

50524
30



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

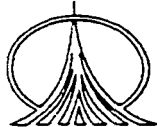
**ETIOPATOGENIA DE LAS DIARREAS
AGUDAS**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

**PRESENTA
MARÍA DÍAZ MARTÍNEZ**

**ASESOR DE TESIS:
M.en C. MARTHA SÁNCHEZ RODRÍGUEZ
Q.F.B. SILVIA GONZÁLEZ ARROYO**



1 8

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

México, D.F. 2003

A



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.

ÍNDICE

1. RESUMEN	2
2. INTRODUCCIÓN	3
3. MARCO TEÓRICO	4
3.1. Etiología	5
3.2. Patogenia	14
3.4. Morbilidad, mortalidad y prevención	19
3.5. Tratamiento antimicrobiano	20
3.6. Susceptibilidad antimicrobiana	28
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	32
5. OBJETIVOS	33
6. HIPÓTESIS	34
7. MATERIAL Y MÉTODO	35
7.1 Diseño de la investigación	35
7.2. Material	36
7.3. Técnicas	39
7.4. Análisis estadístico	43
7.5. Diagrama de flujo	44
8. RESULTADOS	46
9. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	53
10. CONCLUSIONES	59
11. ABREVIATURAS	60
12. GLOSARIO	62
13. REFERENCIAS	72
14. ANEXO I	78

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1. RESUMEN

La diarrea infecciosa producida por bacterias enteropatógenas es un problema de salud pública que afecta principalmente a la población infantil. La finalidad del trabajo fué determinar la frecuencia de enterobacterias causantes de diarrea aguda con y sin sangre; además la determinación de la susceptibilidad por el método de E-test a las cepas de *Campylobacter spp.*

Se analizaron 224 muestras de materia fecal provenientes de pacientes menores de cinco años que asistieron al Hospital Infantil de México y al Instituto Mexicano del Seguro Social. A cada muestra se le realizó el correspondiente coprocultivo y para cada aislamiento bacteriano se identificó por pruebas bioquímicas, serológicas, tinción de Gram, prueba de catalasa y oxidasa, dependiendo del enteropatógeno aislado.

Los microorganismos aislados en muestras de diarrea con sangre fueron *Shigella spp* 34%, *Campylobacter spp* 18%, *Salmonella spp* 6%, *Aeromonas spp* 4% e infecciones mixtas 13% y para diarrea sin sangre es *Shigella spp* 6%, *Campylobacter spp* 11%, *Salmonella spp* 9%, *Aeromonas spp* 0% e infecciones mixtas 2%. No se aislaron *Plesiomonas spp.*

La susceptibilidad bacteriana se determinó por el método de E-test a las cepas de *Campylobacter jejuni*, presentando resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol 96%, metronidazol 88%, ofloxacina 68% y amoxicilina 8%.

Es conveniente reforzar la vigilancia epidemiológica con información para controlar y prevenir la presencia de enterobacterias en niños menores de cinco años.

2. INTRODUCCIÓN

La gastroenteritis bacteriana es una inflamación y/o disfunción del intestino producida por un agente infeccioso o sus toxinas y se manifiesta por un síndrome diarreico (disminución de la consistencia de las heces, en general con aumento del número de deposiciones) acompañado o no de vómito y dolor abdominal. En México constituye la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad en la población menor de cinco años (lactantes y preescolares), con malas condiciones sanitarias y alimentación deficientes, en donde comúnmente la puerta de entrada es la boca y por consiguiente la manifestación clínica es la diarrea, ésta puede ser:

- a) Sin sangre conocida como no inflamatoria o secretora producida por enterotóxicas (*Escherichia coli* enterotoxigena)
- b) Con sangre conocida como inflamatoria o invasora en la cual hay invasión del epitelio del intestino delgado o del colon (*Shigella spp.*, *Campylobacter jejuni* y *Salmonella enteritidis*).
- c) Infección enteral penetrante o sistémica por parte de algunos patógenos capaces de pasar a través de la mucosa alcanzando las placas de Peyer y multiplicándose intracelularmente produciendo fiebre entérica.

La diarrea inflamatoria (dysenteria o invasiva) puede asociarse con un mayor riesgo a una diarrea prolongada y la prevalencia real de patógenos potencialmente invasores aislados en heces no es bien conocida en nuestro país, por lo que es necesario determinar el agente causal, la frecuencia y distribución en pacientes menores de cinco años y evaluar la susceptibilidad antimicrobiana.

México, como país en vías de desarrollo, tiene una elevada morbilidad en cuanto a episodios diarreicos en menores de cinco años, cuadros agudos que pueden convertirse en graves si no se identifica plenamente al agente causal.

Es por ello que se deben realizar estudios epidemiológicos sobre la etiología de las diarreas con sangre, evaluar el patrón de resistencia antimicrobiana, así como los efectos indeseables de los antibióticos e informar a la población sobre las medidas de prevención con mensajes de educación para la salud y de esa forma abatir la frecuencia de diarreas de manera general y posibles brotes epidémicos.

3. MARCO TEÓRICO

El término diarrea (latín *diarrhoea*: "fluir a través de") señala los trastornos del aparato digestivo que, por alteraciones de motilidad y absorción intestinal se producen evacuaciones frecuentes de características anómalas, tanto en cantidad de líquido y coloración así como por la presencia de sustancias no frecuentes en un número mayor a tres veces en 24 horas.^{1,4}

Aunque el término diarrea tiene la connotación de un síntoma resulta importante en la primera infancia se justifica considerarlo como una entidad nosológica que puede ser causada por múltiples factores etiológicos bajo la denominación de síndrome diarreico. Estos conforman un gran número de cuadros clínicos: gastroenteritis, enteritis, enterocolitis, coitis y disentería.¹

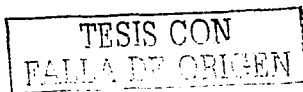
Desde el punto de vista etiológico, las diarreas pueden agruparse en: infecciosas y no infecciosas.^{1,3} La diarrea no infecciosa tiene sus orígenes en el aparato inmunológico del individuo, en deficiencias enzimáticas de origen congénito o adquirido y en incapacidades digestivas o absorbivas.¹

En México, los procesos infecciosos constituyen la causa más frecuente de diarrea,¹ representando un problema de salud pública en nuestro país, así como en países de América Latina y el Caribe.^{4,5} Ya que su frecuencia varía entre países, poblaciones de un país, aldeas de una población, pero guarda relación con las condiciones sanitarias deficientes como el fecalismo, mal manejo de alimentos y excretas, permitiendo la contaminación de alimentos y agua potable^{6,7} es comúnmente la vía de infección el ciclo fecal-oral es decir, la salida del agente infeccioso con la materia fecal del enfermo y después la ingestión del agente por un huésped susceptible, ya sea por manos, agua y/o alimentos contaminados.⁷

Es una de las primeras causas de morbilidad que afecta en especial a lactantes y niños menores de cinco años de edad^{4,7} tanto en la consulta médica privada como en la institucional, donde la tasa de ataque de diarrea con desnutrición a menudo llega a ser de 7-19 casos por persona por año entre los menores de 2 años de edad,^{8,9} alcanzándose un valor máximo entre niños de 6 a 11 meses de edad.^{5,9} Los episodios repetidos de diarrea aguda contribuyen en gran medida a la deshidratación y desnutrición, incrementándose la mortalidad por enfermedad diarreica antes de los 7 años, el grupo más afectado son los de uno a cuatro años y después los menores de un año.¹⁰⁻¹²

En la actualidad se consideran fundamentales tres grupos de agentes infecciosos como causantes del síndrome diarreico: bacterias, virus y parásitos,^{2,11} siendo los bacterianos los que rutinariamente se aíslan e identifican en los laboratorios clínicos, mientras que los virus requieren métodos de diagnóstico más especializado y los parásitos son mucho menos frecuentes.

Por sus características clínicas la diarrea se ha clasificado en tres tipos:



Diarrea sin sangre, conocida como no inflamatoria o secretora. Es la más común de las diarreas infantiles, ya que alrededor del 85 a 95% de los casos presentan este cuadro caracterizado por heces acuosas o semiliquidas sin sangre, pudiendo contener moco o presentar fiebre y vómito. No requiere de tratamiento antimicrobiano. Los agentes enteropatógenos que causan este tipo de diarrea son virus o bacterias toxigénicas.^{3,5,7,8,10,13} (Cuadro 1)

Diarrea con sangre o disentería, conocida como invasora o inflamatoria. Ocurre en 10 a 15% de los casos. Los patógenos que habitualmente la producen se presentan en el cuadro 1.^{3,5,7,8,10,13}

Infección enteral penetrante o sistémica.^{7,8,10} (Cuadro 1)

Diarrea sin sangre	Diarrea con sangre	Infección ente penetrante
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Shigella spp</i>	<i>Salmonella typhi</i>
<i>Escherichia coli</i> enterotoxigénica	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
Rotavirus	<i>Salmonella enteritidis</i>	<i>Campylobacter f.</i>
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Aeromonas spp</i>	
Virus tipo Norwalk	<i>Plesiomonas spp</i>	
	<i>Escherichia coli</i> enteroinvasiva	

Cuadro 1 Principales agentes causantes de diarrea.

Fuente: Goldsmith R, 1995

Muchos microorganismos bacterianos, virales y parasitarios producen diarrea en seres humanos y a continuación se muestran los patógenos entéricos bacterianos que se asocian con diarrea infecciosa aguda.

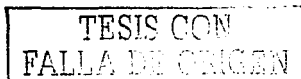
3.1. Etiología.

a) Diarrea sin sangre

Se debe a la reducción en la superficie de absorción de las vellosidades de la mucosa de la porción alta del intestino delgado o por acción de enterotoxinas que producirán un aumento de la secreción intestinal y aumento de la motilidad intestinal. Se presenta en un 85 a 95% de los casos.^{3,5,7,8,10,13}

Escherichia coli enterotoxigénica (ECET)

El género *Escherichia coli* (*E. coli*) está constituido por bacilos gram negativos, no esporulados, móviles, anaerobios facultativos, crecen en medios de cultivo simples o en medios sintéticos con glicerol o glucosa como única fuente de carbono y



energía, son catalasa, lisina y ornitina descarboxilasa, indol, rojo de metilo positivos, con inositol, citrato, urea y ácido sulfhídrico negativos.^{10,16}

Las cepas ECET elaboran dos enterotoxinas distintas la toxina termolábil (TL) y/o termoestable (TE) ambas codificadas por plásmidos que actúan sobre la mucosa intestinal causando extravasación de líquidos y por tanto diarrea.^{14,16}

La toxina termolábil es inactivada por la ebullición y es similar a la enterotoxina de *Vibrio cholerae*, actúa mediante estimulación de la adenilato-ciclase en las células epiteliales de la mucosa del intestino delgado, la que a su vez aumenta la permeabilidad del revestimiento intestinal lo que conduce a una pérdida de líquidos y electrólitos. Estructuralmente está constituida por una subunidad A dimerica y una subunidad B pentamérica, y las subunidades B de la toxina cólica y de la TL se unen al gangliósido (GM) de las células intestinales, luego se hidroliza la subunidad A y el fragmento A₁ penetra en la célula huésped y cataliza la forma enzimática en transferencia de adenosina difosfato (ADP)-ribosa a partir de nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) a la subunidad reguladora de adenilciclase lo que aumenta el nivel de adenosin monofosfato cíclico (AMPc), y ocasiona una pérdida de electrólitos y de líquido de las células.^{14,15}

La toxina termoestable I, se une fuertemente a receptores intestinales específicas y luego activa con rapidez una gualinato ciclase particulada en las células de la mucosa intestinal, lo que ocasiona una respuesta secretora principalmente por inhibición de la absorción de sodio y cloruro por la membrana con ribete en cepillo. El mecanismo de acción de TE II se desconoce.¹⁴

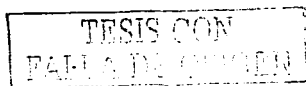
A fin de poder colonizar el intestino, estos gérmenes tienen unos apéndices proteínicos de tipo fimbriado que facilitan su adherencia al enterocito¹⁹ y se encuentra en la superficie de muchas cepas de *E. coli*. La adherencia puede o no ser inhibida por D- manosa, por lo cual se habla de adherencia manosa resistente (MR) o manosa sensible (MS).¹⁵

Las fimbrias sensibles a la manosa o de tipo I se encuentran en aproximadamente el 70% de las cepas de *E. coli*,¹⁴ y las fimbrias resistentes a la manosa o también se llaman antígenos del factor de colonización (AFC).¹⁴

Las cepas ECET constituyen la causa más común de diarrea de los viajeros y una causa importante en lactantes.^{10,13,17} El cuadro clínico, produce diarrea acuosa sin fiebre y que se resuelve en pocos días, aproximadamente de 4 a 5 días.^{10,16} En México son causantes de un 10 a 12% de diarrea en niños menores de 3 años.¹⁶

Escherichia coli enteropatógena (ECEP)

El mecanismo de patogenicidad no está totalmente establecido, no obstante, se sabe que no produce las enterotoxinas TL y TE. Por medio de microscopía electrónica se ha logrado determinar que ECEP actúa formando microcolonias que se adhieren a la mucosa intestinal mediante una probable adhesina llamada factor



enteroadherente (FEA), causando destrucción local de las microvellosidades que da como resultado la pérdida de disacaridasas y una extensa superficie de absorción.^{12,15} Las cepas ECEP se adhieren a una línea continua de células de carcinoma laríngeo humano (Hep-2). Esta propiedad se asocia a un plásmido grande.^{10,15}

El tipo de lesión producido por ECEP sugiere la participación de una toxina idéntica a la de *Shigella dysenteriae* tipo I "shiga like", también llamada verotoxinas debido a su efecto citotóxico que interviene en la síntesis de proteínas causando la destrucción celular.^{12,15}

Existen dos tipos de toxinas vero (VT) toxina vero I (VT-1) o toxina semejante a la shiga I (STL-I) por su relación antigénica con la toxina de shiga elaborada por *Shigella dysenteriae* tipo I y la otra VT-2 o STL-II.^{14,15}

Las cepas ECEP son causantes de un 5 a 10% de los casos de diarrea, afectan principalmente a los lactantes, recién nacidos, así como brotes en cuneros y turistas.¹⁶⁻¹⁸ producen diarrea con malestar general, vómito y a menudo fiebre en 60% de los pacientes, puede presentar moco. La deshidratación es un problema común y grave en niños menores de un año, estas infecciones, puede ser causa de muerte si no se trata al paciente, la duración habitual de la enfermedad es de una semana.^{3,10,16}

b) Diarrea con sangre

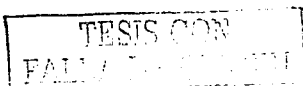
Se presenta disentería aguda con sangre y pus, puede acompañarse de tenesmo y dolor, en México se presenta en un 10 a 15% de los casos.¹³

Especies de *Shigella* (S)

La shigelosis es conocida desde la antigüedad y su ocurrencia está asociada con calamidades como guerras, sismos o inundaciones; así como con condiciones antihigiénicas.¹⁹ Existen en todo el mundo pero prevalece de manera especial en los países en desarrollo.^{19,20}

Desde 1898 cuando por primera vez se describió a *S. dysenteriae* tipo I, tuvieron que pasar 40 años más para identificar otras tres especies: *S. flexneri*, *S. boydii* y *S. sonnei*.²⁰

El género consta de cuatro especies que se agrupan serológicamente sobre la base de los antígenos somáticos de hidratos de carbono de su lipopolisacárido (LPS). Incluyen a las especies *S. dysenteriae* (grupo A), *S. flexneri* (grupo B), *S. boydii* (grupo C) y *S. sonnei* (grupo D).^{19,21} Hay cuatro serogrupos de *Shigella* con más de 40 serotipos.¹⁸ Causan de un 8-12% de las diarreas infantiles, son bacilos gram negativos, anaerobios facultativos, no móviles que no forman esporas, ni



están encapsulados, fermentan la glucosa pero no producen gas y no fermentan la lactosa o lo hacen con lentitud. Las pruebas de urea, gelatina, ácido sulfhídrico, inositol, adonitol y salicilina son negativas.^{17,19}

La expresión clínica de las infecciones por *Shigella* varían en relación con el grupo implicado *S. flexneri* y *S. dysenteriae* generalmente progresan hacia diarrea sanguinolenta o disenteriforme, mientras que *S. boydii* y *S. sonnei* pueden cursar un cuadro enteral sin características determinadas.¹² Al ingerir el individuo el microorganismo y fijarse en el intestino delgado (a nivel de ileon y yeyuno) se multiplica y pasa de una célula a otra requiriendo tres factores de virulencia para causar la enfermedad:¹²

1.-Presencia de lipopolisacárido en la pared celular (antígeno O) que es una estructura lisa lipopolisacárida, denominada tipo de colonia en fase I, que se ha demostrado mejor en *S. sonnei* y en *S. flexneri*^{12,14} y estos microorganismos poseen un gran plásmido de 120 a 140 megadalton (Mda) que codifica por las cadenas laterales o específicas y la pérdida de este plásmido conduce a la fase II o formación de colonia rugosa y a microorganismos no virulentos.¹⁴ No se sabe si estas cadenas laterales sólo permiten el pasaje de los microorganismos a través del huésped o si también pueden ser responsables de la fijación de las bacterias a receptores específicos de la célula huésped.¹⁴

