nacidos.

Hay varios medios que se deben incluir de modo sistemático-- en el cultivo de enterobacterias de muestras fecales y deben--- comprender un medio no selectivo (Agar-sangre) u otro moderadamente selectivo (Agar-MacConkey o xilosa-lisina-desoxicolato XL-D), lo que permite una detección más selectiva de los organis--mos que comunmente se asocian con infecciones entéricas. Apro--

ximadamente en 40% de los casos no se logra identificar agente patógeno alguno, y en 10 a 15% de los mismos es posible observar la asociación de dos o más microorganismos.

Existen otros agentes que requieren medios de cultivo selectivos para su identificación. Si se sospecha de esos agentes, debe notificarse al laboratorio para que utilice el medio más adecuado. Por ejemplo, *Yersinia enterocolitica* aumenta sus posibilidades de aislamiento con técnicas de enriquecimiento en frío; o bien, *Campylobacter*, en el que, debido a su alta frecuencia como causa de diarrea, se requieren algunos medios enriquecidos para aumentar las posibilidades de cultivos positivos, como el medio de Skirrow y Campy-BAP; además, se requiere una incubación a 42.0°C y una atmósfera microaerofílica (5% de O₂ y 10% de CO₂).

Otras pruebas especializadas. En relación con técnicas especializadas para identificación de las características de virulencia de algunos microorganismos, es necesario contar con medios complejos que no están al alcance de todos los laboratorios clínicos, de manera que con frecuencia algunas cepas virulentas se pueden considerar flora normal. Por ejemplo, para identificar cepas productoras de enterotoxinas de *E. coli* se han utilizado los siguientes métodos: a) En cultivos de tejidos: Células adrenales. Ovarios de criceto (hámster). b) En fleón de conejo. c) En ratones lactantes. d) En la piel, mediante pruebas de permeabilidad.

Hay otros métodos de diagnóstico rápido que también se han utilizado, entre ellos el de ELISA, para la detección de las toxinas ST y LT de *E. coli*, y han demostrado ser tan buenos co-

mo los anteriores y más sencillos de realizar.

Una nueva tecnología de ingeniería genética, el DNA recombinante, para la cual se requiere una previa identificación de los genes de virulencia específicos, y mediante su clonación se preparan sondas de DNA para los estudios de hidratación de DNA en el que se intenta reconocer directamente el organismo implicado, buscando su cadena complementaria de DNA. Este método es de gran utilidad para rastreos epidemiológicos, pero debido a su alto costo aún resulta restringido a la investigación. 37.

Detección de virus. El diagnóstico de rotavirus se lleva a cabo mediante la demostración del mismo en las evacuaciones, mediante el uso de microscopio electrónico, el cual permite la visualización de prácticamente todos los virus entéricos implicados. También se han detectado la presencia de antígenos virales a través de los siguientes métodos: fijación de complemento, inmunofluorescencia, contraelectroforesis, radioinmunoanálisis, así como la técnica de ELISA (análisis enzimático-inmuno-específico); la rotaforesis que consiste en la destrucción del virus para separar su RNA, se realiza electroforesis, se revela y se ven los 11 segmentos del RNA del virus. Su sensibilidad y especificidad son similares a los de ELISA. 38.

Detección de parásitos. a) Examen coproparasitológico. Debe realizarse en promedio con tres muestras de materia fecal, aunque algunos informes recientes aconsejan emplear de seis a nueve muestras obtenidas en días diferentes. b) Raspado rectal. c) En giardiasis, además de los coproparasitológicos en fresco y de concentración, puede estudiarse el contenido duodenal mediante cápsula de Beal o biopsia duodenal. 39.

MANIFESTACIONES CLINICAS.

Debe hacerse notar que, en términos generales, el cuadro clínico por sí mismo no permite dilucidar con certeza cuál es el microorganismo causal. Existen datos que pueden ser de utilidad, sobre todo en aquellos casos que no es posible realizar los exámenes para determinar la etiología, o bien no se encuentran al alcance del médico.

Los rotavirus constituyen uno de los agentes más frecuentes productores de gastroenteritis, es reportada más elevada, entre los seis y veinticuatro meses de edad. Se han registrado infecciones frecuentes en recién nacidos, detectándose que estas infecciones se acompañan de sintomatología en porcentajes inferiores. Por el momento no existe explicación alguna sobre este aparente descenso de la susceptibilidad a la enfermedad en neonatos. A pesar de esto, hay numerosos informes de epidemias en cuneros.

El periodo de incubación de las infecciones por estos virus es de 48 a 72 horas. La enfermedad generalmente da un cuadro asintomático a la infección; pero los signos tempranos son: letargia, anorexia e irritabilidad, y horas más tarde es seguido de evacuaciones acuosas amarillas o verdes, libres de sangre y moco. El vómito y la fiebre, pueden acompañar al cuadro diarreico. La diarrea remite sola entre el segundo y cuarto día; ocasionalmente se prolonga en neonatos de bajo peso, lo que podría relacionar con un síndrome de mala absorción transitorio, especialmente de disacáridos. La tasa de mortalidad por rotavirus es baja; en México se desconocen cifras de las mismas.