2.-Todas las *Shigellas* virulentas tienen la capacidad de invadir siendo necesarias diversas proteínas de la membrana externa codificadas por plásmidos (denominadas antígeno de plásmido para la invasión, ipa) de los cuales por lo menos dos ipa B e ipa C son esenciales para la fijación y la invasión de la bacteria.^{14,20,21} en la invasión en los términos más sencillos es análoga a la fagocitosis excepto que ocurre en células normalmente no fagocíticas. Se forma una "vacuola fagocítica" que contiene a los microorganismos invasores que resulta de la polimerización de actina y reorganización del citoesqueleto la cual se lisa poco después de formarse debido a la acción de una hemolisina los microorganismos se multiplican en el citoplasma y se diseminan dentro de la célula con polimerización de actina, ayuda a que los microorganismos alcancen la membrana plasmática como un pseudópodo hacia otra células adyacente existe infección intracelular y en consecuencia hay muerte celular por la formación de úlceras focales y se presenta una respuesta inflamatoria en la lámina propia.^{14,20,21}

3.-Producción de toxinas. Es probable que la muerte de la célula sea consecuencia de las propiedades citotóxicas de la toxina *Shiga*; la toxina posee una multiplicidad de 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).^{12,14}

La toxina *Shiga* intacta tiene un peso molecular de 70 kilodalton (KDa) y consiste en una subunidad A con peso molecular de 32 KDa y cinco fragmentos de subunidades B con un peso molecular de 6,5 KDa cada uno,^{14,20} la subunidad A es una hidrolasa que tiene actividad enzimática para la síntesis proteica e inactiva de

manera irreversible a la subunidad ribosómica 60S por eliminación de la base adenina en la posición 4324 del RNA ribosómico 28S por medio de una actividad N-glicosidasa^{14,20,21} y la subunidad B puede servir como un factor de fijación, como se ha observado en otras toxinas bacterianas.¹⁴

Los síntomas producidos por la infección, son fiebre, fatiga, anorexia, náuseas, vómito y dolor abdominal, aunque puede transcurrir de forma asintomática.^{19,20} Debido al pequeño inóculo que se requiere para su transmisión efectiva, se difunde pronto por contacto directo o contaminación de agua y alimentos,¹³ los niños menores de un año son los más susceptibles, presentando una tasa de infección del 60%, en comparación con el 20% para otras edades.¹⁴

Escherichia coli enteroinvasiva (ECEI)

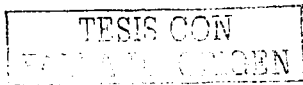
Se relaciona de manera estrecha desde el punto de vista antigénico, bioquímico, patogénico e inmunológico con *Shigella*^{10,17,31} afecta tanto a niños como adultos, es causante de diarrea en niños menores de tres años en aproximadamente 2% de los casos,^{3,17} aunque produce brotes epidémicos incluyendo algunos transmitidos por alimentos.^{10,18} En la patogénesis de ECEI es debida a la capacidad para penetrar y multiplicarse dentro de las células epiteliales del intestino, esta capacidad se asocia con la presencia de un plásmido de 120-140 Mda.^{15,17,18}

El individuo infectado por ECEI tiene fiebre, dolor abdominal y vómito, las evacuaciones son difíciles y dolorosas con moco y sangre,¹² habitualmente la enfermedad es autolimitada y las muertes ocasionadas por ella son poco comunes.¹⁶

Escherichia coli enterohemorrágica (ECEH)

En 1982 en Oregon y Michigan se observaron dos brotes de gastroenteritis hemorrágica causante por *E. coli* O157:H47 y en 1987 se identificó otro serotipo asociado a colitis hemorrágica, *E. coli* O126:H7^{12,13} que son responsables de producir elevados niveles de una o dos de las toxinas que se asemejan a la toxina *Shiga* en cuanto a estructura y función, estas toxinas se denominan SLT I o SLT II que promueven la inflamación de la mucosa colónica, lo que da como resultado exudados purulentos y hemorragias focales,^{15,16,21} y también poseen un gen altamente homólogo al gen *eae* de adherencia y borramiento de la ECEP que induce notables redispocisiones de la actina y los elementos citoesqueléticos que llevan a la denominada lesión adherencia y borramiento del ribete en cepillo; se presume que la combinación de la producción del *eae* y la SLT daña a la mucosa intestinal y da como resultado las manifestaciones de la colitis hemorrágica.²¹

Las cepas ECEH son poco frecuentes, no se identifica ya que la mayor parte de los laboratorios no se siembran las muestras de heces en Mac Conkey-sorbitol.¹³ El cuadro clínico se caracteriza por diarrea sanguinolenta abundante, sin pus con dolor abdominal grave¹⁰, involucra a lactantes y preescolares.³



Especies de *Salmonella* (S)

La salmonelosis sigue siendo un problema de salud pública que provoca importantes pérdidas económicas, debido a los gastos en el tratamiento, internamiento, ausentismo escolar, laboral y muertes prematuras.²²

El género *Salmonella* se clasifica actualmente con tres especies homogéneas desde el punto de vista bioquímico *S. choleraesuis*, *S. typhi* y *S. enteritidis*. Las salmonelas se diferencian entre sí por la expresión de múltiples antígenos somáticos O, flagelar H y capsular K^{18,21} en las especies de *S. choleraesuis* y *S. typhi* constan de un solo serotipo y *S. enteritidis* comprende aproximadamente 2000 serotipos^{15,21} por el tipo de infección las especies *S. choleraesuis* y *S. enteritidis* se conocen con el nombre de salmonelosis y la infección con manifestación clínica de *S. typhi* se designa como fiebre tifoidea.¹⁵ Los miembros del género *Salmonella* son bacilos gram negativos, comúnmente móviles, puesto que poseen flagelos múltiples peritricos, producen ácido sulfhídrico en abundancia y no fermentan lactosa, también son lisina y ornitina descarboxilasa positiva, fermentan el dulcitol mientras que la ureasa, malonato, sacarosa y la gelatina son negativos.¹⁷

Son microorganismos complejos que invaden el epitelio de la mucosa intestinal afectando sobre todo al ileon y colon por varios factores de virulencia, entre ellos los antígenos de superficie que usan para fijarse a la célula huésped y para sobrevivir en estado intracelular puede deberse al antígeno Vi (cadenas laterales del antígeno O) correspondiente al serotipo *Salmonella typhi* o por fimbrias tipo I o fijadoras de manosa, a medida que las bacterias se aproximan al epitelio (invasión) el ribete en cepillo comienza a degenerarse y los microorganismos penetran en la célula donde son rodeados por membranas citoplasmáticas. Invertidas similares a las vacuolas fagocíticas son transportadas sin interferir en su integridad física hacia la lámina propia donde es liberada (mecanismo de traslocación) después de la penetración las salmonelas se multiplican e induce una fuerte respuesta inflamatoria y dependiendo si son bacilos no tifoideos son eliminados por fagocitosis, en contraste los bacilos tifoideos no son destruidos y se multiplican en forma estable dentro de los macrófagos.^{14,21}

También produce tres toxinas diferentes: la endotoxina puede ser responsable de la fiebre que se desarrolla en los pacientes con estas enfermedades.¹⁴ La enterotoxina es similar a la enterotoxina termolábil y a la termoestable de *E. coli* el papel no es del todo claro ya que parecen afectar a la célula del intestino delgado y no por la excreción en forma extracelular (los mecanismos son todavía inciertos)^{14,21} y la citotoxina parece que inhibe la síntesis de proteínas en las células del epitelio intestinal.²¹ El síntoma se caracteriza por fiebre alrededor de 38 a 39° C, náuseas, vómito, dolores abdominales, cólicos, la diarrea acuosa puede tener moco y tenirse de sangre, entre las 18 a 36 horas después de la ingestión del alimento contaminado, dura tres días y cura espontáneamente.¹² Es más frecuente en el primer año de edad.¹⁸

TESIS CON
FALLA DE CALIFICACION

Especies de *Campylobacter* (C)

El género *Campylobacter* se compone de organismos gram negativos microaerófilicos, helicoidalmente curvados y delgados que miden de 0.2 a 0.5 μm (micrómetro) de ancho 0.5 a 5 μm de longitud.^{14,20,23}

Se han informado diversas formas morfológicas de *Campylobacter*: forma en espiral, en s, en ala de gaviota, de coma y cocoide,^{14,23} son móviles con un flagelo en uno o ambos extremos,²⁰ reducen nitratos a nitritos y son oxidasa positiva e indol negativo.^{13,17}

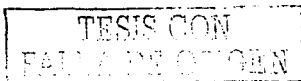
Se han identificado 19 especies, pero sólo cinco (*C. fetus*, *C. jejuni*, *C. coli*, *C. laris* y *C. upsaliensis*) producen enfermedad asociada a diarrea en humanos, existiendo otras especies que causan infección perinatal, tales como *C. curva*, *C. rectus*, *C. gracilis* y *C. concisus* que también causan diarrea bacteriana.^{20,23,25-27} En vista de que *C. jejuni* y *C. coli* son responsables de más del 90% de todos los cuadros de diarrea en humanos, tanto en países desarrollados como en países subdesarrollados,^{13,26} estudios recientes indican una fuerte asociación al síndrome de Guillan-Barré con la infección de campilobacterias.^{23,24,26}

Los datos epidemiológicos son comunes en todo el mundo *C. jejuni* constituye una causa importante de diarrea de origen bacteriano en países en vías de desarrollo. Donde la frecuencia en niños con diarrea varía de un 8 a 45% de los casos. Y en sujetos asintomáticos la frecuencia es similar.^{20,24,25}

La mayoría de los aislamientos se hacen en niños hasta de 5 años de edad y suele haber más de una infección al año asociada a este organismo (2.1 episodios por niño).^{13,20} En climas templados la infección es más habitual durante el verano, en regiones subtropicales se aísla en la estación de lluvia y en climas tropicales la incidencia se aísla durante todo el año.^{20,24,25}

Los mecanismos de transmisión son: ingestión de alimentos contaminados como aves, carnes mal cocidas (cerdo y res), leche sin pasteurizar, agua contaminada, así como el contacto directo con animales incluyendo mascotas y animales de granja.^{13,19,20,25,26} La ingestión de *C. jejuni* tiene una gran variación en el número de microorganismos ingeridos algunas personas presentan síntomas después de ingerir 500 bacterias, pero otras pueden ingerir 10^8 sin producir efecto alguno.^{13,20} una vez que las bacterias atraviesan la barrera gástrica deben adherirse a la mucosa intestinal para que persista la infección.^{13,20}

La adherencia "in vitro" puede ocurrir por acción de los flagelos, lipopolisacáridos y estructuras de la superficie de la membrana externa de la bacteria.^{14,20} La adherencia y penetración a los enterocitos es regulada por proteínas bacterianas de superficie no fimbrias que se unen con receptores celulares específicos compuestos por oligosacáridos fucosilados.^{20,25} la lesión se caracteriza por ulceración de la superficie mucosa, la formación abscesos en las criptas y la



necrosis hemorrágica del ileon y el yeyuno, el proceso es semejante al observado en casos de *Shigella*^{12,14,25} manifestando diarrea con sangre.²⁰

Entre el 60 y 85% de las cepas de *C. jejuni* y *C. coli* producen bajo condiciones adecuadas^{12,13,25} una citotoxina detectada en células vero, pero no está claro si la producción de citotoxinas desempeña un papel en la patogénesis de la disentería^{12,13,25} hay una enterotoxina termolábil que esta estructural e inmunológicamente relacionada con la enterotoxina colérica que causa una diarrea secretora por la estimulación de adenilato ciclasa en la mucosa intestinal y por la alteración del transporte normal de los iones en los enterocitos.^{12,13,25}

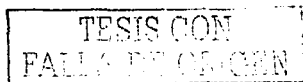
La bacteria penetra la capa epitelial sin provocar daño celular y prolifera en la lámina propia y en los nódulos linfáticos mesentéricos, alcanzando el torrente sanguíneo para producir infección extraintestinal, como adenitis mesentérica, artritis, meningitis y colecistitis, fenómeno conocido como traslocación.^{12,14,20}

En conclusión hay tres posibles mecanismos:

- 1.-Incluye adherencia a las células y producción de enterotoxinas semejante a la toxina del cólera, originando diarrea secretora.¹²
- 2.-La bacteria penetra y prolifera en el epitelio intestinal^{12,19} causando daño celular y muerte, lo que se manifiesta como una diarrea con sangre.^{12,20}
- 3.-Penetra en la mucosa intestinal produce daño mínimo de la misma, se sitúa en la lamina propia y se reproduce.(Traslocación).¹²

La diarrea puede ser simple o convertirse en una severa disentería bacilar que se caracteriza por la presencia de sangre en las heces de los pacientes^{34,20} la manifestación clínica mas común es la enteritis causada en más de 45% de los casos por *C. jejuni*²⁰ hay otras infecciones como: intravasculares, extraintestinales y perinatales, que son infrecuentes pero son generadas principalmente por *C. fetus*.^{20,24} Los síntomas más frecuentes son fiebre, falta de apetito, malestar general y dolor abdominal de tipo cólico periumbilical y vómito^{13,20,24,25} el periodo de incubación del cuadro diarreico puede ser de tres días, con una variación de uno a siete días.^{13,20,24}

El diagnóstico en la infección por *Campylobacter spp* se basa fundamentalmente en el aislamiento de éste organismo a partir de heces, empleando un medio selectivo especial y las siguientes pruebas para diferenciar las especies son: catalasa, reducción de nitratos a nitritos, requerimiento de atmósfera de hidrógeno, producción de ureasa, producción de ácido sulfhídrico (H₂S) en TSI, hidrólisis de hipurato, crecimiento a 15, 25 y 42° C además de la sensibilidad al ácido nalidixico y a cefalotina.²⁰



c) Infección enteral penetrante o sistémica

Es un proceso infeccioso inicialmente enteral donde los microorganismos penetran en los fagocitos mononucleares donde pueden sobrevivir y multiplicarse intracelularmente produciendo una fiebre entérica. Su frecuencia aproximadamente es 1% de los casos.^{7,8,10}

Salmonella typhi (*S. typhi*)

La fiebre entérica empieza de forma insidiosa de 10 a 14 días después de la ingestión del microorganismo hay fiebre, malestar general, cefalea y anorexia y puede haber estreñimiento y posteriormente la diarrea.^{10,15} El 1-5% desarrollan el estado de portador asintomático, siendo la vesícula biliar el reservorio en la mayoría de los casos y eventualmente unos cuantos se convierten (menos de 1%) en portadores crónicos y excretan salmonelas por toda su vida.^{10,13,32}

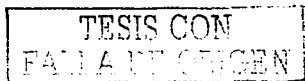
S. typhi puede manifestarse como invasor intestinal (posee un antígeno polisacárido de superficie Vi) con capacidad de penetrar la pared intestinal y replicarse en la submucosa y la lámina propia para luego pasar al sistema linfático sobreviviendo dentro de los fagocitos y más tarde a sangre y otros tejidos, si el sistema inmunológico del hospedero así lo permite.^{3,10}

Yersinia enterocolitica

Es un bacilo gram negativo que al parecer es una causa frecuente de gastroenteritis en niños de Europa y Canadá, en nuestro medio causa poca frecuencia y presenta los siguientes síntomas: fiebre, vómito y dolor abdominal que dura de 1-2 semanas afecta a niños menores de cinco años en el ileon terminal con inflamación de los ganglios linfáticos mesentéricos simulando un cuadro de apendicitis aguda.^{3,12,18,32} La patogenidad esta presente con la producción de una enterotoxina termolábil que activa la guanilacilasa y promueve la secreción de agua y electrolitos al interior del intestino, también existe una citotoxina que daña al ileon terminal y al intestino grueso y al plásmido de 42-44 Mda. que codifica la capacidad invasora.^{12,18}

Campylobacter subespecie *fetus*. (antes *Vibrio fetus*)

Causa aborto en las ovejas y en las vacas, también se ha demostrado que éste produce fiebre y bacteremia en huéspedes inmunocomprometidos, ocasionalmente se ha encontrado en enfermos que presentan unicamente diarrea y como consecuencia condujo al descubrimiento de *C. jejuni*, es hipurato negativo y crece bien a 25° C.^{10,18,57}



3.2. Patogenia de las diarreas.

La diarrea aguda infecciosa ocurre cuando un número crítico de microorganismos (o en algunas ocasiones toxinas microbianas preformadas) es ingerido y llega al intestino transportado por agua o alimentos.^{2,29} Existen mecanismos de defensa que se oponen a la colonización y/o infección; reducen el número de gérmenes que alcanzan el intestino (pH ácido gástrico), evitan su adherencia a la mucosa (microflora saprófita, peristaltismo e IgA secretora) y el crecimiento de los gérmenes que han colonizado (lactoferrina, lisozima). La patogenidad o el grado de virulencia del germen está en relación directa con la capacidad de resistir a la acidez gástrica y de adherirse a la mucosa,^{2,7,29} si sobrevive el paso y llega al tracto gastrointestinal, provocando alguno de los siguientes mecanismos:

- a) elaboración de toxinas antes de entrar al intestino, proliferación intraluminal y producción de toxinas;
- b) invasión limitada a las células epiteliales de la mucosa, penetración a la lámina propia y a la circulación sistémica
- b) por mecanismos combinados.^{2,18,20,29}(Fig.1)

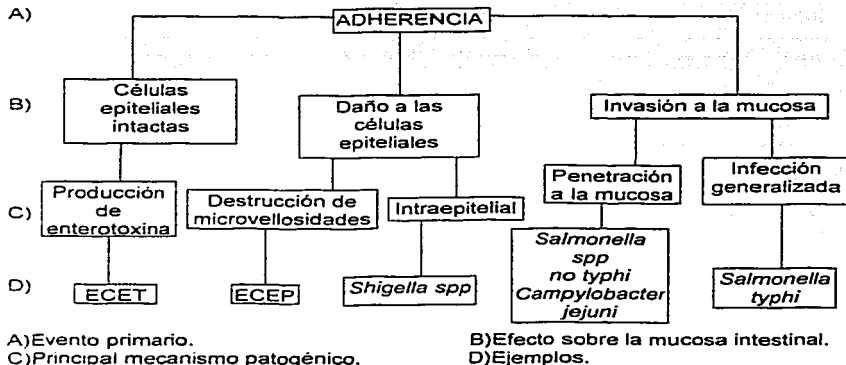
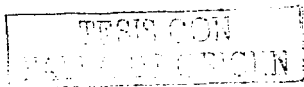


Fig.1 Mecanismos de patogenidad de los enteropatógenos que causan diarrea. Fuente:Games Eternod J,1991.