Cuando el neonato está expuesto a *E. coli* enteropatogénica, puede no desarrollar infección, cursar con infección asintomática o tener un cuadro de gastroenteritis, que variará en su duración e intensidad y que dependen principalmente de las condiciones del huésped, pero lo menos frecuente es que el cuadro de gastroenteritis se acompañe de septicemia o infecciones en otras áreas. El periodo de incubación es breve, y clínicamente se manifiesta con afección moderada del estado general, afebril o variaciones mínimas en la temperatura; y las evacuaciones son líquidas, abundantes y sin sangre; si no se manejan adecuadamente los requerimientos hídricos y electrolíticos pueden llegar a presentarse datos clínicos de deshidratación, desequilibrio iónico o ácido-base.

La diarrea por *E. coli* enterotoxigénica tiende a ser breve y por lo general autolimitada, con excepción en los prematuros en donde la deshidratación aumenta sus riesgos. Cuando hay brotes en cuneros, la duración es de aproximadamente cuatro días, con límites entre uno y once días. Las heces son acuosas amarillentas, no mucosas y con ausencia de sangre; al examen microscópico, no se detectan leucocitos. Presentan vómitos en forma variable, y en general presentan cambios en la temperatura. La radiología abdominal solo muestra la dilatación inespecífica de asas de intestino delgado y los hemocultivos suelen persistir casi siempre negativos. En los últimos años, la gravedad de la enfermedad se ha reducido, desconociéndose los motivos de esa moderación en la gravedad, pero todavía hoy, esta tendencia se ve en ocasiones alterada por momentos, por el surgimiento de brotes morbosos de mayor virulencia.

Las gastroenteritis por *Salmonellas*, tienen especial predominio en la edad pediátrica, afectando principalmente a lactantes. Si entra en contacto con el tubo intestinal del neonato, lo más común es que haga una localización asintomática. El periodo de incubación oscila entre ocho y cuarenta y ocho horas. Cuando inicia un cuadro sintomático tiene un comienzo abrupto, con diarrea acuosa profunda que, por lo general, contiene moco, sangre o ambas. Los vómitos no constituyen un rasgo característico, se presentan elevaciones importantes de la temperatura. La frecuencia e intensidad de sangre y moco en las evacuaciones han variado dependiendo del serotipo que ha causado el brote diarreico en los diferentes cuñeros. La diarrea es generalmente de curso agudo, pero hay varios informes de diarrea crónica asociada a salmonella. Algunos recién nacidos pueden desarrollar intolerancia a los carbohidratos, después de la diarrea por salmonella. En casos graves se presentan focos de infección a otros niveles y manifestaciones de septicemia. El hemocultivo en caso de septicemia puede ser positivo hasta en un 50%. La mortalidad va de un 10 a un 30% en pacientes con septicemia donde una de las complicaciones más graves es la meningitis.

Shigella. Es una infección rara durante el periodo neonatal, incluyendo áreas endémicas, como México. En el periodo de incubación se relaciona con el número de organismos ingeridos, pero en general es de doce a cuarenta y ocho horas. Puede presentarse como un cuadro diarreico moderado o colitis grave, manifestada por un cuadro disenteriforme asociado a ictericia. Ocasionalmente el neonato cursa con un cuadro tóxico o séptico, sin presentar diarrea. La fiebre es de baja intensidad y si el cur-

so no es complicado, la enfermedad desaparece en una semana.-- Algunos pacientes pueden presentar datos de septicemia con perforación intestinal, peritonitis y neumonía. La *Shigella flexneri* es la que con mayor frecuencia se ha encontrado en las heces de recién nacidos con diarrea.

Las infecciones por *Campylobacter fetus*, subespecie *yeyuni*, afecta tanto a niños como a adultos, con una mayor incidencia-- entre las dos semanas de vida y los quince años de edad. El periodo de incubación es de uno a once días. El cuadro clínico se inicia súbitamente, y se caracteriza por la presencia de evacuaciones diarreicas con moco y sangre, líquidas, abundantes, en número variable, puede aparecer fiebre discreta e irritabilidad. Cuando hay presencia de síntomas sistémicos, es posible la presencia de bacteremia y en prematuros ha ocasionado meningitis, particularmente en los recién nacidos sometidos a punciones ventriculares repetidas por hidrocefalia. La mortalidad por sepsis y meningitis es muy alta.

Yersinia enterocolitica. Las manifestaciones más importantes son: diarrea, con heces acuosas, pero la más de las veces son mucoides. Los leucocitos fecales son frecuentes y expresan la capacidad del microorganismo para producir una enfermedad invasora. Elevaciones de temperatura (fiebre) y (cólico) abdominal. Sin embargo, su participación durante el periodo neonatal no es bien conocido. Tiene un mecanismo invasivo de patogenicidad.

Giardia lamblia. El espectro de la enfermedad es muy amplio, desde casos asintomáticos hasta cuadros de diarrea aguda o crónica con repercusiones importantes en el crecimiento y desarrollo por mala absorción intestinal.

Entamoeba histolytica. El neonato se puede colonizar de ésta si hay aspiración de materia fecal de la madre en el momento--- del nacimiento y no necesariamente presentar síntomas. En ocasiones entre la primera y tercera semana de vida presentan evacuaciones líquidas con moco y sangre acompañadas de fiebre, vómito y hepatomegalia, aún en ausencia de amibiasis hepática. Se cuenta con reportes de colon tóxico, apendicitis, absceso hepático y meningitis en la literatura.

COMPLICACIONES.

A pesar de los adelantos llevados a cabo sobre el conocimiento de la patogenia de los cuadros gastroenterales, estos continúan siendo motivo de preocupación para el médico en virtud de la frecuencia con que se presentan complicaciones, algunas de ellas tan graves que producen una elevada mortalidad entre la población.

Deshidratación. Estado consecutivo a la deficiencia de agua y electrolitos del organismo en grado variable. Se considera como la principal complicación de los cuadros gastroenterales. Puede clasificarse de acuerdo a la pérdida de peso corporal y/o por los signos y síntomas del paciente, en: a) leve, pérdidas hídricas menores o igual al 5% del peso corporal y existe déficit de líquido de 50ml/kg. Sequedad de mucosas, llanto sin lágrimas, fontanela deprimida, signo del lienzo húmedo, hipotonía ocular, frecuencia cardíaca normal o discretamente aumentada, no hay alteraciones en la tensión arterial. b) moderada, con pérdidas del peso corporal entre el 6 y el 10%, el déficit de líquidos oscila alrededor de los 100ml/Kg de peso. Los síntomas clínicos de la deshidratación leve se intensifican, se agregan además somnolencia, letargo, taquicardia, polipnea e hiperpnea, orina concentrada u oliguria, hipotensión arterial, llenado capilar lento, aparece además acidosis metabólica. c) severa, pérdidas del 11 al 15% del peso corporal que traduce un déficit de líquidos de 110 a 150ml/Kg de peso. Las manifestaciones clínicas son de colapso vascular: hipotensión arterial, piel fría, sudorosa y cianótica, en ocasiones grisácea, el llenado capilar es muy lento, generalmente mayor de cuatro segundos, hay oliguria-

o anuria, el pulso es rápido, débil o impalpable y el estado de conciencia estuporoso.

Es importante clasificar el tipo de deshidratación ya que por una parte nos permite conocer los cambios que ocurren en los compartimientos de líquidos del organismo secundarios al ajuste osmótico y por otra parte establecer el tratamiento adecuado. El tipo de deshidratación se evalúa con la determinación de la osmolaridad en sangre y los niveles de sodio sérico. a) Isonatrémica, la osmolaridad es de 280 a 310 mOsm/L y el sodio sérico de 130 a 150mEq/L. b) Hiponatrémica, es menor de 280 mOsm/L y el sodio sérico es menor de 130mEq. El ajuste osmolar determina edema neuronal en grado variable y se manifiesta como letargo, hipotonía, depresión del estado de conciencia y crisis convulsivas, puede haber hipovolemia y colapso vascular. c) Hipernatremia, osmolaridad superior de 310 mOsm/L y el sodio sérico superior a 150mEq/L. Se condiciona salida del agua intracelular ocasionando una deshidratación neuronal. Pueden presentar crisis convulsivas, rigidez de nuca y otros signos meníngeos en forma transitoria que en ocasiones conducen al diagnóstico erróneo de neuroinfección.

Estado de choque. En México, el choque hipovolémico secundario a deshidratación grave por gastroenteritis aguda, sigue teniendo una frecuencia importante. Tiene como fenómeno básico la hipoperfusión tisular, que da lugar a hipoxia celular. Esta deficiencia en la perfusión tisular puede deberse a una disminución de volumen sanguíneo, plasma o agua (choque hipovolémico), o bien a insuficiencia cardíaca (choque cardiogénico), para lo cual, en todo caso, el gasto cardíaco se encuentra disminuido y

se denomina choque hipodinámico, que se caracteriza por gasto--cardiaco disminuido, aumento de las resistencias periféricas e incremento en la diferencia arteriovenosa de oxígeno. Se apre--cia hipotermia de las extremidades, con retardo en el llenado--capilar, piel marmórea, colapso venoso, pulso débil y filiforme taquicardia, y disminución de la tensión arterial y de la pre--sión venosa central.

Insuficiencia renal. Puede ser funcional u orgánica, secun--daña a necrosis tubular aguda, cuya patogenia estriba en la e--xistencia de espasmo vascular renal con disminución del flujo--sanguíneo, o bien, al efecto directo de toxinas a este nivel,--ambos procesos son factibles en presencia de gastroenteritis--infecciosa.