Los mecanismos patogénicos inician con la adherencia que es una propiedad de un gran número de bacterias que les permite su fijación a la superficie de las células. Son compuestos de la superficie de la bacteria llamados fimbrias o pili.^{21,31} Pili: son apéndices filamentosos de naturaleza proteica varían en número, diámetro y longitud según el tipo de pili y la especie bacteriana que los posea, las fimbrias son filamentos rígidos de 7 a 3 nm (nanómetro) de diámetro, cortos (0,5-2 µm), muy numerosos (100 a 200 por bacteria) e implantados por toda la superficie bacteriana, se adhieren al látex, hematies y al glicocálix de los epitelios, precisamente esta capacidad de adherencia es su principal carácter (son adhesinas) que funciona como iniciación de la infección,⁴⁰ ya que se combinan con receptores de naturaleza polisacárida localizada en la superficie de la célula epitelial^{30,31} como es el caso de las fimbrias manosas sensibles o fimbrias tipo I que se combinan con receptores d-manosa en muchas glicoproteínas que existen en el moco e intervienen en el proceso de colonización o las fimbrias manosa-resistentes que se caracterizan por producir aglutinación de los hematies, también existen los AFC I y AFC II.^{9,30}

Las bacterias para manifestar su acción patógena ya adheridas se multiplican en la superficie del epitelio y colonizan la mucosa desencadenando la infección entérica enterotóxica (diarrea acuosa o secretora) es un mecanismo fisiopatológico no es inflamatorio, sino funcional que provoca un cambio en el balance de flujo bidireccional de agua y electrólitos en el tracto superior del intestino delgado y los nucleótidos cíclicos GMPc y AMPc son reguladores intracelulares importantes del transporte de iones^{31,33} en el glicocálix de las microvellosidades de los enterocitos se encuentran receptores que son oligosacáridos de estructura variable existentes como glicolípidos o glicoproteínas de membrana y cuando las toxinas de *Vibrio cholerae* o *E. coli* se adhieren a estos receptores su componente activo (A) se deposita sobre la membrana de las microvellosidades en donde bajo la acción de una enzima aún desconocida, es descompuesto en dos fragmentos (A₁ y A₂); la porción A₁ penetra en la membrana plasmática y cataliza la transferencia del núcleo adenosindifosfato (ADP)-ribosa de la nicotinamida adeninucleótido (NAD) a la proteína reguladora Gs del complejo adeniliclasa²⁰ por consiguiente la ADP ribosilación de Gs activa el componente catalítico del adenosintrifosfato (ATP) en monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) intracelular ocasionando secreción de iones cloro y quizá de bicarbonato y los cationes sodio y potasio los siguen a través de las uniones estrechas para mantener la neutralidad eléctrica y también hay secreción del ión potasio estimulada por el colon.^(20,31,33) En algunas cepas de *E. coli* estimulan la producción de guanil ciclasa con aumento de la conversión a guanosin monofosfato cíclico (GMPc).^{20,33} (Fig.2)

La penetración es por endocitosis en las células epiteliales del colon donde se multiplican (es necesario contar con los elementos nutricionales necesarios para su crecimiento y reproducción) lesionándolos con microabscesos superficiales o afectando grandes segmentos del colon, los macrófagos fijos al epitelio intestinal entre los enterocitos pueden reconocer y procesar antígenos bacterianos y desencadenar una respuesta inflamatoria por prostaglandinas u otros mediadores



siendo generalmente una respuesta inflamatoria de leve a moderada^{20,31,33} y la destrucción individual del enterocito facilita el paso del agente patógeno a la lámina propia produciendo inflamación^{20,31,33} y que es conocida como infección de bacterias enteroinvasivas o diarrea inflamatoria. (Fig.3) Se presenta la capacidad invasora por que poseen un plásmido de 120 a 140 Mda. en *S. sonnei*, *S. flexneri* y *E. coli* enteroinvasiva es la llamada forma I de polisacáridos lisos (se modifica la cadena lateral O),^{20,57} en la invasión celular se fija a glicoproteínas de transmembrana tales como la integrina⁹ o agresinas³⁰ fijada por *Yersinia invasin*.⁹

Cuando se produce daño a las microvellosidades del enterocito son envueltas por su membrana plasmática formando una vacuola que entra en el citoplasma del epitelio intestinal las vacuolas se multiplican produciendo destrucción de la célula y penetran a la lámina propia; se produce una reacción inflamatoria compuesta por polimorfonucleares que se encargan de fagocitarlos y dentro de estos fagocitos las bacterias sobreviven y viajan al tejido linfático intestinal (infección enteral penetrante).^{20,31}

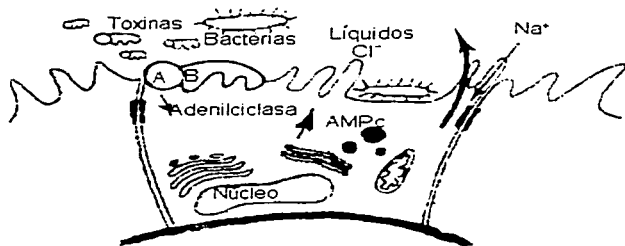


Fig.2 Mecanismo patogénico de las diarreas enterotoxigénicas. Las bacterias adherida o no a los enterocitos pueden producir enterotoxinas que se fijan a receptores, incrementando los niveles de adenosilmonofosfato cíclico (AMPc) en el interior de las criptas intestinales, el efecto final es la secreción activa de bicarbonato, potasio, sodio y cloro al lumen intestinal con la consecuente salida de agua.

Fuente: Torregrosa Ferráez L, 1996.

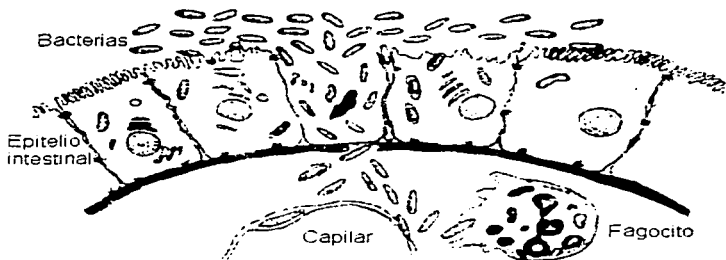


Fig.3 Mecanismos patogénicos de las bacterias enteroinvasivas. Las bacterias proliferan en la luz intestinal y se adhieren a las microvellosidades mediante receptores específicos; pueden penetrar al enterocito y rebasar la membrana basal. Alcanzan la lámina propia, en donde estimulan una respuesta inflamatoria, pasan a los capilares y de ahí a la circulación general.
Fuente: Torregrosa Ferraz L, 1996.

Los diferentes patógenos entéricos son capaces de originar enfermedad a través de la producción de toxinas: exotoxinas y endotoxinas. Las exotoxinas son de naturaleza proteica que se sintetizan en el citoplasma durante el desarrollo (fase logarítmica) de la bacteria y se transportan a través de la membrana citoplasmática y se liberan al exterior, están compuestas de dos subunidades, la B sería la responsable de la fijación de la toxina a un receptor de la superficie de la célula y facilitaría la acción o penetración de la subunidad A que es responsable de la toxicidad por acción enzimática sobre la membrana.³⁰ Una exotoxina determinada únicamente afecta a aquellos tejidos en los que existen receptores adecuados como las **enterotoxinas** que tienen acción específica sobre las células intestinales que da lugar a la producción de diarrea por presentar sólo una alteración funcional en el metabolismo del enterocito como la toxina colérica y *E. coli* TE y TL y las **citotoxinas** inhiben la síntesis proteica como la toxina *Shiga* y *E. coli* enteroinvasiva.^{9,30}

Y la **endotoxina** es un lipopolisacárido (LPS) que se encuentra principalmente en las superficies celulares de ciertas bacterias gram negativas, se libera por lisis de la célula bacteriana^{29,30} esta asociado con el antígeno O y se compone de una fracción externa o cadenas laterales constituida por unidades de oligosacáridos que son responsables de la especificidad del antígeno O, la fracción central o núcleo del polisacárido formado por oligosacáridos y ácido ketodesoxiactónico (KDO) que explicaría las reacciones cruzadas que se presentan entre las distintas especies y

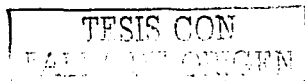
la fracción interna o lípido A de composición semejante a las enterobacterias se identifica como la endotoxina reponsable de producir efectos toxicos como fiebre, aumento o descenso en el número de leucocitos, diarrea, shock, debilidad extrema y muerte se presenta cuando la endotoxina estimula ciertas células humanas para que se secreten determinadas proteínas mensajeras.^{29,30}

El resumen de los mecanismos de patogenicidad de las bacterias enteropatógenas se encuentra en el cuadro 2.

MICROORGANISMO	SITIO DE ACCIÓN	MECANISMO DE PRODUCCIÓN DE DIARREA
<i>Escherichia coli</i> enterotoxigénica (ECET)	Íleon	Producción de toxinas termolábiles TL-1 y TL-2. Producción de toxinas termoestables TEa y TEb. Factores de colonización.
<i>Escherichia coli</i> enteropatógena (ECEP)	Íleon	Adherencia de mucosa (focal y difusa). Producción de toxinas (<i>Shigella-like</i>) o verocitoxina.
<i>Escherichia coli</i> enteroinvasiva (ECEI)	Íleon	Invasión de mucosas.
<i>Escherichia coli</i> enterohemorrágica (ECEH)	Íleon	Producción de verocitotoxina.
<i>Salmonella spp</i>	Íleon y colon	Traslación. Invasión de tejidos submucosos. Producción de enterotoxinas.
<i>Campylobacter jejuni</i>	Yeyuno	Invasión de mucosas. Traslación. Producción de toxinas.
<i>Shigella spp</i>	Íleon y colon	Presencia de flagelos. Invasión de mucosas. Presencia de lipopolisacáridos en la pared celular. Producción de toxinas: Neurotoxina Citotoxina Enterotoxina

Cuadro 2. Características de la virulencia de los enteropatógenos

Fuente: González Saldaña N, 1996.



3.4. Morbilidad, mortalidad y prevención.

La mortalidad y morbilidad por casos de diarrea aguda se registra en los países en vías de desarrollo, como es el caso de México, donde continúa siendo un problema de salud pública particularmente en lactantes y preescolares, debido a que hay una deshidratación que ocasiona un desequilibrio electrolítico y requiere de atención especial. La desnutrición exacerbada puede prolongar los síntomas en poblaciones de bajo poder adquisitivo.^{19,34}

La diarrea es casi siempre autolimitante y la mortalidad por esta enfermedad se relaciona con las complicaciones como la desnutrición y la deshidratación.^{9,33,34}

Sin duda el avance médico más importante para la reducción de la mortalidad por diarrea ha sido el desarrollo de la terapia de rehidratación oral. En México se distribuye en forma gratuita en sobres en polvo para disolver en un litro de agua, con el nombre oficial de vida suero oral.^{4,5,11}

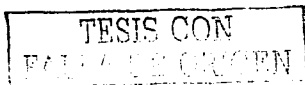
Es por ello que la atención eficaz en los casos de diarrea debe cumplir los siguientes objetivos:

- prevención de la deshidratación,
- la rehidratación en caso necesario,
- alivio sintomático,
- reducción del daño nutricional;
- acortamiento del curso de la enfermedad, en la medida de lo posible y
- reducir el riesgo de morir.^{5,33}

Se han encontrado ocho medidas de intervención para disminuir la morbi-mortalidad las cuales se han considerado eficaces y factibles de aplicar:

- Promoción de la lactancia (hasta los seis meses).
- Mejorar las prácticas de ablactación (de 6-59 meses).
- Uso de agua potable en suficiente cantidad.
- Eliminación adecuada de excretas.
- Lavado de manos.
- Manejo adecuado de heces en niños con diarrea.
- Vacunación contra el sarampión.
- Suplementación con vitamina A.^{5,7,19,29,31}

La asociación entre el estado nutricional en menores de cinco años, nivel de escolaridad y cultura particularmente de las mujeres, saneamiento básico; sobre todo la higiene personal y de los alimentos, guarda relación con la prevención y manejo de la diarrea.^{5,34}



3.5. Tratamiento antimicrobiano.

La mayor parte de las enfermedades diarreicas agudas ocurren de manera espontánea. En muchos casos los pacientes ni siquiera acuden al médico para su atención y los casos que se presentan al médico por lo general son más graves.⁷

De un 70 a 80% de todos los casos de diarrea infecciosa aguda en lactantes y niños que residen en países en vías de desarrollo son originados por agentes virales. La causa bacteriana se encuentra por tanto en sólo un 10 a 20% de los casos y en menos de 10% se puede atribuir a parásitos.²⁰ La tinción de Wright da una muestra de la evacuación enseña abundantes leucocitos en los sujetos con diarrea invasiva, y su ausencia en casi todos los casos de diarrea viral.²⁰ Al recuperar la bacteria invasiva puede ser de 60% de los pacientes después de 48 horas de proceso,^{7,20} por lo que la hidratación oral es la clave del tratamiento de las diarreas agudas.^{8,20,25}

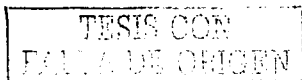
Los objetivos potenciales de la terapéutica antibiótica en pacientes con gastroenteritis bacteriana incluyen involución de los síntomas clínicos, acortamiento de la enfermedad, prevención de las complicaciones sistémicas o extraintestinales, pero sobre todo en pacientes inmunodeficientes, y erradicación del microorganismo en heces para reducir la contaminación ambiental y el riesgo de infectar a otras personas.^{5,26}

Por lo que deben tomarse en cuenta las siguientes consideraciones generales para el tratamiento correcto:

- a) Datos epidemiológicos y clínicos ayudan a diferenciar las diarreas de causa infecciosa de las que no lo son.^{7,20,35}
- b) El estado de hidratación y presencia de complicaciones.^{7,20} Si existe o no deshidratación, interrogar si hay fiebre.²⁰ Dolor abdominal y tenesmo e ingestión de comida.⁷
- c) El diagnóstico microbiológico es imprescindible para documentar la causa.²⁰
- d) Uso de la terapia de rehidratación oral.^{5,20}

Agentes antimicrobianos en el tratamiento

El inicio y desarrollo de la terapia antimicrobiana ha representado uno de los avances más grandes de la medicina moderna, la biología y la farmacología.^{36,37} Los agentes antimicrobianos son productos químicos que tiene alguna acción destructiva o inhibitoria sobre los microorganismos, conociéndose también con el nombre de quimioterápicos (compuesto obtenido totalmente por síntesis química que es capaz de matar microorganismos dentro de un paciente) y antibiótico (sustancia química de origen microbiano que es capaz de matar a otros



microorganismos dentro de un huésped);^{37,38} y antimicrobiano (término genérico que define tanto los compuestos obtenidos de forma natural o biosintética).³⁷

Un agente antimicrobiano, sea antibiótico o quimioterápico, debe cumplir como mínimo tres condiciones: poseer efectivamente actividad antimicrobiana, desarrollar esta actividad a bajas concentraciones y ser tolerado por el huésped y si es posible de menor costo.^{37,38}

Clasificación:

En general se clasifican de acuerdo con su estructura química, su mecanismo de acción, su efecto bacteriostático o bactericida o por su espectro de actividad.³⁷

Estructura química:

Esta suele ser la más empleada, se ordena alfabéticamente en los siguientes grupos:

-Aminoglucósidos:aminoglucosídicos; β -lactámicos, incluyen las penicilinas las cefalosporinas, los monobactámicos, los carbapenemes y los inhibidores de la β -lactamasa o aminociclitoles;

-Cloranfenicol;

-Fosfomicina;

-Imidazólicos (antifúngicos);

-Lincosamidas;

-Macrólidos;

-Nitrofurantoínas;

-Nitroimidazólicos;

-Pirimidinas;

-Poliénicos (antifúngicos);

-Polipeptídicos;

-Quinolonas;

-Rimfampicinas;

-Sulfamidas;

-Tetraciclinas.^{37,38}

Mecanismo de acción:

- a) Inhibición de la síntesis de la pared celular.
- b) Alteración de la función de membrana celular.
- c) Inhibición de la síntesis proteica.
- d) Inhibición de la síntesis o función de los ácidos nucleicos.^{32,37,38}

a) Antibióticos que inhiben la síntesis de la pared celular.