Intolerancia a los azúcares. Cuando los azúcares se ingieren pero el intestino no los metaboliza ni absorbe debidamente, se fermentan por la acción bacteriana y se produce una gran canti--dad de ácidos orgánicos (predominantemente ácido láctico), los--cuales modifican el pH fecal, normalmente alcalino; así mismo--se acompañan de azúcares reductores en las evacuaciones. Estos--eventos suelen observarse cuando existe diferencia de las enzi--mas encargadas de la hidrólisis y absorción de los diferentes--azúcares ingeridos en la dieta. Existen informes en los que se--indica que los pacientes con cuadros gastroenterales inespecí--ficos pueden adquirir una diferencia de disacaridasas (lactasa, isomaltasa, maltasa y sacarasa), lo cual puede agravarse aún--más su cuadro enteral y crear un círculo vicioso difícil de---romper. Clínicamente, la intolerancia a los azúcares se mani--fiesta por evacuaciones anormales, las cuales son espumosas, á-

cida, líquidas o aguadas, de olor agrio y muy frecuentes, acompañadas de eritema glúteo intenso, meteorismo, flatulencia, dolor abdominal (cólico), vómito, palidez, diaforesis, etcétera.

Enterocolitis necrozante. Es de frecuencia variable (6-10%); se presenta predominantemente en niños prematuros de alto riesgo, en quienes puede existir o no antecedentes de sufrimiento fetal o de hipoxia posnatal. Las manifestaciones clínicas incluyen evacuaciones anormales con sangre, vómito, distensión abdominal de magnitud variable, signos de estado de choque e imagen radiológica de neumatosis intestinal, hepática o ambas. Se considera que la infección constituye un factor importante para su presentación, ya que se ha encontrado en un 30% de los pacientes existió un cuadro previo de gastroenteritis infecciosa.

Neumatosis intestinal. La mecánica (distensión abdominal) y la metabólica (intolerancia a azúcares) pueden desempeñar el papel más importante respecto de su presentación, además del proceso infeccioso. Radiológicamente se aprecian imágenes de doble contorno o en anillo, patognomónico de esa entidad.

Ileo paralítico. Constituye un hecho relativamente frecuente en el niño con gastroenteritis, en la mayor parte de los casos se cataloga y confirma que es secundario a una situación de tipo metabólico. Clínicamente se manifiesta por la presencia de meteorismo y datos de suboclusión intestinal. La placa radiográfica demuestra la presencia de niveles hidroaéreos, dilatación de asas y edema entre las mismas.

Alteraciones hematológicas.

Anemia. Esta depende fundamentalmente, de la susceptibilidad

del huésped, el tiempo de evolución y la gravedad del proceso. Hay una disminución en la supervivencia del eritrocito, lo cual conlleva a cierto grado de hemólisis. Este problema se debe a un defecto extracorpúscular secundario a un aumento en la actividad del sistema retículo endotelial durante la infección, lo que condiciona destrucción prematura de los eritrocitos. La producción eritrocitaria permanece igual a pesar de la destrucción periférica, existiendo una disminución en la respuesta eritropoyética. Hay también disminución en la producción de transferrina, disminución del hierro sérico y de su absorción a nivel intestinal y, menos frecuentemente, en lo que respecta a procesos gastroenterales, reacciones inmunológicas hacia el eritrocito.

Hipoprotrombinemia. Se ha encontrado deficiencia de protrombina sobre todo en pacientes cuyo proceso tiende a la cronicidad. La concentración de factor V y de fibrinógeno es normal. Clínicamente se manifiesta por sangrado en sitios de venopunción, equimosis, melena, hematuria, etcétera.

Coagulación intravascular diseminada. Condicionada por el consumo anormal de los elementos que integran el proceso de coagulación, lo que conduce a disminución así como a trombosis y sangrado. Este consumo se lleva a cabo a través de las plaquetas y de los factores I, II, V y VII. El examen físico de un paciente en estas condiciones revelará sangrado, trombosis periféricas o ambas.

Complicaciones quirúrgicas. Peritonitis, perforación, infarto intestinal e invaginación. El cuadro clínico corresponderá a un síndrome abdominal agudo.

TRATAMIENTO.

Para el tratamiento de la diarrea neonatal, en primera instancia, tomaremos en cuenta las transgresiones dietéticas; leche hiperconcentrada, alergia a las proteínas de la leche de vaca limitándose el manejo en este caso a una concentración adecuada de la leche a cambio a una fórmula de soya o libre de lactosa. Por otro lado se descartarán las anomalías anatómicas, padecimientos endócrinos, metabólicos o genéticos que predisponen a cuadros diarreicos, y el manejo será de acuerdo a cada una de estas alteraciones.

El aspecto más importante del tratamiento de la diarrea en el recién nacido es la adecuada restitución de líquidos y electrolitos, debiéndose individualizar en cada paciente, intensidad de la diarrea, grado y tipo de deshidratación. Se deberá cuantificar estrictamente pérdidas insensibles y realizar balances hídricos adecuadamente, gasto fecal, diuresis, peso del neonato antes y después de su hidratación. Parámetros de laboratorio, por ejemplo: química sanguínea, electrolitos séricos y urinarios, gasometría, etcétera, buscando orientación necesaria para la corrección de alteraciones hidroelectrolíticas en el neonato. Todo irá siempre correlacionado con la clínica.

La hidratación oral en neonatos con diarrea en quienes no existe contraindicaciones ha abierto una gran posibilidad terapéutica en los países en vías de desarrollo. Pizarro y colaboradores⁴⁰ reporta que en neonatos con deshidratación secundaria a diarrea pueden hidratarse con la fórmula de hidratación oral que contiene concentración de sodio de 90 mOsm/L.

Sin embargo, Bhargana y colaboradores, 41 en la India recientemente, tras encontrar una alta incidencia de hipernatremia en neonatos tratados con esta concentración de sodio. Realizaron estudios comparativos disminuyendo la concentración del sodio a 60 mOsm/L, tomando en consideración que el neonato tiene una capacidad baja de excreción urinaria del sodio, teniendo muy buenos resultados. 42. 43.

En casos de contraindicación de rehidratación oral, se efectuará corrección intravenosa, de acuerdo a grado de deshidratación con esquema correspondiente.

En neonatos con diarrea de etiología bacteriana, los criterios de uso antibióticos son diferentes en comparación con los niños de mayor edad por el riesgo de diseminación a partir del foco digestivo; por esta razón, se justifica el uso de antimicrobianos en la mayoría de los casos. En neonatos eutróficos con buen estado general y cuadro diarreico de tipo secretor pueden no ser necesarios los antimicrobianos, ya que estos cuadros se autolimitan en tres a cinco días.

La selección de terapia antibiótica dependerá de las etiologías de la diarrea y de las pruebas de sensibilidad de cada caso particular.

Cuando se produce diarrea por E. coli en recién nacidos, la mayoría de estas son E. coli enteropatógenas o enterotoxigénicas; en esos casos, si la diarrea se prolonga más de tres a cinco días, se recomienda administrar colimicina a dosis de 15 mg/Kg/día en tres dosis, vía oral, durante cinco a siete días. Otra opción es el trimetoprim con sulfametoxazol, a razón de 5 a 10mg/Kg/día en dos dosis durante un lapso de 10 a 14 días;--

si existen datos de sepsis se recomienda asociar un aminoglucósido. *El trimetoprim sulfametoxazol, se contraindica en recién nacidos con niveles de bilirrubinas elevados.

La infección por Salmonellas, en México generalmente esta bacteria tiene alta resistencia a la ampicilina y cloranfenicol, por lo que se recomienda trimetoprim con sulfametoxazol, a razón de 5 a 10mg/Kg/día en dos dosis durante un lapso de 10 a 14 días, con la observación ya mencionada. Si existen datos de sepsis se recomienda asociar a un aminoglucósido. *El uso del cloranfenicol en esta etapa, también es controvertido por sus efectos de depresión de la médula ósea, prolongación del TP y síndrome del niño gris.

La gastroenteritis por Shigela es rara en neonatos y en menores de seis meses; no obstante, si se presenta, se puede utilizar ampicilina en la dosis ya descrita. Actualmente, tomando en cuenta la resistencia de algunas áreas geográficas, se utiliza de primera intención trimetoprim sulfametoxazol. Si hay septicemia se asocia a un aminoglucósido.

Campylobacter jejuni, ampicilina a dosis ya descritas.

Yersinia enterocolitica, se utilizarán aminoglucósidos, ampicilina, + trimetoprim con sulfametoxazol.

Giardia lamblia y *Entamoeba histolytica*, metronidazol a 15mg/Kg/día.

Una alternativa del uso de los aminoglucósidos sería el astrionam, el cual no presenta los efectos de oto y nefrotoxicidad, de estos.

CONCLUSIONES.

La enfermedad diarreica aguda en el periodo neonatal suele ser breve y autolimitada. Considerándose las causas más comunes a las alteraciones de la dieta y las prácticas alimentarias, más que a los patógenos bacterianos o virales.