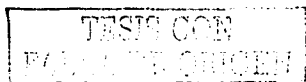
Ejemplos: penicilinas y muchos derivados, cefalosporinas, bacitracina, vancomicina, cicloserina, ristocetina, las fosfomicina, novobiocina.³⁷⁻³⁹

La membrana celular tiene como característica común tanto en las bacterias como en los mamíferos, su estructura lipoprotéica. En las células bacterianas además hay una pared celular externa rígida, que las protege a la célula contra cambios osmóticos y contiene elementos patogénicos característicos de cada especie.^{37,39} La pared celular contiene un polímero complejo especial de naturaleza mucopeptídica llamado "peptidoglicano o mureína" que está formado por polisacáridos y un polipéptido con un elevado grado de entrecruzamiento. Los polisacáridos contienen normalmente los aminoazúcares N-acetilglucosamina y ácido N-acetil murámico, este último sólo se encuentra en las bacterias. La rigidez final de la pared celular la proporciona el entrecruzamiento de las cadenas peptídicas como consecuencia de reacciones de "transpeptidación" que llevan a cabo diferentes enzimas. Esta capa de peptidoglicano es mucho más ancha en células gram positivas con un 40-90% de muramil péptidos que en las gram negativas (4-10%).^{37,39}

La síntesis de la pared celular se realiza en tres zonas diferentes : citoplasma, membrana citoplasmática y pared e inicia con la conversión de L-alanina en D-alanina (D-ala), posteriormente se unen dos moléculas de D-ala. El dipéptido D-ala se une a L-alanina, D-glutámico y a mesodiaminopimélico y un aminoazúcar el UDP(Uridin-di-fosfato)-ácido N-acetilmurámico-tripéptido para formar un pentapéptido con un azúcar. A su vez se une a otra molécula aminoazúcar, la UDP-N acetilglucosamina. Esta estructura péptido azúcar entra, unida a una molécula transportadora de lípidos (undecaprenilfosfato) formándose el complejo lípido-PP-N-acetilmuramilpentapéptido que es transportada desde el citoplasma al exterior de la membrana celular. Posteriormente se incorpora a este complejo la N-acetil-glucosamina con formación del nuevo complejo lípido-PP-N acetil-murámico-N actilglucosamina-pentapéptido. El complejo es transportado a la superficie externa de la membrana citoplasmática por un proceso de polimerización. En esta fase el disacárido pentapéptido se separa del lípido transportador y se une a una molécula aceptora. El lípido se incorpora de nuevo a la membrana para ser aceptor. El último paso en la síntesis de la pared celular consiste en la formación de puentes cruzados entre dos pentapéptidos con pérdida de un residuo D-alanina terminal, mediante las diferentes enzimas específicas como: transpeptidasa carboxipeptidasa y transglicolasa.^{37,40,41} La transpeptidasa separa la D-alanina terminal y conecta la D-alanina restante a m-diaminopimélico en la cadena lateral peptídica de la cadena de peptidoglicano adyacente.³⁷

La carboxipeptidasa separa la D-alanina de la cadena lateral de la segunda cadena, evitando así posteriores entrecruzamientos en este sitio.³⁷

La transglicolasa rompe el entrecruzamiento proporcionando el lugar para la formación de la pared transversal antes de que la bacteria en división se separe.³⁷



En el citoplasma actúan los siguientes antibióticos:

-La fosfomicina un análogo estructural del fosfoenolpiruvato que se une competitivamente a la piruviltransferasa.^{30,40,41}

-La cicloserina que inhibe a las enzimas D-alanina-racemasa y a la D alanila-D-alanina-sintetasa.⁴⁰

En la membrana citoplásmica actúan los siguientes antibióticos:

-La bacitracina interfiere uniéndose a la pirofosfatasa formando un complejo inutilizable.³⁷

-La vancomicina y la ristocetina bloquean el transporte del azúcar-pentapéptido desde la molécula transportadora a la cadena polimérica en crecimiento en la parte exterior de la membrana celular.³⁷

-En la fase de formación de puentes entre polímeros actúan los antibióticos betalactámicos que se unen a las proteínas fijadoras de penicilinas, situadas en la membrana celular y da lugar a una serie de fenómenos que son los responsables del efecto final. Estas proteínas tienen distintas funciones enzimáticas: las transpeptidasas y transglicolasas PBP-1 (1a, 1b y 3) son responsables de la elongación celular al ser inhibida hay lisis celular, la transpeptidasa PBP-2 (2) determina la forma bacteriana y su inhibición da lugar a células ovoides produciendo lisis y las carboxipeptidasas PBP-3 (4, 4',5 y 6) llamada factor de formación de tabiques donde su inhibición da la aparición de células filamentosas y lisis.^{30,40,41} (Fig.4)

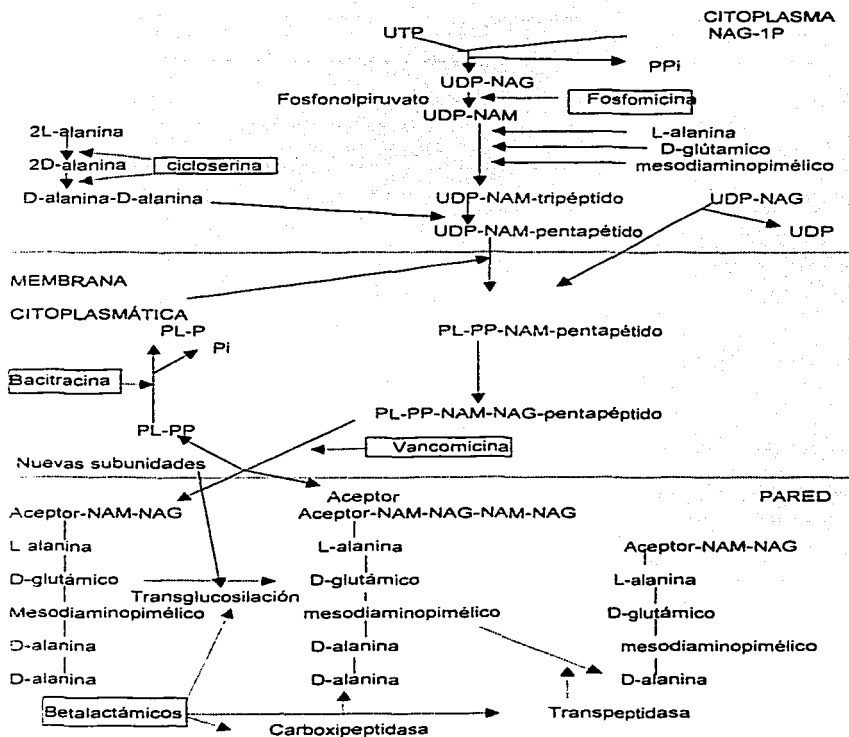
b) Antibióticos que alteran la función de la membrana celular.

Ejemplos: polimixina, colistina, anfotericina B, nistatina e imidazoles y colimicina.^{32,37-39}

La membrana celular por debajo de la pared cumple funciones importantes para la vitalidad de las bacterias al ser alterada la integridad funcional los iones y macromoléculas se escapan de la célula por lesión y muere,³⁷ las bacterias gram negativas son más sensibles a estos antibióticos.

-Las polimixinas y la colistina son activas frente a bacterias gram negativas, actúan como detergente catiónico sobre las membranas especialmente ricas en fosfatidil-etanolamina, donde tienen gran afinidad por los radicales fosfato.^{32,37,39}

-La anfotericina B, y nistatina necesitan ergosterol como receptor de la membrana celular de los hongos.^{37,40}



PL-P: Lípido transportador (undecaprenilfosfato). NAG: N-acetilglucosamina. NAM: N-acetilmurámico. UTP: Uridin-tri-fosfato. UDP: Uridin-di-fosfato. PPI: fosfóro inorgánico

Fig.4 Mecanismos de acción de los antimicrobianos que actúan sobre la síntesis del peptidoglicano.

Fuente: Liébana Ureña J, 1995.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

c) Antibióticos que interfieren en la síntesis protéica.

Ejemplos: cloranfenicol, tetraciclina, macrólidos, rifamicina, aminoglucósidos, lincosamidas.³⁷

La síntesis de proteínas tiene lugar gracias al proceso regido por el Ácido Desoxiribonucleico (ADN) bacteriano y ejecutado por los tres Ácido Ribonucleico (ARN), el mensajero (ARNm), el de transferencia (ARNt) y el ribosómico (ARNr), en tres etapas:

- 1) iniciación,
- 2) elongación que comprende tres fases, reconocimiento, transferencia y translocación y
- 3) terminación.

Los ribosomas bacterianos (70S) están compuestos de dos subunidades, 30S y 50S, mientras que en mamíferos éstos son 80S y no se puede dividir fácilmente.^{37,40}

Por ello el mecanismo de los antimicrobianos de este tipo es:

-Los aminoglucósidos(estreptomina) y tetraciclinas se fijan irreversiblemente a la subunidad 30S de los ribosomas e inhiben: bloqueando la actividad normal del proceso de iniciación, interfiriendo la fijación del ARNt y distorsionando el codón del ARNm, con lo que hay una lectura equivocada del mensaje genético y una síntesis de proteínas no funcionales.³⁷

-El cloranfenicol, lincosaminas (lincomicina, clindamicina) y la eritromicina se fijan a la subunidad 50S, el primero inhibe una peptidil-tranferasa impidiendo el enlace peptídico, la segunda inhibe la transpeptidación o "salto" del péptido y los macrólidos la translocación.³⁷ (Fig.5)

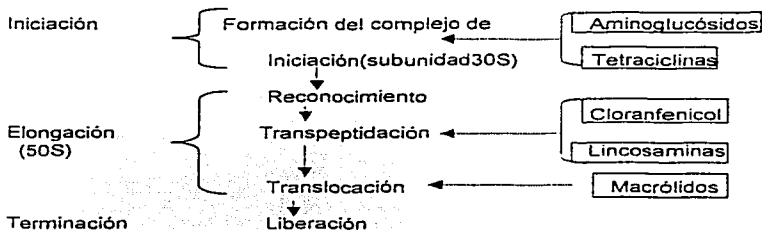


Fig.5 Mecanismos de acción de los antimicrobianos (enmarcados) sobre síntesis protéica

Fuente: Liébana Ureña J, 1995.

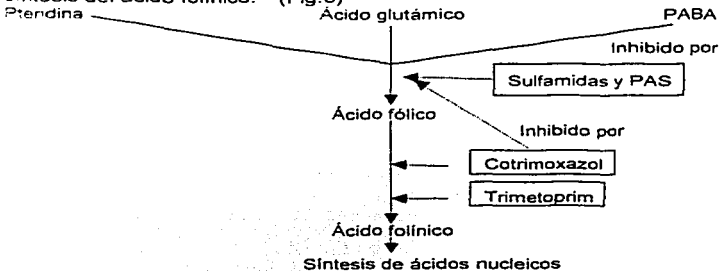
d) Antibióticos que inhiben la síntesis o funciones de los ácidos nucleicos.

Existen tres posibles mecanismos por los que los antimicrobianos pueden modificar las síntesis o funciones de los ácidos nucleicos: 1) interfiriendo la replicación del ADN; 2) impidiendo la transcripción y 3) inhibiendo la síntesis de metabolitos esenciales.^{32,37,39}

En el primer mecanismo, actúan las quinolonas ya que inhiben la enzima ADN-girasa esta enzima corta la doble hélice del ADN cromosómico en fragmentos a los que superenrolla en sentido negativo para posteriormente proceder al sellado de los extremos de ADN que fueron cortados. Las quinolonas impiden el cierre de los puntos de rotura anteriormente cortados.^{32,37,39} Los fármacos que impiden la transcripción como la rifampicina, se fijan en la subunidad B de la enzima impidiendo la formación del ARN-polimerasa y el complejo que inicia la transcripción. La actinomicina D bloquea la progresión de la ARN-polimerasa en cualquier fase.^{32,37,39}

La síntesis de los ácidos nucleicos se interrumpe cuando se bloquea la formación de las bases púricas y pirimidínicas. El ácido fólico actúa como coenzima para la transferencia de unidades monocarbonadas de una molécula a otra, un paso necesario para la síntesis de timidina y otros nucleótidos. Las sulfamidas inhiben competitivamente la incorporación del ácido aminobenzóico (PABA) para la formación del ácido fólico.^{32,37,39}

Las diaminopirimidinas (trimetoprim, pirimetamina, metotrexato) inhiben la dihidrofolato-reductasa impidiendo el paso de ácido fólico a ácido folínico, paso necesario para la síntesis de bases púricas y pirimidínicas tanto en las bacterias como en los mamíferos.^{32,37,39} El cotrimoxazol formado por la asociación de trimetoprim-sulfametoxazol actúa a nivel de las dos etapas consecutivas de la síntesis del ácido folínico.⁴⁰ (Fig.6)



PABA: Ácido para aminobenzóico. PAS: Ácido para aminosalicílico.

Fig.6 Mecanismos de acción de los antimicrobianos (enmarcado) sobre síntesis del ácido folínico.

Fuente:Liébana Ureña J,1995.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Resistencia adquirida a los antimicrobianos

El empleo masivo de antimicrobianos ha provocado resultados espectaculares en el tratamiento y la prevención de numerosas enfermedades, por lo que el uso frecuente y sobre todo el abuso, han conducido a su vez a la aparición de resistencia en microorganismos previamente susceptibles, tras la exposición a los agentes antimicrobianos.^{13,37,42} El desarrollo de la resistencia es extremadamente variable³⁷ y es un tema muy importante en el estudio de los antibióticos porque su comprobación implica un fracaso en la terapéutica.³⁹

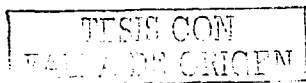
La resistencia a los agentes antimicrobianos puede ser de origen genético o no genético.^{32,37,39}

- Origen no genético. Suele atribuirse a la ausencia de los "lugares de destino" del fármaco dentro de la bacteria.^{32,37,39}
- Origen genético. La inmensa mayoría de los gérmenes resistentes a los antibióticos han aparecido como consecuencia de los cambios genéticos en sucesivos procesos de selección.³⁷ Existen dos grandes grupos:
 - a) Resistencia cromosómica. Se desarrolla como consecuencia de la mutación espontánea en un locus que controla la susceptibilidad a un determinado agente antimicrobiano.^{37,39,40}
 - b) Resistencia extracromosómica. Se obtiene por incorporación de materiales genéticos móviles por ejemplo plásmidos, transposones y otros genes móviles.^{9,39,44}

Los plásmidos son moléculas de ADN de doble cadena circular que varía de menos de 10 a más de 400 kilobases y pueden encontrarse en forma libre en el citoplasma o estar integrada en el cromosoma bacteriano. Los llamados plásmidos R o factores R son el tipo de plásmidos que transportan genes para la resistencia a uno o a menudo a varios antibióticos y metales pesados.^{32,37,39}

Los transposones hacen posible una diseminación, aún más amplia de genes de resistencia a antibióticos.⁹

Diversos mecanismos condicionan la variabilidad genética, el primero se refiere a mutaciones de punto sobre un par de base de nucleótidos que ocurren en el cromosoma de la célula. El segundo nivel se refiere a cambios de segmentos mayores del ADN de la bacteria originada por transposones o secuencias de inserción. El tercer nivel se refiere a la adquisición de material genético extraño transportado por plásmidos, bacteriofagos o transposones.^{9,13} Adquirido un gen de resistencia puede diseminarse por transformación, transducción, conjugación o transposición,^{9,13} siendo lo más frecuente en bacterias entéricas la conjugación.¹³ (Fig.7)



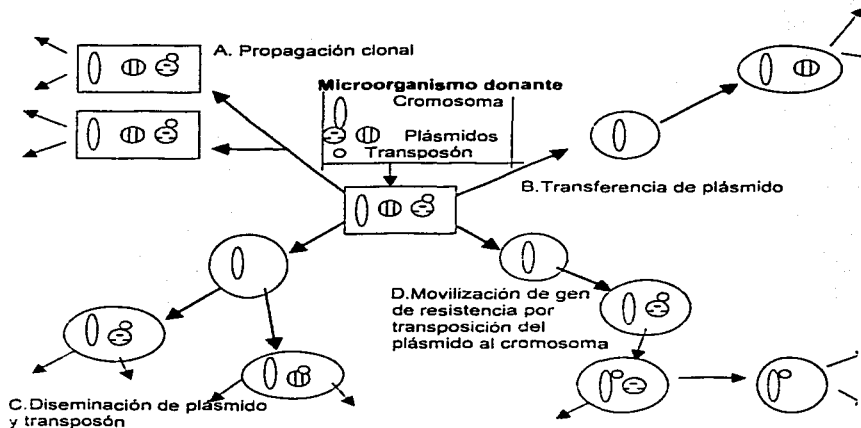


Fig.7 Ejemplos de la propagación molecular de la resistencia antibiótica. El microorganismo donante tiene un cromosoma, dos plásmidos y un transposón. (A) Si esta bien adaptado en un nicho, puede permanecer estable en el medio, continúa replicándose y diseminarse por propagación clonal. (B) Si entra en contacto con otra bacteria que no posee ADN extracromosómico, la unión de dos células de las diferentes especies bacterianas puede permitir la introducción de un plásmido por conjugación. (C) El microorganismo dador puede diseminar los genes de resistencia a través de diversos mecanismos que incluye la diseminación de transposones y de plásmidos. Los transposones pueden "saltar" entre plásmidos (D) o pueden permitir la movilización de los genes de resistencia transfiriéndolos por medio de un plásmido conjugativo a una nueva especie bacteriana donde éste se incorpora al cromosoma.

Fuente: Mandell GL, 1997.