Entre las causas de diarrea infecciosa, los rotavirus constituyen agentes etiológicos de importancia, principalmente entre los seis y veinticuatro meses de edad. Se han registrado infecciones frecuentes en recién nacidos, detectándose que estas infecciones se acompañan de sintomatología en porcentajes inferiores. Por el momento no existe explicación alguna sobre este aparente descenso de la susceptibilidad a la enfermedad en neonatos. A pesar de esto, hay numerosos informes de epidemias a cuneros. En estudios realizados en Francia indican que el 33% de los recién nacidos excretan rotavirus en sus deposiciones. En neonatos en estudios de excreción viral, el 71% no tenía diarrea asociada. El hallazgo de rotavirus en las deposiciones de un neonato con diarrea puede ser coincidente y no representa el verdadero agente etiológico. La falta de demostración de serotipos en enteropatógenos de *E. coli* en los cultivos rectales no descarta la existencia de enfermedad por coliformes. Se identificaron cepas enterotoxigénicas de *E. coli* con serotipos no enteropatógenos en epidemias de enfermedad diarreica en salas de recién nacidos. Estos gérmenes habitan en el intestino delgado, en donde se fijan a la mucosa intestinal pero no la invaden. 44

En un estudio realizado durante un periodo de dos años en un análisis de varios factores asociados con evacuaciones---

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

diarreicas en el periodo neonatal temprano entre varios hospitales de recién nacidos (6,106 nacidos), fueron considerados factores importante en la causa de evacuaciones diarreicas, el inicio de alimentación suplementaria y administración de antibióticos. La etiología bacteriana fué encontrada solo en 9.3% de los recién nacidos teniendo evacuaciones diarreicas. Un inicio tardío de evacuaciones diarreicas fué notada en estos, quienes en cultivos de evacuaciones crecieron microorganismos bacterianos. Solo recién nacidos con evacuaciones diarreicas requirieron terapia antibiótica. Aunque las evacuaciones diarreicas fueron menos comunes entre bebés de bajo peso al nacimiento. Ninguno desarrolló complicaciones. Se determinó que la mayoría de estas no son infecciosas, por lo que exhibieron gran precaución antes de la administración de antibióticos. 45.

En un estudio realizado en el departamento de microbiología pediátrica en el colegio de Kastuba, Manipal, India, se reportan las bacterias enteropatógenas juegan un papel importante en las enfermedades diarreicas. La Salmonella enteritis como la más encontrada antes de los seis meses. Reportan los virus con una incidencia máxima entre los 7 y 12 meses. La Shigella y otras en edades mayores. 46. 47.

En la década de los sesenta se efectuaron diversas investigaciones que llegaron al descubrimiento del transporte acoplado de glucosa, sodio y agua en el intestino delgado, en los casos de enfermedad diarreica, en el cual ha sido considerado por la revista Lancet, como el avance médico más importante del siglo. Este descubrimiento le dió el respaldo---

científico a la terapia de hidratación oral, con la que se ha demostrado que se puede reducir notablemente la mortalidad--- por por diarrea, así como la mortalidad por otras complica--- ciones, al evitar tratamientos erróneos como el ayuno, uso de antidiarreicos y el abuso de antimicrobianos o la aplicación--- rutinaria, exagerada y prolongada de terapia intravenosa para el manejo de niños deshidratados.

La deshidratación es la complicación más frecuente de la--- diarrea neonatal junto con las alteraciones electrolíticas.-- En la experiencia clínica del manejo de 43 recién nacidos---- deshidratados por diarrea, en el Hospital infantil de México, que fueron tratados con terapia de hidratación oral, utili--- zando la fórmula recomendada por la organización de la salud, se consideró exitosa, en 41 (95%) de los 43 recién nacidos.-- En ninguno de los niños se observó edema ni signos sugestivos de hipernatremia por lo que no efectuaron exámenes de labora--- torio. En conclusión, la terapia de hidratación oral en re--- cién nacidos deshidratados por enfermedad diarreaica constitu--- ye un método seguro, accesible y barato, que puede ayudar a-- disminuir complicaciones, reducir costos y abatir las altas-- tasas de mortalidad por diarreas en los países en vías de de--- sarrollo, cuando se usa en forma adecuada. 48.

En cuanto al uso conveniente de terapia antibiótica espe--- cífica para gastroenteritis bacteriana representa un desafío--- mayor, por diversas razones; la susceptibilidad in vitro de-- organismos a ciertos antibióticos no necesariamente tienen e--- ficacia clínica. La carencia de modelos animales adecuados--- para la evaluación de eficacia de drogas en enteritis bacte--

riana compuestas de problemas in vitro. Otro factor importante es, el retardo en la identificación etiológica de la gastroenteritis bacteriana. Las técnicas estándares microbiológicas para diagnóstico presuntivo del agente etiológico tardan 48 horas y el diagnóstico definitivo requiere cerca de 72 horas. Para varios agentes no están disponibles pruebas diagnósticas rápidas en laboratorios de investigación. Varios métodos diagnósticos rápidos están siendo estudiados, pero todavía no están apropiados para rutina de laboratorios microbiológicos. A menudo no es posible hacer el diagnóstico etiológico de acuerdo a la presentación clínica y características de las evacuaciones podrían ayudar. La decisión para iniciar terapéutica antibiótica y agente a usar, está usualmente hecha de acuerdo a estas pistas antes de la confirmación del laboratorio. Aún cuando la etiología de la diarrea bacteriana puede ser sospechada con un alto grado de certeza por una prueba diagnóstica rápida, la decisión para elegir el agente antimicrobiano, en ocasiones es algo difícil. La resistencia antibiótica de varios patógenos entéricos según localización geográfica y cambios constantes en el tiempo. El dilema del tratamiento se complica, por el factor de que ciertas drogas no pueden ser utilizadas en recién nacidos. Los diversos factores podrían ser considerados antes de iniciarse una terapia antimicrobiana específica por sospecha de enteritis bacteriana provada. Por estas múltiples consideraciones de tratamiento podrán a menudo ser individualizadas, aunque algunas líneas generalizadas puedan ayudar.