3.6. Susceptibilidad antimicrobiana.

Como los diferentes microorganismos varían en su susceptibilidad a agentes antimicrobianos, pronto aparecieron cepas resistentes. Las pruebas de susceptibilidad llegaron a ser una necesidad práctica para conocer lo(s) microorganismo(s) infectante(s) real(es) o presente(s).^{9,42}

TESIS CON
FALLA DEL OFICIN

El papel primario de los laboratorios de microbiología-clínica constituye en brindar información con la cual los médicos puedan diagnosticar y tratar enfermedades infecciosas.^(42,43) así como evaluar las interacciones "in vitro" entre un microbio aislado y los agentes antimicrobianos que podrían ser apropiado, para el tratamiento de una infección "in vivo" y brindar datos que ayuden al clínico a decidir si las dosis seleccionadas de un antibiótico son adecuadas.⁴²

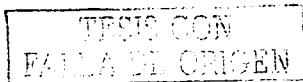
El estudio del patrón de sensibilidad o resistencia de un microorganismo se llama antibiograma su principio en que se basa es en la actividad del antibiótico frente a una o varias bacterias específicas determinándose "in vitro"^{37,39} y para evaluar la sensibilidad se emplean varios métodos:

A) Dilución. El principio de las pruebas de dilución es determinar la concentración más baja o mínima del agente antimicrobiano requerido para inhibir el crecimiento del microorganismo por lo regular la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) se expresa en microgramos por mililitro ($\mu\text{g/mL}$), las indicaciones de las pruebas de dilución son:

- 1) Investigación de nuevos agentes antimicrobianos,
- 2) Investigación de microorganismos de crecimiento lento o con requerimientos de crecimiento especiales,
- 3) Determinación de susceptibilidad precisa cuando el tratamiento preferido es un β -lactámico relativamente no tóxico, pero no muy activo y
- 4) Como alternativa a las pruebas de difusión en disco cuando la siembra de los inóculos en placa repetidas se considera costo-efectiva.⁹

Estas pruebas se pueden efectuar en agar o caldo.^{9,43,44} Cuando se utiliza el caldo, se preparan diluciones seriadas del antibiótico en cuestión, en el medio de crecimiento mediante una serie de diluciones dobles. Cada concentración se inocula con un número constante de bacterias, se incuban y después se examina el crecimiento a las 24 horas de incubación, la actividad se mide como CMI^{43,44} Los análisis se pueden realizar a macroescala en tubos de ensayo o a microescala en placas de microtitulación. La lectura se visualiza por la turbidez visual en el tubo o microplaca.⁴²⁻⁴⁴

Cuando se utiliza agar tiene el mismo principio antes marcado. Las distintas soluciones del antibiótico se añaden a medios de agar estándar fundidos, que después se solidifica en placas Petri. Se disponen dispositivos de replicación manual (replicador de Steers) que se utiliza para colocar volúmenes estándar [habitualmente 1 μL (microlitro)] de diferentes cultivos bacterianos en una única caja de Petri. Se puede inocular un gran número de cajas de Petri con diferentes concentraciones de agentes antimicrobianos distintos para determinar las CMIs. Se incuban a 37° C durante 18 horas.^{42,44} El microorganismo que es sensible a la concentración del antibiótico en una placa de agar dada no producirá un círculo de crecimiento en el lugar del inóculo, mientras que los que son resistentes producen colonias circulares.⁴²



B) Difusión en disco. El principio de esta técnica es que el diámetro de una zona de inhibición alrededor de un disco de papel impregnado con antimicrobiano se relaciona más o menos linealmente con el \log_2 de la CMI del antimicrobiano.^{9,43,44} Las técnicas de difusión se realizan inoculando un medio de cultivo estándar en una caja de Petri con una sola estirpe. Se colocan en las placas distintas concentraciones de agentes antimicrobianos impregnadas en un disco de papel filtro o en soluciones colocadas en cilindros colocados en la superficie sólida, o en pocillos cortados en el medio sólido.⁴²⁻⁴⁴ Durante la incubación, el agente difunde por el medio sólido mientras, el inóculo empieza a crecer.⁴²⁻⁴⁴ Si la estirpe bacteriana es sensible, hay una zona donde no se produce crecimiento y aparece como un área clara en la zona de difusión que rodea al punto donde se aplicó el agente. El diámetro de esta zona se interpreta como sensible, moderadamente resistente, moderadamente sensible o intermedias y resistente.⁴²⁻⁴⁴

Es obvio que para ser válido el antibiograma se tiene que cumplir con los procedimientos estándar y los criterios de interpretación sólo se aplican a microorganismos que crecen con rapidez en agar Müeller-Hinton, Gelosa sangre entera o chocolate. Ningún método de difusión es confiable para susceptibilidad de bacterias anaerobias.⁹

C) Prueba E. Es un método "in vitro" relativamente nuevo de investigación de susceptibilidad desarrollado para determinar la CMI (en $\mu\text{g}/\text{mL}$) de agentes antimicrobianos individuales en medio agar. La prueba consiste en una tira impermeable, inerte y delgada que lleva el antibiótico, la cual es colocada en una placa de agar que aporta un inóculo estandarizado de la bacteria de prueba.⁹

Comercialmente llamada E-test, consiste en una tira de plástico, fina e inerte de 5 milímetros (mm) de ancho por 50 mm de largo. Por un lado de la tira hay un gradiente de concentración continua predefinido del fármaco disecado y estabilizado en $\mu\text{g}/\text{mL}$.^{9,45} En la parte superior se designan dos letras como identidad del antibiótico, se presenta la concentración máxima en la parte superior de la tira y la más baja en la parte inferior de la tira, que se presenta en un rango de 0.016 $\mu\text{g}/\text{mL}$ a 256 $\mu\text{g}/\text{mL}$ y otro de 0.002 $\mu\text{g}/\text{mL}$ a 32 $\mu\text{g}/\text{mL}$ dependiendo del antibiótico.⁴⁵

La placa se incuba en condiciones apropiadas (atmósfera, temperatura) durante el tiempo necesario, después se observan las concentraciones inhibitorias, como una zona elíptica de inhibición del crecimiento. La intersección entre el valor impreso en el borde de la tira y la zona de inhibición corresponde a la CMI.^{9,45}

Esta prueba es de suma utilidad para investigar bacterias difíciles de cultivar como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus fastidiosos* y anaerobios.^(9,43) En la actualidad su principal desventaja es el costo.⁹

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Diagnóstico de *Campylobacter*.

El diagnóstico microbiológico es diferencial con observación directa de heces al microscopio con tinción de Wright para leucocitos fecales y tinción de Gram que permita observar bacterias espirales y curvas.¹³

Las especies de *Campylobacter* son microaerófilas, requieren oxígeno (O₂) al 5%, bióxido de carbono (CO₂) al 10% y nitrógeno (N₂) al 85%, puede lograrse su crecimiento por extinción de vela, el cual es económico,^{13,20} pero las especies de *C. sputorum*, *C. concisus*, *C. mucosalis*, *C. curva*, *C. rectus* y *C. hyointestinalis* requieren hidrógeno en el primo aislamiento.^{23,27} Existen en el comercio sobres que generan gas y reproducen la atmósfera correcta.^{20,23}

El crecimiento lento de *Campylobacter* requiere de medios selectivos para permitir su aislamiento de la flora entérica de rápido crecimiento.^{13,19,22} se emplean dos métodos: el primero comprende un procedimiento de filtración, que utiliza una membrana de acetato de celulosa (tamaño de poro entre 0.45 a 0.65µm) colocado preferentemente en un medio que no contiene antibiótico.^{13,20,21,23} La muestra se aplica en el filtro y después de 30 minutos las especies de *Campylobacter* atraviesan el filtro, mientras que los otros organismos fecales no lo hacen. Se retira el filtro e incuba a 37° C en una atmósfera microaerófila por 48 horas o por cinco días.^{13,23,26}

El segundo incluye la utilización de un medio a base de sangre con antibiótico. Algunos medios han sido enriquecidos con carbón activado libre de sangre y se ha adicionado algunos antibióticos,^{13,23} tales como el medio Skirrow (SKM), medio de Blaser (CAMPY BAP), Agar carbón cefoperazona desoxicolato (CCDA), medio carbón base sangre (CSM), medio selectivo semisólido (SSM).^{13,23}

El medio selectivo SKM y SSM se incuban de 37 a 42° C y los medio CCDA y CSM a 37° C. Las especies termofílicas se incuban a 42° C, aunque también puede ser a 37° C.^{13,23,25}

Los microorganismos provenientes de cultivos jóvenes tienen aspecto vibroide típico, pero después de 48 horas de incubación los microorganismos tienen forma cocóide.¹³

El uso de una técnica de aislamiento de filtración o de un medio selectivo es recomendable para la recuperación de especies de *Campylobacter*.^{13,23,25}

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México, por pertenecer a los países en vías de desarrollo donde las condiciones sanitarias son muy deficientes, prevalecen problemas como fecalismo, mal manejo de alimentos y excretas, lo que permite la contaminación de alimentos y agua potable con bacterias enteropatógenas, aumentando considerablemente este tipo de enfermedades y por tanto su incidencia.

Las gastroenteritis infecciosas pueden ser debidas a virus, bacterias y/o parásitos, los cuales mediante diferentes mecanismos patogénicos producen dos síndromes clínicos: 1) diarrea secretora o no inflamatoria que se caracteriza por heces acuosas o semilíquidas en la que están involucrados un virus o una toxina, y 2) diarrea invasora o inflamatoria que se caracteriza por la presencia de evacuaciones sanguinolentas, pudiendo presentar fiebre y con posibilidades etiológicas de *Shigella spp.*, *Campylobacter spp.* y *Saimonella spp.*, entre otras.

La diarrea con sangre o inflamatoria se presenta en uno de cada diez cuadros diarréicos, sin embargo la prevalencia real de aislamiento de patógenos potencialmente invasores no es bien conocida en nuestro país, siendo necesario determinar el agente causal, la frecuencia en las diferentes etapas infantiles y si requiere tratamiento antimicrobiano específico para acortar la duración del cuadro clínico, disminuir el periodo de infectividad y evitar complicaciones que puedan ser causa de muerte. Uno de los principales problemas es el incremento de la resistencia bacteriana a los antibióticos de uso común; ya que el uso inapropiado de los antibióticos contribuye a la selección de bacterias portadoras de plásmidos con uno o varios genes de resistencia, que pueden ser transferidos a otros organismos aumentando considerablemente el número de cepas resistentes a los antibióticos habituales. Se destaca en la literatura que un microorganismo de difícil aislamiento, como es *Campylobacter spp.*, es causante de diarrea en niños desconociéndose su patrón de resistencia a antimicrobianos en la actualidad.

Por tanto se realizarán estudios bacteriológicos que ayuden a identificar al agente causal, la frecuencia de aislamiento y la susceptibilidad antimicrobiana, y tal estudio permita dar un panorama epidemiológico y un tratamiento adecuado para el paciente menor de cinco años.

TESIS CON
FALLA EN ORIGEN

5. OBJETIVOS

Determinar la frecuencia y distribución de enteropatógenos aislados de muestras diarreicas de pacientes menores de 5 años que asisten al Hospital Infantil de México y algunas clínicas del IMSS.

Conocer la distribución de los enteropatógenos aislados con base en la edad.

Conocer la frecuencia y distribución de enteropatógenos bacterianos asociados a la diarrea aguda con y sin sangre en pacientes menores de 5 años.

Aislar e identificar las diferentes especies de *Campylobacter*.

Determinar la susceptibilidad antimicrobiana a las especies de *Campylobacter spp.*, por el método de E-test utilizando los antimicrobianos: ofloxacina, trimetoprim-sulfametoxazol, amoxicilina y metronidazol.

6. HIPÓTESIS

En México, al igual que en otros países en desarrollo, la presencia de diarreas bacterianas es causa importante de morbilidad y mortalidad en niños menores de cinco años por la estrecha vinculación con el saneamiento de alimentos, desnutrición y la educación higiénica individual y colectiva, por lo que suponemos que el grupo más afectado será el de los menores de un año. Siendo los principales agentes etiológicos *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.* y *Aeromonas spp.*

Existe poca experiencia en la utilidad de la terapéutica antimicrobiana a *Campylobacter spp.* por los problemas de aislamiento en medios artificiales. El método comercial E-test para susceptibilidad antimicrobiana es ideal para llevar a cabo esta prueba en microorganismos exigentes, por lo que nos proporcionará un patrón de susceptibilidad confiable.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1. Diseño de la investigación.

Tipo de estudio: Observacional, prospectivo, transversal y descriptivo.

Población

Muestras de diarrea aguda con y sin sangre de 224 niños de ambos sexos mayores de 8 días de nacido hasta cinco años son recolectadas en las unidades de atención de primer nivel del IMSS No. 7, 9, 15, 23, 32 y 43 y del Hospital Infantil de México durante el periodo de enero del 2001 a enero del 2002. El procesamiento de las muestras se realiza en la Unidad de Investigación de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias del Hospital de Pediatría del Centro Médico Siglo XXI del IMSS.

Criterios de inclusión:

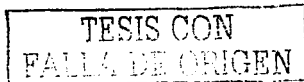
- Niños menores de 5 años y mayores de 8 días, sin importar su sexo.
- Que al menos presentaron un periodo de 24 horas, tres o más evacuaciones diarreicas o al menos una con moco y/o sangre.
- Por cada caso de diarrea con sangre captado para el estudio se buscará un caso de diarrea aguda sin sangre dentro del mismo grupo de edad.

Criterios de Exclusión:

- Aquellos que recibieron algún antibiótico (excepto penicilina) en los últimos 3 días.
- Los que presentaron diarrea con más de tres días de evolución.

Variables:

- Agente causal
- Antimicrobianos
- Edad
- Sexo



7.2. Material

Abatelenguas

Asas bacteriológicas

Bolsas de papel para autoclave (Bel-Art)

Bolsas de plástico con cierre hermetico

Cajas Petri desechables de 100 X mm (Technicare)

Espátula

Frasco de plástico de 10 mL, de boca ancha con tapón de rosca

Frasco con émbolo de 10 mL (Bel-Art)

Frasco gotero con pipeta color ámbar de 70 mL

Estándar 0.5 de Mc Farland (BioMérieux)

Gasas

Gradillas

Guantes desechables (Ansell Medical)

Hisopos estériles de dacron (Metrix)

Lapiz diamante con punta carburo de tungsteno

Matraz Erlenmeyer con tapa de rosca de 125, 250, 500 y 1000 mL (Pyrex)

Mechero magnético (Tecnomara)

Membranas de nitrocelulosa [15 mm de diámetro y poro de 0.56 μm] (Millipore)

Micropipetas de 1000 μL (Labpipette)

Papel filtro de 15 X 30 mm

Papel parafilm (American Company)

Pinzas de disección

Pipetas serológicas de vidrio de 1, 2, 5, y 10 mL (Pirex)

Portaobjetos 27 X 75 mm (Corning)

Probetas graduadas de 100, 500, 1000 y 2000 mL (Pyrex)

Puntas desechables estériles para micropipeta (Eppendorf)

Sensi-discos:

Cefalotina [30 μg] (BBL)

Ácido Nalidixico [30 μg] (BBL)

Termómetro de -20 a 110° C (Milchglasskala)

Tubos eppendorf estériles de 1.5 mL (Eppendorf)

Tubos de ensaye de 12 X 75 mm (Kimax)

Tubos de ensaye con tapón de rosca de 13 X 100 mm y de 16 X 150 mm (Pyrex)

Vasos de precipitados graduados de 10, 50, 100 y 250 mL (Pyrex)

Velas de parafina blancas

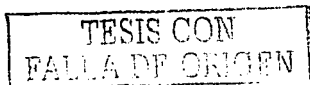
Material biológico

Cepas control

Escherichia coli ATCC 25922

Staphylococcus aureus ATCC 29213

Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853



Equipo

Jarra de anaerobiosis (BBL)
Estufa bacteriológica a 37° C (Lab Line Instrumento Inc)
Refrigerador a 4° C (American)
Congelador a -70° C (Forma Scientific)
Microscopio Óptico (Nikon)
Autoclave (Fehlmax)
Campana de seguridad biológica (Nuaire)

Medios de cultivo y reactivos

Medios de cultivo:

CB: Cary-Blair (BBL)
PVA: Polivinílico Alcohol (Sigma-Chemical)
CS: Caldo Selenito de Sodio (Oxoid)
MH: Agar Müeller- Hinton (Bioxon)
MC: Agar Mac Conkey (Bioxon)
MC/S: Agar Mac Conkey-Sorbitol (Difco)
XLD: Agar Xilosa-Lisina-Desoxicolato (Bioxon)
SS: Agar para *Salmonella* y *Shigella* (Bioxon)
GS: Geiosa Sangre (Bioxon)
GS/A: Geiosa Sangre (Bioxon) con ampicilina [10 mg/L] (Sigma-Chemical)
AC S/A: Agar Carbón sin antibióticos (Oxoid)
AC C/A: Agar Carbón (Oxoid) con Cefoperazona [32 mg/L], Cicloheximida [100 mg/L], Vancomicina [10 mg/L] (Sigma-Chemical)
TSI: Agar de Hierro Triple Azúcar (Bioxon)
FEN: Agar de Fenilalanina (Bioxon)
CIT: Agar de Citrato de Simmons (Bioxon)
NO₃: Agar para Nitratos (Difco)
MIO: Medio Movilidad Indol Ornitina (Bioxon)
O/F: Medio Básico de Hugh y Leison (O/F) (Bioxon)
LIS: Caldo de lisina Descarboxilasa (Bioxon)
URE: Caldo Urea (Bioxon)
MAL: Caldo Malonato (Difco)
RM/PV: Caldo de Rojo de Metilo/ Voges-Proskauer (Bioxon)
MAN: Caldo Manitol (Difco)
INO: Caldo Inositol (Difco)
NaCl: Cloruro de Sodio (Merk) [1, 6, 6.5, 8, 10 y 12%] en Caldo Soya Trypticasa (Difco)
ESC: Agar Esculina (Bioxon)
API-20E: Para enterobacterias (Bio Mérieux)
API-20NE: Para no enterobacterias (Bio Mérieux)
SHI: Caldo de infusión Cerebro Corazón (Difco) con glicerol [30%] (Sigma-Chemical)

TESIS CON
FALSA DE ORIGEN

GE:Gelosa: Especial
Medio de Dorset
SSI: Solución Salina Isotónica

Reactivos:

Hipurato de sodio [1%] (Sigma- Chemical)
Solución de Ninhidrina [3.5%] (Sigma- Chemical)
Indol de Kovacs
Indicador Rojo de metilo (Sigma- Chemical)
 α -naftol[1-naftol] (Sigma- Chemical)
Hidróxido de potasio [40%] (Merck)
Cloruro Férrico (Merck)
Kovacs (prueba Oxidasa): Diclorhidrato de tetrametil p-fenilendiamina [1%]
(Sigma- Chemical)
Cristal Violeta (Sigma- Chemical)
Solución de Lugol
Etanol-Acetona [1:1], (T.J. Baker)
Safranina O (Sigma- Chemical)
N,N-dimetil-1-naftilamina [0.6%], (Difco)
Acido sulfanilico [0.8%], (Difco)
Zinc metálico en polvo (Difco)
Antisueros para *Shigella spp* y *Salmonella spp* (Difco)
E-Test (PDM, Dalvågen Suecia)

TESIS CON
FALLA DE CALIFICACION

7.3. Técnicas

Colección de heces.