Concluimos manifestando que en neonatos con diarreas de e-

tiología bacterina, los criterios de uso de antibióticos son diferentes en comparación con niños de mayor edad por el riesgo de diseminación a partir del foco digestivo; por esta razón, se justifica el uso de antimicrobianos en la mayoría de los casos. Así, la decisión de iniciar terapia antibiótica y el cambio de agentes antimicrobianos específicos podrían ser hechos sobre una base clínica, antes de que los resultados de los cultivos estén avalando. 49.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.-González N, Torales A, Gómez D. Infectología clínica pediátrica. Quinta edición. México. Editorial trillas. 1993.
- 2.-Avery G. Neonatología. Tercera edición. México. Editorial--médica paramericana. 1990.
- 3.-Salas M, Ramirez J. Síndromes pediátricos. Tercera edición. México. Nueva editorial interamericana. 1987.
- 4.-Mizrahi L, Muñoz O. Infecciones entéricas. Segunda edición. México. Editorial manual moderno. 1984.
- 5.-Sola A, Urman J. Cuidados intensivos neonatales. Cuarta edición. México. Editorial científica interamericana. 1992.
- 6.-Ramirez J. El niño con diarrea crónica. Segunda edición.---México. Nueva editorial interamericana. 1984.
- 7.-Behrman R, Vaughan V. Tratado de pediatría. Décimo cuarta--edición. México. Editorial interamericana. 1991. Volumen 1.
- 8.-Levine M, Edelman R. Enteropathogenic Escherichia coli of--classic serotypes associated with infant diarrhea. Epide---miol. Rev 6: 31-51. 1994.
- 9.-Rice P, Craven P, and Wells J. Salmonella heidelberg ente--ritis and bacteria: An epidemic on two pediatric wards. Am. J. Med. 60: 509-516. 1976.
- 10.-Ryder A, Crosby R, McDonough B et al. Human milk contamina--ted with Salmonella kottbus: A cause of nosocomial illnes--in infants. J.A.M.A. 238: 1533-1534. 1997.
- 11.-Marry S, Guerrant R. Infectious diseases of the fetus and--newborn infant. Second edition. Philadelphia, U.S.A. Ed WB--Saunders. 1983.
- 12.-Youngs E, Roberts C, Davison D. Campylobacter enteritis and

- 12-Bloody stool in the neonate. Arch Dis Child.:60: 480, 1985.
- 13-Martin A, Mosley W, Saw B et al. Epidemiologic analysis of endemic cholera in urban east Pakistan. Am. J. Epidemiol 89 572-582. 1969.
- 14-Glass R, Suernnerholm A, Stoll B et al. Protection against cholera in breast-fed children by antibodies in breast milk. N. Engl. J. Med. 308: 1389-1392. 1983.
- 15-Wilson H, McCormick J, and Feely J: Yersinia enterocolitica infection in a 4-month old infant associated with infection in household dogs. J. Pediatr 89: 767-769, 1976.
- 16-Kapikian A, Yolken R, Wyatt R et al. Viral diarrhea: Etiology and control. Am. J. Clin Nutr. 31: 2219-2236. 1978.
- 17-Kapikian A, Kim H, Wyatt R, et al. Human reovirus-like agent as the major pathogen associated with "Winter" gastroenteritis in hospitalized infants and young children. N. Engl. J. Med. 294: 965-972. 1976.
- 18-Murphy A, Albrey M and Crewe E. Rotavirus infections of neonates. Lancet 2: 1149-1150. 1977.
- 19-Kapikian A, Flores J, Hoshino Y, et al. Rotavirus: The major etiologic agent of severe infantile diarrhea may be controllable by a "Jannerian" approach to vaccination. J. Infect. Dis. 153: 815, 1986.
- 20-Islam A, Stoll B, Cjongstrom J. Giardia lamblia infections in a cohort of Bangladesh in mothers and infants followed for one year. J. Pediatr. 103: 996, 1983.
- 21-Jasso G, Flores H. Amibiasis en el recién nacido, peculiaridades e incognitas. Arch Invest Med. 11 suppl 1. 287 1980.
- 22-Donta S, Wallace R, Whipp S, et al. Enterotoxigenic Escheri-

- chia coli and diarrhea disease in Mexican children. J. Infect Dis. 135: 482-485. 1977.
- 23.-Rothbaum R, McAdams A, Giannella R, et al. A clinicopathologic study of enterocyte-adherent E. coli: a cause of protracted diarrhea in infants. Gastrology. 83: 441-454. 1982.
- 24.-Meadow W, Schneider H, and Been M. Salmonella enteritidis bacteremia in childhood. J. Infect Dis. 152: 185-189. 1985.
- 25.-Starke J, Baker C. Neonatal shigellosis with bowel perforation. Ped. Infect Dis. 4:405. 1985.
- 26.-Young E, Roberts C, Davidson D. Campylobacter enteritis and bloody stool in the neonate. Arch Dis Child 60: 480-486. 1985.
- 27.-Hubbert W. Yersiniosis in mammals and birds in the United States. Case reports and review. Am. J. Trop. Med. 21: 458-463. 1972.
- 28.-Estes M, Palmer E, and Obijeski J. Rotaviruses: a review. Microbiol Immunol. 105: 123-184, 1983.
- 29.-Islam A, Stoll B, Cjungstrom I. Giardia lamblia infections in a cohort of Bangladesh in mothers and infants followed for one years. J. Pediatr. 103: 996-1002. 1983.
- 30.-Lagunas F, Cabrera B. Amibiasis en el recién nacido, peculiaridades e incognitas. Rev Mex Ped. 42: 365-371. 1973
- 31.-Nolan S, Baesman M, Finkelstein R. Antimicrobial activity of human milk against pediatric pathogens. J. Infect. Dis 154: 722-727. 1986.
- 32.-Hering E, Murambio E, Prado V. Análisis de un brote de

- diarrea por *Escherichia coli* O142 en recién nacidos. *Rev. Child Ped.* 55: 175-179. 1984.
- 33.-Starke J, Baker C. Neonatal shigellosis with bowel perforation. *Ped. Infect Dis.* 4:405-408. 1985.
 - 34.-Kapikian A, Flores J, Hoshino Y, et al. Rotavirus: The---
mayor etiologic agent of severe infantile diarrhea may be
controlable by a jannerian approach to vaccination. *J.---*
Infect. Dis. 153: 815-821. 1986.
 - 35.-Cloherty J. Manual of neonatal care. Third edition. USA.-
Edited by Cloherty J. 1993.
 - 36.-Marry S, Guerrant R. Infectious diseases of the fetus and
newborn infant. Second edition. USA. Edited by Saunders W
1983.
 - 37.-Yolken R, Wyatt R, Zissis G, et al. Epidemiology of human
rotaviruses types 1 and 2 as studied by enzyme-linked in-
munosorbent assay. *N. Engl. J. Med.* 299: 1156-1161. 1988.
 - 38.-Hammond G, Ahluwalia G, Klisko B, et al. Human rotavirus-
detection by counterimmunoelectrophoresis versus enzyme--
immunoassay and electron microscopy after direct ultra---
centrifugation. *J. Clin. Microbiol.* 19: 439-441. 1984.
 - 39.-Mahmound A, Warren K. Amebiasis. *J. Infect Dis* 134: 639--
643. 1986.
 - 40.-Pizarro D, Posada G, Mata L. Treatment of 242 neonates---
with dehydrating diarrhea with an oral glucosa-electro-
lyte solution. *J. Pediatr.* 102: 153-154. 1983.
 - 41.-Bhargava S, Sachdeu H, Das B et al. Oral therapy of neo-
nates and young infants with world health organization---
packets: A controlled trial of two sets of instructions.-

- J. *Pediatr Gastroenterol Nutr.* 5: 416-422. 1986.
- 42.-Martin L, Saner G, Sökücü S, et al. Oral rehydration--- therapy in neonates and young infants with infectious--- diarrhea. *Acta Paediatr. Scand.* 76: 431-437. 1987.
- 43.-WHO. A manual for the treatment of acute diarrhea. WHO/-- CDD/SER. Second edition. USA. 1984.
- 44.-Calderón E, Arredondo J, Karchmer S, y colos. *Infectolo-- gía perinatal. Segunda edición. México. Editorial trillas 1991.*
- 45.-Peigin R. *Tratado de infecciones en pediatría. Segunda--- edición. México. Editorial interamericana. 1992. Vol 1.*
- 46.-Ananthakrishnan S, Vishnu B, Puri P, et al. Loose stools-- in the early neonatal period. *Indian Pediatr.* 29: 1005--- 1009. 1992.
- 47.-Jyothirlatha M, Kotigadda S, Venkatesh A, et al. Rotavi-- rus and bacterial enteropathogens causing acute diarrhea. *Indian Pediatr.* 59: 207-207. 1992.
- 48.-Hernández F, Rillman M, Velázquez L, y cols. Rehidrata--- ción oral en recién nacidos deshidratados por diarrea.--- *Bol Med Hosp Infant* 47: 26-32. 1990.
- 49.-Uskenazi S, Cleary T. Antibiotic treatment bacterial gas-- troenteritis. *Peadiatr-Inf Dis J.* 10: 140-148. 1991.