Material:

Para la colección de muestras, cada centro recibió una bolsa (por muestra) con los siguientes materiales:

- 1 Vial con medio de transporte Cary-Blair (CB), e hisopo no. 1
- Tubo con tapa de rosca conteniendo Caldo Selenito (CS) y el hisopo no.2
- 1 Vial con Polivinílico-Alcohol (PVA), e hisopo 3
- Copropack (frasco blanco con tapa de rosca)
- 2 Abatelenguas y tiras de papel parafilm.

Procedimiento:

La colección de heces se llevó a cabo en la clínica.

Las heces obtenidas, ya sea en un recipiente limpio o del raspado anal con hisopos, se emplearon tres hisopos y se distribuyen de la siguiente manera:

-Inoculación de Cary Blair (CB), hisopo no.1.

De la muestra de materia fecal, se tomó una porción incluyendo sangre y moco con el hisopo, insertándolo dos o tres veces (si la muestra es suficiente inocular en CB una cantidad considerable), mantenerla de 4-8° C.

-Inoculación de Caldo Selenito, (CS), hisopo no. 2.

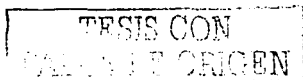
Para la inoculación de CS, éste se encontraba previamente a temperatura ambiente. Se tomó una porción de las heces con el segundo hisopo y se introdujo en el tubo CS, cerrando firmemente (se selló con papel parafilm para evitar derrames). El tubo permaneció a temperatura ambiente hasta su llegada al laboratorio.

-Inoculación de Polivinil-alcohol (PVA), hisopo no.3.

Con la ayuda de un tercer hisopo se tomó una porción de heces y se introdujo en el vial de PVA hasta la marca señalada (nunca excediendo de la marca). Se depositó el hisopo en la solución y se homogenizó vigorosamente. Se cortó el hisopo y se cerró con firmeza (se selló con papel parafilm). El vial se mantuvo a temperatura ambiente hasta su llegada al laboratorio.

-Preparación del copropack.

Con la ayuda de un par de abatelenguas, coleccionar la mayor cantidad de muestra en el frasco blanco con tapa de rosca (copropack). La muestra se almacenó a - 70° C. (Fig.8).



-Etiquetado

Todos los viales, tubos y frascos de copropack deben ser etiquetados de la misma manera con la siguiente información:

- Nombre del paciente
- Edad (meses y años)
- Clave del paciente
- Clave del centro
- Fecha de muestreo

Procesamiento en el laboratorio:

Al recibir las muestras provenientes de la clínica se procedió a su registro en las hojas de "registro y resultados" anotando datos personales y características de la muestra. (Anexo 1)

-Inoculación de medios de cultivo (Fig.9).

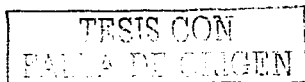
El hisopo 1 proveniente de CB se homogenizó e inoculó en los siguientes medios de cultivo:

1) Mac Conkey (MC), MacConkey con sorbitol (MC/S), agar *Salmonella-Shigella* (SS), agar Xilosa-Lisina-Desoxicolato (XLD), agar Müeller-Hinton (MH) y Gelosa sangre con ampicilina (GS/A), posteriormente se sembró por estría cruzada e incubaron a 37° C por 24 horas, con la finalidad de aislar *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Aeromonas spp* y *Plesiomonas spp.*

2) El aislamiento de *Campylobacter spp* se realizó por dos métodos:

a) Con ayuda del medio de transporte e hisopo 1 se inoculó por estría cruzada en el medio de Carbón con antibiótico (AC C/A) y se introdujo en incubadora de CO₂ a 37° C de 2 a 7 días con revisión de cada 48 horas, y

b) La técnica de filtración con membranas de nitrocelulosa (Millipore). Para la técnica de filtración se utilizó membranas de 25 mm de diámetro con un tamaño de 0.65 µm. El hisopo 1 nuevamente impregnado en el medio CB es sumergido por espacio mínimo de cinco minutos en tubos con 500 µL de caldo brucella, obteniendo una suspensión fecal. Se colocó una membrana sobre el medio de Carbón sin antibiótico (AC S/A) sobre el cual se depositaron cinco gotas de la suspensión, e incubó a 37° C en incubadora de CO₂ por 30 minutos. Posteriormente se retiró la membrana e incubó en CO₂ a 37° C por 7 días con revisión de cada 48 horas.



Con respecto al tubo de CS, se incubó a 37° C y se completó el período de 18 a 24 horas, posteriormente se subcultivó con ayuda del hisopo 2 en los medios de agar MC y agar XLD para la identificación de colonias lactosas negativas.

Selección de colonias e identificación

Seleccionar adecuadamente todas las colonias sospechosas para los diferentes enteropatógenos e inocular las colonias en las siguientes bioquímicas:

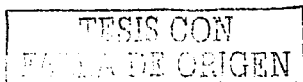
- Agar Hierro Triple Azúcar (TSI)
- Agar Fenilalanina (FEN)
- Agar Citrato de Simmons (CIT)
- Medio Movilidad Índol Ornitina (MIO)
- Caldos de Lisina Descarboxilasa (LIS)
- Caldos Urea (URE)
- Caldos Malonato (MAL)
- Caldos de Rojo de Metilo – Voges-Proskauer (RM-VP)
- Caldos Manitol (MAN)
- Caldos Inositol (INO)
- Agar para Nitratos (NO₃)
- Medio de Hugh y Leison (O/F)
- Cloruro de Sodio (NaCl)
- Agar Esculina (ESC)
- Caldos de Infusión Cerebro Corazón (BHI)

Del medio de MC/S se eligieron las colonias sorbitol negativas (colonias transparentes) como posibles *E. coli* enterohemorrágica. Y del medio de MC se realizaron bioquímicas a 10 colonias lactosas positivas con apariencia de *E. coli* (para su tipificación en el laboratorio de salud Pública), las pruebas serán TSI, FEN, CIT, MIO, LIS.

Para el aislamiento de *Shigella spp* y *Salmonella spp*, se identificaron a partir de MC, SS o XLD. La identificación de las colonias sospechosas fue a partir de las colonias lactosas negativas y/o productoras de sulfhídrico. Las pruebas bioquímicas son: TSI, FEN, CIT, MIO, LIS, MAL, URE, RM. Posteriormente por aglutinación con antisueros, se determinó la especie.

Para el aislamiento de colonias de *Aeromonas spp* y *Plesiomonas shigelloides* se realizó a partir de los medios GS/A y MH, se observó β hemólisis y reacción oxidasa positiva. Siendo las pruebas bioquímicas: TSI, FEN, CIT, MIO, LIS, URE, RM, VP, MAN, INO, NO₃, O/F (glucosa), BHI (NaCl: 0,1,6.5,8,10,12%), hidrólisis de ESC y tiras de API 20E y API 20 EN.

Las colonias sospechosas de ser *Campylobacter spp* de los medios de AC C/A y AC S/A se les realizó tinción de Gram (negativo), oxidasa, catalasa e hidrólisis de



hipurato y sensibilidad a los taxos impregnados de ácido nalidíxico y cefalotina en medio de GS y MH.

Los resultados de las pruebas se anotaron en la hoja de "registro y resultados" para su identificación.

Conservación de cepas:

Las cepas aisladas de *E. coli*, se conservaron en medio de Gelosa Especial (GE) por duplicado a temperatura ambiente, para su posterior identificación de enterotoxinas, citotoxinas, adhesividad e invasividad.

Las cepas de *Salmonella spp*, *Shigella spp* y *Aeromonas spp* se conservaron en GE y medio de Dorset a temperatura ambiente.

Las cepas de *Campylobacter spp* se guardaron en BHI-Glicerol al 30% en viales a -70° C.

Sensibilidad antimicrobiana

A partir de un cultivo puro de 48 horas, aislado del estudio, se prepararon suspensiones de cada cepa en caldo infusión cerebro corazón (BHI), ajustando a 10^8 ufc/mL (unidades formadoras de colonias por mililitro) por turbidez en el estándar de Mc Farland.

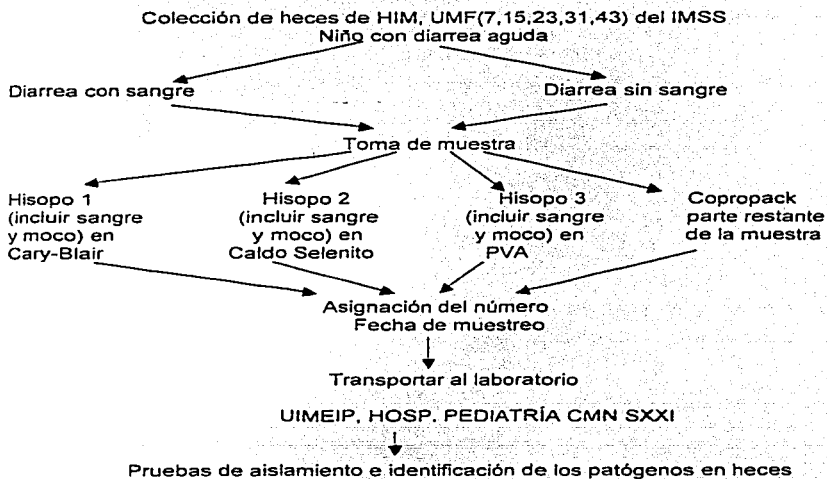
Con la suspensión y con ayuda de un hisopo estéril se inoculó en toda la placa de medio de carbón. Posteriormente la tira de E-test impregnadas con un gradiente de concentración del antibiótico a probar se colocó sobre la superficie bacteriana con ayuda de unas pinzas de disección; e incubó a 37° C en incubadora de CO₂ y se leyó la zona de inhibición de crecimiento después de 72 horas.

7.4. Análisis estadístico.

Se obtuvieron las medidas descriptivas, media y desviación estándar para las variables cuantitativas y proporciones para las cualitativas.

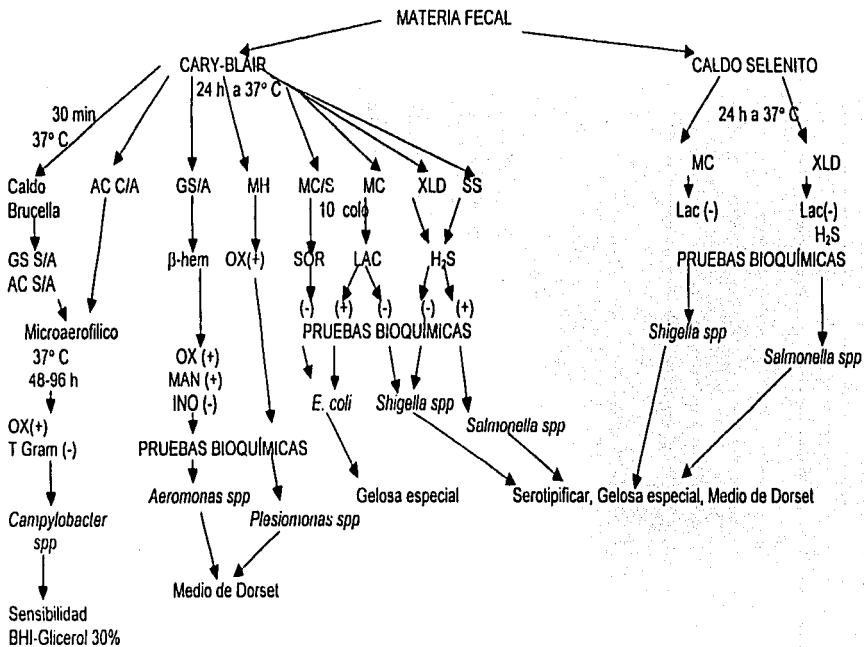
Como prueba de comparación se utilizó ji cuadrada.

7.5. Diagrama de flujo.



HIM: Hospital Infantil de México. UMF: Unidad Médica Familiar. IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social. PVA: Polivinil-Alcohol. UIMEIP: Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias. HOSP: Hospital. CMN: Centro Médico Nacional. S: Siglo.

Fig.8 Procesamiento inicial de la muestra fecal.



AC C/A: Agar carbón con antibiótico, GS/A: Gelosa sangre con ampicilina, MH: Agar Müeller-Hinton, MC/S Agar Mac Conkey/sorbitol, MC: Agar Mac Conkey, XLD: Agar xilosa-lisina-desoxicolato, SS: Agar *Salmonella* y *Shigella*, GS S/A: Gelosa sangre sin ampicilina, AC S/A: Agar carbón sin antibiótico, Colo: colonias bacterianas de *E. coli*, β-hem: Hemólisis beta, SOR: Sorbitol, Lac: Lactosas, H₂S: Ácido sulfhídrico, MAN: Manitol, OX: Oxidasa, T: Tinción

Fig.9 Procesamiento en el laboratorio

8. RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 84 pacientes del sexo femenino y 73 del masculino del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) mientras que del Hospital Infantil de México (HIM) fueron 28 de sexo femenino y 39 del masculino. (Cuadro 3)

	IMSS	HIM
Edad años(X± DE)	1.34 ± 1.3	1.71 ± 1.3
Sexo		
Femenino	84	28
Masculino	73	39

Cuadro 3 Descripción de la población

Del IMSS se procesaron 157 muestras y del HIM 67 muestras, no pudiéndose identificar el 62% del IMSS y el 37% del HIM. El patógeno mayormente aislado fue *Shigella spp.*, seguido por *Campylobacter spp.* y *Salmonella spp.* (Cuadro 4)

MICROORGANISMO	IMSS (n=157) Frecuencia (%)	HIM (n=67) Frecuencia (%)	TOTAL (n=224) Frecuencia (%)
<i>Shigella spp.</i>	25 (16)	26 (39)*	52 (23)
<i>Campylobacter spp.</i>	19 (12)	15 (22)	34 (15)
<i>Salmonella spp.</i>	15 (10)	2 (3)	17 (8)
<i>Aeromonas spp.</i>	4 (3)	2 (3)	6 (3)
Infecciones mixtas	4 (3)	4 (6)	8 (4)
No identificadas	98 (62)	25 (37)*	123 (55)

* χ^2 , p<0.05

Cuadro 4. Relación de cepas aisladas del Hospital Infantil de México (HIM) y del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

En los pacientes menores de un año del HIM se encontró principalmente *Campylobacter spp.* con un 57% y no identificados con un 29%, mientras que en los de un año, *Shigella spp.* con un 47%, no identificadas (42%) y *Campylobacter spp.* (21%). En los mayores de un año se aisló a *Shigella spp.* con un 53% y no identificados con un 38%. (Cuadro 5)

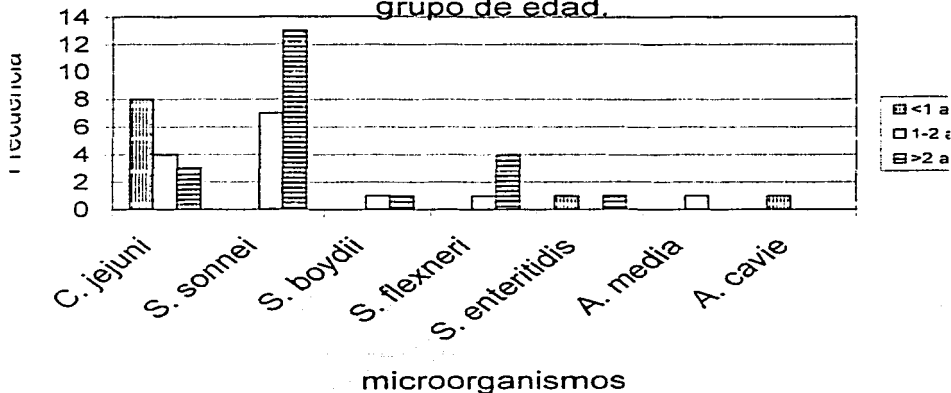
MICROORGANISMO	<11 MESES (n=14) Frecuencia(%)	12-23 MESES (n=19) Frecuencia(%)	24-60 MESES (n=34) Frecuencia(%)	TOTAL (n=67) Frecuencia(%)
<i>Shigella spp</i>	0 (0)*	9 (47)*	18 (53)	27 (40)
<i>Campylobacter spp</i>	8 (57)*	4 (21)*	3 (9)	15 (22)
<i>Salmonella spp</i>	1 (7)	0 (0)	1 (3)	2 (3)
<i>Aeromonas spp</i>	1 (7)	1 (5)	0 (0)	2 (3)
Infecciones mixtas	0 (0)	3 (16)	1 (3)	4 (6)
No identificadas	4 (29)	8 (42)	13 (38)	25 (37)

* χ^2 , p<0.05

Cuadro 5. Cepas del HIM, relacionando la edad y al microorganismo patógeno.

En el HIM la especie más frecuente fue *S. sonnei* en los mayores de 2 años, seguido del *C. jejuni* en los menores de 1 año. (Fig.10)

Fig.10 Microorganismos aislados en el HIM, por grupo de edad.



El 68% de los aislamientos de los pacientes menores de un año del IMSS no fueron identificados aislándose *Campylobacter spp* en el 18% y *Salmonella spp* el 12% en los niños de un año, los no identificados fueron 64%. *Shigella spp* 15% y *Campylobacter spp* con un 12%. En los mayores de un año no fueron identificados el 56% y se identificó *Shigella spp* con un 30%. (Cuadro 6)

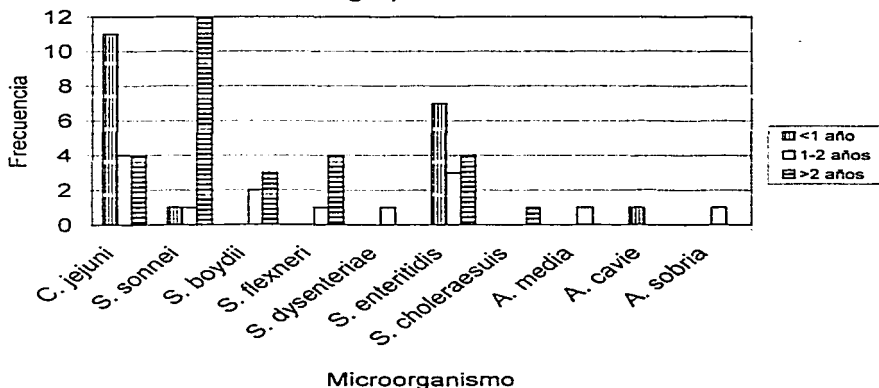
MICROORGANISMO	<11 MESES	12-23 MESES	24-60 MESES	TOTAL
	(n=60) Frecuencia(%)	(n=33) Frecuencia(%)	(n=64) Frecuencia(%)	(n=157) Frecuencia(%)
<i>Shigella spp</i>	1 (2)*	5 (15)*	19 (30)*	25 (16)
<i>Campylobacter spp</i>	11 (18)*	4 (12)	4 (6)*	19 (12)
<i>Salmonella spp</i>	7 (12)	3 (9)	5 (8)	15 (10)
<i>Aeromonas spp</i>	1 (2)	3 (9)	0 (0)	4 (3)
Infecciones mixtas	1 (2)	3 (9)	0 (0)	4 (3)
No identificadas	41 (68)	21 (64)	36 (56)	98 (62)

* χ^2 , p<0.05

Cuadro 6. Cepas del IMSS, relacionando la edad y al microorganismo patógeno.

También observamos que el microorganismo más frecuentemente aislado del IMSS fue *S. sonnei* en los mayores de 2 años seguido de *C. jejuni* en los menores de 1 año. (Fig.11)

Fig.11 Microorganismos aislados en el IMSS, por grupo de edad.



Agrupando por edad se observó que el germen mayormente aislado en menores de un año fue *Campylobacter spp* con un 26%, seguido por *Salmonella spp* con un 11% y *Aeromonas spp* con un 3%. Mientras que para los de uno-dos años se aisló principalmente a *Shigella spp* con un 27%, seguido, por *Campylobacter spp* con un 15%, y para los mayores de dos años se aisló a *Shigella spp* con un 38% seguido, por *Campylobacter spp* con un 7% y *Salmonella spp* con un 6%. (Cuadro 7)

MICROORGANISMO	> 11 MESES (n=74) Frecuencia(%)	12-23 MESES (n=52) Frecuencia(%)	24-60 MESES (n=98) Frecuencia(%)	TOTAL (n=224) Frecuencia(%)
<i>Shigella spp</i>	1 (1)*	14 (27)*	37 (38)*	52 (23)
<i>Campylobacter spp</i>	19 (26)*	8 (15)*	7 (7)*	34 (15)
<i>Salmonella spp</i>	8 (11)	3 (6)	6 (6)	17 (8)
<i>Aeromonas spp</i>	2 (3)	4 (8)	0 (0)	6 (3)
Infecciones mixtas	1 (1)*	6 (12)*	1 (1)*	8 (4)
No identificadas	45 (61)	29 (56)	49 (50)	123 (55)

* χ^2 , p<0.05

Cuadro 7. Relación del agente etiológico con respecto a la edad en 224 pacientes con diarrea aguda.

Con respecto a si la diarrea es con sangre o sin ella, los patógenos aislados en diarrea aguda con sangre fueron *Shigella spp* con un 34%, *Campylobacter spp* (18%) y *Salmonella spp* con un 6%, y en diarrea aguda sin sangre *Campylobacter spp* con un 11%, *Salmonella spp* (9%) y *Shigella spp* (6%). (Cuadro 8)

MICROORGANISMO	DIARREA CON SANGRE (n=139) Frecuencia(%)	DIARREA SIN SANGRE (n=85) Frecuencia(%)	TOTAL (n=224) Frecuencia(%)
<i>Shigella spp</i>	47 (34)*	5 (6)*	52 (23)
<i>Campylobacter spp</i>	25 (18)	9 (11)	34 (15)
<i>Salmonella spp</i>	9 (6)	8 (9)	17 (8)
<i>Aeromonas spp</i>	6 (4)	0 (0)	6 (3)
Infecciones mixtas	6 (4)	2 (2)	8 (4)
No identificadas	58 (42)	65 (76)	123 (55)

* χ^2 , p<0.05

Cuadro 8. Frecuencia del agente etiológico en base al tipo de diarrea en 224 pacientes.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Con respecto a los pacientes menores de un año con diarrea aguda con sangre, se encontró que se ven más afectados por *Campylobacter spp* con un 37%, seguido por *Salmonella spp* con un 12% y *Aeromonas spp* con un 5%. En cambio en los de un año se manifiesta más *Shigella spp* 38% y después *Campylobacter spp* 19%. Para lo mayores de dos años fue *Shigella spp* con un 55% seguido de *Campylobacter spp* con un 5% y *Salmonella spp* con un 3%. (Cuadro 9)

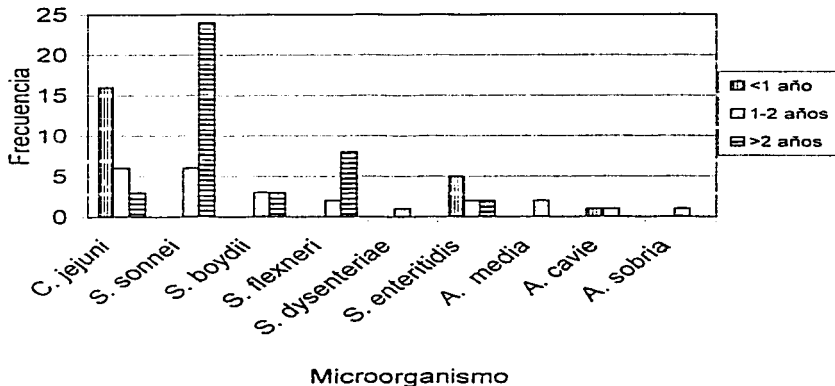
MICROORGANISMO	< 11 MESES (n=43) Frecuencia(%)	12-23 MESES (n=32) Frecuencia(%)	24-60 MESES (n=64) Frecuencia(%)	TOTAL (n=139) Frecuencia(%)
<i>Shigella spp</i>	0 (0)	12 (38)*	35 (55)*	47 (32)
<i>Campylobacter spp</i>	16 (37)*	6 (19)*	3 (5)*	25 (16)
<i>Salmonella spp</i>	5 (12)	2 (6)	2 (3)	9 (6)
<i>Aeromonas spp</i>	2 (5)	4 (13)	0 (0)	6 (4)
Infecciones mixtas	1 (2)	4 (13)	1 (2)	6 (4)
No identificadas	21 (49)	12 (38)	25 (39)	58 (42)

* χ^2 , p<0.05

Cuadro 9. Frecuencia de microorganismos en los 139 casos de diarrea aguda con sangre por grupo de edad.

En las muestras de diarrea con sangre, el microorganismo más frecuentemente aislado en los < 1 año fue *C. jejuni* y en los de 1-2 años y > 2 años *S. sonnei*. (Fig.12)

Fig.12 Especies de microorganismos aislados en muestras de diarrea con sangre.



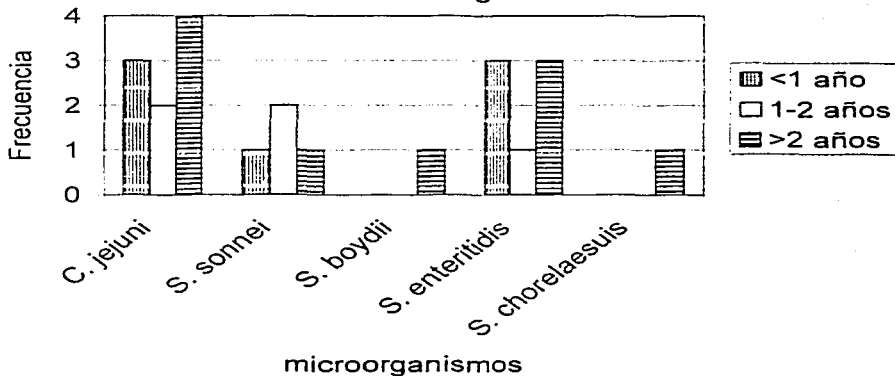
Los pacientes menores de un año con diarrea aguda sin sangre se ven afectados por *Campylobacter spp* y *Salmonella spp* con un 10% respectivamente. En los de un año se encuentran a *Shigella spp* y *Campylobacter spp* e infecciones mixtas con un 10% respectivamente. Y para los mayores de dos años están *Campylobacter spp* y *Salmonella spp* con un 12% respectivamente. (Cuadro 10)

MICROORGANISMO	< 11 MESES (n=31) Frecuencia(%)	12-23 MESES (n=20) Frecuencia(%)	24-60 MESES (n=34) Frecuencia(%)	TOTAL (n=85) Frecuencia(%)
<i>Shigella spp</i>	1 (3)	2 (10)	2 (6)	5 (6)
<i>Campylobacter spp</i>	3 (10)	2 (10)	4 (12)	9 (11)
<i>Salmonella spp</i>	3 (10)	1 (5)	4 (12)	8 (9)
<i>Aeromonas spp</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Infecciones mixtas	0 (0)	2 (10)	0 (0)	2 (2)
No identificadas	24 (77)	11 (85)	24 (71)	65 (76)

Cuadro 10. Frecuencia de diarrea aguda sin sangre relacionando la edad y el agente etiológico.

De estas mismas muestras se observa que el microorganismo más frecuente es *C. jejuni* en los tres grupos de edad, seguido de *S. enteritidis* en los < 1 año y *S. sonnei* en los de 1-2 años. (Fig.13)

Fig.13 Especies aisladas en muestras de diarrea sin sangre.



Las cepas de *C. jejuni* son mayormente resistentes a trimetoprim sulfametoxazol con un 96% y a metronidazol con un 88%. (Cuadro 11)

ANTIBIÓTICO	NO. RESISTENTES	(%)
Ofloxacina	34	68
Trimetoprim-Sulfametoxazol	48	96
Amoxicilina	4	8
Metronidazol	44	88

Cuadro 11. Sensibilidad de 49 cepas de *Campylobacter jejuni* aisladas de niños con diarrea aguda, a diferentes antibióticos por el método de E-Test.

9. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

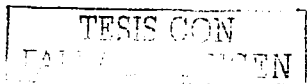
La diarrea, enfermedad diarreica, síndrome diarreico, gastroenteritis infecciosa o infección intestinal se define como la presencia de heces líquidas o acuosas que se deben observar generalmente en número mayor a tres en 24 horas, es más común en los niños y afecta a todos los grupos de edad sin importar el sexo a escala mundial, se observa un mayor daño en los extremos de la vida, menores de cinco años y mayores de 65 años de edad convirtiéndolos en los grupos más vulnerables a la enfermedad.^{7,34}

En el presente estudio se colectaron 224 muestras de diarrea aguda con sangre y sin sangre de pacientes menores de cinco años que asistieron a consulta en las clínicas y hospitales del IMSS (Instituto Mexicano del Seguro Social) siendo de un total de 157 muestras, el 16% para *Shigella spp*, el 12% para *Campylobacter jejuni*, el 10% para *Salmonella spp* y el 62% para no identificados mientras que en el HIM (Hospital Infantil de México) de 67 muestras, el 34% fue *Shigella spp*, el 22% para *Campylobacter jejuni*, 3% a *Salmonella spp* y 37% a no identificados, al realizar el análisis estadístico se observa que hay una diferencia significativa en *Shigella spp* y en los no identificados. Se hace evidente que hay una variación, ya que la frecuencia varía entre países, poblaciones de un país y aldeas de una población; esta variabilidad guarda relación con la transmisión fecal-oral, ya sea por manos o por alimentos contaminados y las deficiencias en los servicios públicos y conocimiento de la higiene personal.⁵⁻⁷ a la cual pertenezcan los distintos grupos familiares dentro de cada localidad.⁶

Es importante señalar que la búsqueda de la patogenicidad por virus y parásitos intestinales además de *E. coli* en las mismas muestras se está llevando a cabo en otros proyectos de la misma unidad debido a la gran importancia que representa estos enteropatógenos en los casos de diarrea aguda.

Existe una amplia lista de agentes causantes de diarrea infecciosa en lactantes y niños menores de cinco años. En este trabajo encontramos que en menores de un año, *Shigella spp* se aisló en un 2% de los niños del IMSS, no así en el HIM en donde no se obtuvo ningún aislamiento. En los niños de 12-23 meses este mismo microorganismo se aisló en mayor proporción en los pacientes del HIM, lo mismo que en los de 24-60 meses. Para el caso de *Campylobacter spp*, en los niños menores de un año del HIM se aisló principalmente este microorganismo (57%), no así en los de 12-23 meses y 24-60 meses que se aislaron en semejante proporción en ambas instituciones. Estas diferencias pueden ser debidas a que el HIM es de concentración, principalmente de niños de escasos recursos económicos. En estudios similares a este se encontró que esta etapa de la vida favorece la infección por estos microorganismos.^{20,47,49,51}

En los países en desarrollo, del 70-80% de los casos de diarrea infecciosa son originados por agentes virales,^{7,20} los más habituales son Rotavirus que afecta entre 6 y 24 meses de edad^{3,6}, Adenovirus entre los 18-24 meses de edad⁶ y el



agente *Norwalk*. La causa bacteriana se encuentra por tanto entre el 10 y 20% de los casos, observándose *Shigella spp* en los niños de 1 a 5 años,^{11,17,18,20} *Salmonella spp* en los menores de un año^{11,18,20} y *Campylobacter spp* en menores de un año; la etiología parasitaria se observa en menos de 10%,²⁰ principalmente por *Gardia lamblia* y *Entamoeba histolytica*.^{6,18}

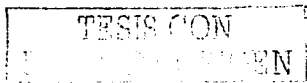
Sin embargo, el patrón epidemiológico varía con las condiciones sanitarias del medio ambiente. La mayor frecuencia de diarrea en lactantes probablemente se deba a una mayor exposición a los enteropatógenos en un huésped más susceptible y parece ser que se relaciona con la declinación de los anticuerpos maternos e introducción de alimentos contaminados con enterobacterias.^{5,7,50}

Casi todo los agentes enteropatógenos producen enfermedad diarreica siendo comúnmente la boca la puerta de entrada produciendo infección enteral y diarrea mediante tres mecanismos fisiopatológicos. Si la muestra contiene sangre y moco, orienta hacia un proceso inflamatorio de la mucosa (típico de las diarreas invasoras)¹⁸ y comprende más o menos el 10% del total de los casos de enfermedad diarreica aguda^{3, 20} presente principalmente, en menores de cinco años, sin predominio de algún sexo; la letalidad se incrementa directamente en relación con el grado de desnutrición.²⁰

Los agentes patógenos aislados en episodios de diarrea aguda con sangre varía de acuerdo con el momento, lugar y la población, de manera general. En este trabajo encontramos *Shigella spp* (34%), *Campylobacter jejuni* (18%) y *Salmonella spp* (6%), observándose que las especies de *Shigella spp* ocupan el primer lugar entre los microorganismos encontrados. En los estudios realizados en México^{20,46,47} y uno en nueva Guinea⁴⁸ se identificaron especies de *Shigella spp* con un alto porcentaje variando de 13 a 42%, mientras que para *Campylobacter jejuni* fue de 12 a 20% y a para *Salmonella spp* de 4 a 15% de los casos, por lo que los resultados obtenidos son congruentes con lo reportado anteriormente.

La colonización del intestino por microorganismos capaces de invadir y multiplicarse en el epitelio intestinal, da lugar a sangre y leucocitos polimorfonucleares en el moco, que suele estar presente en las heces.⁴⁶ Entre Las bacterias invasoras o productoras de citotoxinas se encuentran los géneros de *Shigella spp*, *Salmonella spp* y *Campylobacter spp*.⁴⁶⁻⁵⁴ En este estudio, la bacteria invasora *Shigella spp* se aisló en los niños de 12-23 meses (38%) y en los de 24-60 meses (55%) encontrando diferencia significativa, pudiéndose deber a que *Shigella spp* solo requiere de una dosis reducida, también se reporta que se transmite fácilmente por contacto directo de persona a persona, siendo una de las razones principales del por qué la shigelosis es una enfermedad de la pobreza e higiene deficiente.^{7,19,20}

Para el género de *Shigella* han existido numerosas tendencias históricas en la epidemiología de sus especies en los últimos 100 años. Desde que se descubrió hasta la Primera Guerra Mundial, *S. dysenteriae* prevaleció en todo el mundo, luego *S. flexneri* rápidamente la desplazó.^{20,21} Después de la Segunda Guerra



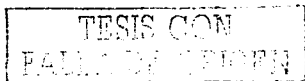
Mundial, *S. sonnei* sustituyó a *S. flexneri* como el agente predominante en las naciones industrializadas, pero no en los países en vías de desarrollo.^{20,21}

En el presente estudio se aislaron de muestra de diarrea con sangre un total de 47 cepas de *Shigella* de las cuales 30 son *S. sonnei*, 10 *S. flexneri*, 6 *S. boydii* y 1 *S. dysenteriae*.

En algunos estudios realizados en México^{20,46,47,51} se aislaron con mayor frecuencia *S. flexneri*, *S. sonnei* y *S. boydii*, en cambio en el estudio de García y col.⁵², se aislaron *S. sonnei* con 7, *S. flexneri* con 5 y *S. boydii* con 3, lo cual sumado a nuestro estudio hace suponer que nuestra población puede empezar a cambiar los estándares de vida y de higiene, los cuales tienden a seleccionar organismos menos virulentos.

La enfermedad diarreica inicia como un proceso infeccioso causado por la penetración en la mucosa intestinal de alguna de las diversas especies del género *Salmonella*.²² En áreas endémicas, son considerados un grupo de alto riesgo de infección y el grupo de edad más afectado se constituye por lactantes y preescolares.²⁰ El aislamiento del género *Salmonella* en diarrea con sangre en el presente estudio fue de 9 *S. enteritidis*. En los estudios de Torres, col.⁴⁷ y Suárez y col.⁴⁶ y García y col.⁵², el aislamiento fue de 11 casos, 5 casos y 26 casos respectivamente, lo que pone de manifiesto la frecuencia del microorganismo, en los países en desarrollo esta infección ocurre en los recién nacidos que son especialmente sensibles.^{20,47} Los pacientes mayormente afectado en diarrea con sangre en el reciente estudio son los menores de un año (10%). El microorganismo se adquiere mediante la ingestión del bacilo en comida o agua contaminada con excretas humanas, por contacto directo con un paciente enfermo o por un portador asintomático,^{20,22} sin embargo, en los niños de corta edad e inmunodebilitados, se pueden dar lugar a casos graves de diarrea aguda, a veces con invasión extraintestinal, que requiere tratamiento enérgico. La frecuencia de portadores sanos es elevada y su hallazgo en casos esporádicos de diarrea debe interpretarse con cautela.⁵¹

Campylobacter (griego *kampylos*, curvo y *baktron*, bastón pequeño) originalmente conocido como un microorganismo patógeno de animales asociado con abortos en ovejas y vacas es un bacilo gram negativo reportado desde 1909 y se clasificó como *Vibrio fetus* debido a su morfología;^{14,20} su importancia permanencia desconocida durante años y fue hasta 1947 que se descubrió como causa de diarrea en humanos^{13,20} para el año 1963 se propuso el género *Campylobacter* cuando se reconoció que las bacterias conocidas anteriormente como *Vibrio fetus* no pertenecían a la familia *Vibrionaceae*.¹³ Hoy en día se ha demostrado que constituye una de las causas principales de enteritis bacteriana en el mundo.^{20,51} Entre los *Campylobacter* están las especies termofílicas que causan gastroenteritis en humanos, de las cuales la especie que más se aisló en el presente estudio en muestras de diarrea con sangre fue *C. jejuni* con un total 18%; en los estudios de Torres y col.⁴⁷ y Suárez y col.⁴⁶ se aislaron 20% y 15% respectivamente, no significa que las demás no sean importantes, sino que *C.*



jejuni está presente en más del 90% de los casos.¹³ En estudios recientes se han encontrado otras especies que anteriormente no eran relacionadas como causantes de diarrea en niños.^{25,27} predominando en menores de un año.^{11,20} En este trabajo se observó una diferencia significativa en las diferentes etapas de edad. Podemos decir que cada vez se identifica más *Campylobacter* debido a que las técnicas han progresado para su aislamiento, cultivo e identificación.⁵¹

En países en desarrollo la infección por *Campylobacter* es endémica ya que se aísla tanto en sujetos asintomático como con diarrea.^{13,20,27,47,53} En humanos es uno de los agentes que se aísla más frecuentemente en casos de diarrea líquida y de disentería.¹³ Por lo anterior se deduce que los niños están expuestos al contagio con *C. jejuni* a una edad muy temprana en los países en desarrollo,^{20,46} en donde puede constituir un patógeno importante en los casos de diarrea de tipo disenteriforme y debe interpretarse su aislamiento sistemático en este tipo de casos.⁴⁶

Los aislamientos de *Aeromonas spp* fue en 6 casos (13%) de los cuales fueron 2 *A. caviae*, 3 *A. media* y 1 *A. sobria*, todos en menores de dos años con diarrea con sangre. El microorganismo causa enteritis, con fiebre elevada, dolor abdominal y evacuaciones líquidas,^{3,20} y en ocasiones se ha descrito como agentes causales de enfermedad diarreica crónica y disentería.^{9,20} El aislamiento requiere de medios selectivos y ambientes especiales por lo que a menudo no se realiza.³ Otro motivo por el cual se hace difícil su aislamiento es que se encuentran principalmente en agua dulce estancada o corriente y sólo se encontrará en tiempo de lluvias.¹⁴

La diarrea líquida o acuosa, alcanza el 80% de los casos en niños,¹³ frecuentemente es el resultado de una infección en el intestino delgado, en la capa epitelial superficial y su principal complicación es la deshidratación, no importando el sexo del paciente. Los resultados obtenidos para diarrea con sangre fueron 139 muestras y en diarrea sin sangre 85 muestras, encontrándose *Shigella spp* en el 34% y 5% respectivamente, y existiendo diferencia significativa. Al respecto, en los estudios de Uysal y col.⁵³ en Turquía, en niños de un mes a 14 años encontraron *Shigella spp* 13.8%, *C. jejuni* 8.3% y *Salmonella spp* 1.3% por otro lado, Venegas y col.⁵⁴ en México reportan en niños de un mes a 10 años 4.7% de *Salmonella spp* y 2.9% de *Shigella spp* poniendo de manifiesto que las bacterias se presentan en las muestras, no aclaran si se observa sangre macroscópicamente u oculta, o sólo está ausente cuando se trata de virus y bacterias enterotoxigénicas o parásitos.^{13,54}

En 8 pacientes se encontró infecciones mixtas, el 13%, en niños con diarrea con y sin sangre, siendo el 2% en menores de un año, Y 13% en los de 12 a 24 meses y 2% en los de 24-60 meses encontrando diferencia significativa en las tres etapas. Este tipo de infección ha sido descrita con frecuencia en estudios llevados a cabo en nuestro medio,⁴⁹⁻⁵¹ encontrándose hasta un 15-20% de los casos, se desconoce hasta qué punto puede presentarse alguna interacción entre los distintos agentes aislados o si estas infecciones múltiples originan cuadros clínicos más graves.^{49,51} Es difícil en estos casos determinar cual de los microorganismos

encontrados es el responsable del padecimiento actual,⁵⁷ su interpretación es aún oscura, tanto para el clínico como para el epidemiólogo.⁵¹ La frecuencia de estas infecciones asociadas está en relación directa con el grado de pobreza e ignorancia^{49,57} y las deficientes condiciones sanitarias en que viven los niños estudiados.⁴⁹

Existe también una proporción de casos donde no ha sido posible identificar algún patógeno, como en este proyecto en donde se encontró que en el HIM fue de 37% y para el IMSS fue de 62% encontrando diferencia significativa, estas variaciones dependen de numerosos factores como son las condiciones geoclimáticas locales, la edad del paciente, el rigor clínico con que se establezca el diagnóstico, el tiempo de evolución del padecimiento en el momento mismo de realizar el estudio, cambios epidemiológicos y estacionales de los distintos agentes infecciosos, posibles variaciones en la virulencia de los microorganismos y por último diferencias en la calidad, especificidad y sensibilidad de las técnicas microbiológicas que se utilicen.⁵⁷ En cuanto a resultados microbiológicos existen diversos factores: la dificultad de analizar muestras efectivamente frescas o adecuadamente conservadas, el tiempo de toma de muestra, la toma en etapas avanzadas de la infección o después del uso de medicamentos que disminuyen el número de microorganismos identificables y además de que la eliminación del microorganismo es cíclica, el presupuesto elevado que se requiere y no siempre se dispone³, o que todavía se desconocen otros agentes productores de diarrea que es necesario descubrir.⁵⁷

Muchos pacientes con infección por *Campylobacter jejuni* en países en vías de desarrollo presentan leves síntomas y no requieren tratamiento antimicrobiano ya que la diarrea se autolimita.^{25,58,59,61,62} El tratamiento es recomendable en pacientes con síntomas graves, en recaídas o infecciones prolongadas^{61,62} y en infecciones con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH) o en pacientes inmunocomprometidos.²⁵ Por otro motivo que se requiere de tratamiento es para reducir la duración de excreción de *Campylobacter jejuni* y evitar complicaciones del paciente,²⁵ o también los síntomas como fiebre, dolor abdominal se pueden confundir con infecciones con otros microorganismos como *Salmonella* y *Shigella*.⁵⁸ En este trabajo se evaluó la actividad "in vitro" por medio de E-test a cuatro antibióticos (amoxicilina, ofloxacina, metronidazol y trimetoprim-sulfametoxazol) para comprobar la sensibilidad y resistencia en el aislamiento obtenido de *Campylobacter jejuni* la ofloxacina es una quinolona fluorada con amplio espectro antibacteriano para erradicar la mayoría de las especies de bacterias gram negativas, muchas de las gram positivas y algunas anaerobias.⁶³

En este estudio se presentó un 68% de resistencia "in vitro". En el estudio de Sánchez y col.⁶⁰ realizado en España encontró una resistencia del 26.3% sugiriendo una precaución, evitando el uso indiscriminado de este medicamento^{60,61} Con respecto a quinolonas en general encontró un incremento en la resistencia de 1988 a 1991 del 8.7 a 47.6%.

Las fluoroquinolonas son consideradas el tratamiento de elección, en especial para adultos y como prevención en viajeros,^{58,61} observándose un incremento en la proporción de microorganismos resistentes en diversos países.^{58,59} En Holanda Talsma y col.⁶⁶ encontraron en muestras de heces, de 1994 a 1997, un aumento de la resistencia del 11% al 29%, probablemente debido a una mutación en la ácido desoximbonucleico girasa o en la topoisomerasa IV,^{65,67,68} por lo que es necesario seguir con los antibiogramas ya que las cepas de *Campylobacter spp* son policlonales, es decir, se albergan en la flora intestinal del hombre y de los animales.⁶⁹ El permanente incremento en la resistencia a fluoroquinolonas se debe probablemente al impacto del uso en veterinaria, por lo que sería importante la investigación de la fuente que da la resistencia en humanos y en animales.⁶⁶

Para trimetoprim-sulfametoxazol se encontró un 96% de resistencia, al respecto Gómez y col.⁶¹ encontraron un 93.3% de resistencia proponiendo que en la especie de *C. jejuni* hay una combinación sinergista que depende en cierta medida de la sensibilidad del microorganismo a cada fármaco, también se sugiere que existen cepas multiresistentes por lo que es necesario la detección, selección y difusión de este tipo de cepas multiresistentes.⁶¹

Con respecto a la amoxicilina se encontró un 8% de resistencia en las cepas probadas en este estudio y en el estudio de Tajada y col.⁶² reportan un 14% de resistencia frente a *C. jejuni*.

Metronidazol es un compuesto heterocíclico derivado el nitroimidazol, que tiene actividad frente a *Campylobacter spp.*⁶³ La prueba de sensibilidad reportó un 88% de resistencia aunque se indica que posiblemente es una alternativa, para el tratamiento de este organismo.^{58,64}

Es importante recalcar que en una encuesta en México, se reporta que los antibióticos más utilizados son las ampicilinas, penicilinas, metronidazol y trimetoprim-sulfametoxazol habitualmente para infecciones gastrointestinales y del tracto respiratorio superior⁶⁵ lo que ayuda a la presencia de resistencia.

Finalmente podemos resaltar que E-test es una técnica simple y más rápida que las técnicas tradicionales, y para antibiogramas no requiere equipo especial.⁶⁵⁻⁷¹ Se dispone de un orden de agentes antimicrobianos y puede usarse para bacterias fastidiosas y no fastidiosas⁷¹ tales como estafilococos, enterococos, bacilos gram negativos, *Campylobacter jejuni*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Helicobacter pylori*.^{59,71}

10. CONCLUSIONES

Los microorganismos causantes de diarrea en niños menores de cinco años fueron *Shigella spp* con un 23%, *Campylobacter spp* con 15% y *Salmonella spp* 8%.

Se observa una diferencia en los microorganismos aislados de muestras de diarrea aguda con sangre por grupo de edad:

- En los menores de un año el más frecuente fue *Campylobacter spp* (37%), seguido de *Salmonella spp* (10%).
- En los de 1-2 años *Shigella spp* (38%) y después *Campylobacter spp* (19%).
- En los mayores de dos años se aisló principalmente *Shigella spp* (55%).

En las muestras de diarrea sin sangre los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron *Campylobacter spp* y *Salmonella spp* sin importar la edad.

La resistencia a las cepas de *Campylobacter jejuni* por el método de E-test fue trimetoprim-sulfametoxazol un 96%, metronidazol un 88%, ofloxacina un 68% y amoxicilina un 8%.

11. ABREVIATURAS

AC C/A: Agar carbón con antibiótico.
 AC S/A: Agar carbón sin antibiótico.
 AFC: Antígenos del factor de colonización.
 ADN: Ácido Desoxirribonucleico.
 ADP: Adenosina difosfato.
 AMPc: Adenosin monofosfato cíclico.
 ARN: Ácido ribonucleico.
 ARNm: Ácido ribonucleico mensajero.
 ARNr: Ácido ribonucleico ribosómico.
 ARNt: Ácido ribonucleico de transferencia.
 ATP: Adenosin trifosfato.
 β-hem: Beta hemólisis.
 BHI: Caldo infusión cerebro corazón.
 C: *Campylobacter spp.*
 ° C: Grado centígrado.
 Campy BAP: Medio de Blaser.
 CCDA: Agar carbón cefoperazona y desoxicolato.
 CMI: Concentración mínima inhibitoria.
 CMN: Centro Médico Nacional.
 CS: Caldo selenito.
 CSM: Medio de carbón base sangre.
 CO₂: Dióxido de carbono.
 D-ala: D- alanina.
 E. coli: *Escherichia coli*.
 EPEC: *E. coli* enteropatógeno.
 ECEH: *E. coli* enterohemorrágica.
 ECEI: *E. coli* enteroinvasiva.
 ECET: *E. coli* enterotoxigénica.
 ESC: Esculina.
 FEA: Factor enteroadherente.
 FEN: Agar de fenilalanina.
 GE: Gelosa especial.
 GM: Gangliósido.
 GMPc: Guanisin monofosfato cíclico.
 Gs: proteína reguladora.
 GS: Gelosa sangre.
 GS/A: Gelosa sangre con antibiótico.
 H: hemólisis.
 H: antígeno flagelar.
 H₂: Hidrógeno.

Hep-2: Células de carcinoma laríngeo humano.
 HIM: Hospital Infantil de México.
 HOSP: Hospital.
 H₂S: Ácido sulfhídrico.
 IgA: Inmunoglobulina A.
 IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social.
 INO: Caldo inositol.
 IPA: Antígenos de plásmidos para la invasión.
 K: Antígeno capsular.
 KDa: Kilodalton.
 Lac: Colonias de lactosa.
 LIS: Caldo lisina.
 LPS: Lipopolisacárido.
 MAL: Caldo malonato.
 MAN: Caldo manitol.
 Mda: Megadalton.
 Mg/mL: Microgramos por mililitro.
 MH: Agar Müeller-Hinton.
 MIO: Medio de movilidad indol y ornitina.
 µL: Microlitro.
 µm: micrómetro.
 mm: milímetros.
 MR: Manosa resistente.
 MS: Manosa sensible.
 N₂: Nitrógeno.
 NaCl: Cloruro de sodio.
 nm: Nanómetro.
 NAD: Nicotinamida adenina dinucleótido.
 NAG: N-acetilglucosamina.
 NAM: N-acetilmurámico.
 NO₃: Agar para nitratos.
 O: Antígeno somático
 O₂: Oxígeno.
 O/F: Medio básico de Hugh y Leison.
 PABA: Ácido para aminobenzóico.
 PAS: Ácido para aminosacílico.
 PL-P: Lípido transportador.
 Ppi: Fósforo inorgánico.
 PVA: Polivinílico alcohol.

RM/PV: Caldo de rojo de metilo/
Voges-prokauer.

S: *Salmonella* spp.

S: *Shigella* spp.

SKM: Medio de Skirrow.

Sor: Colonias sorbitol

SSM: Medio selectivo semisólido.

SS: Agar para *Salmonella* y *Shigella*.

SSI: Solución salina isotónica.

STL I: Toxina semejante a la *Shiga*
like.

TE: Toxina termoestable.

TL: Toxina termolábil.

TSI: Agar hierro triple azúcar.

UDP: Uridin difosfato.

ufc/mL: Unidades formadoras de
colonias por mililitro.

UIMEIP: Unidad de Investigación
Médica en Enfermedades Infecciosas
y Parasitarias.

UMF: Unidad Médica Familiar.

URE: Caldo urea.

UTP: Uridin trifosfato.

VT,: Toxina vero I.

XLD: Agar Xilosa-Lisina-Desoxicolato.

12. GLOSARIO

Ablactación: Destete del lactante. Final del período de secreción mamaria.⁷²

Absceso: Cavidad que contiene pus y está rodeada de tejido inflamado como consecuencia de la supuración en una infección localizada; la curación del absceso se produce cuando éste drena o es abierto quirúrgicamente.⁷²

Absorción intestinal: Paso de los productos de la digestión desde la luz del intestino delgado a la sangre y vasos linfáticos de las paredes intestinales.⁷²

Ácido desoxirribonucleico (ADN): Gran molécula de ácido nucleico que se encuentra principalmente en los cromosomas de los núcleos celulares y que es portadora de la información genética de las células vivas.⁷²

Ácido nucleico: Polímero de elevado peso molecular compuesto de nucleótidos; cada nucleótido consta de una purina o base pirimidínica, de una ribosa o desoxirribosa y un grupo fosfato. Son los encargados de la transmisión y determinación de las características genéticas.⁷²

Ácido ribonucleico (ARN): Ácido nucleico localizado tanto en el núcleo como en el citoplasma celulares, que transmite la información genética del núcleo al citoplasma. En el citoplasma cumple la función de ensamblaje de las proteínas.⁷²

Ácido ribonucleico mensajero (ARNm): Molécula de ARN que contiene una secuencia de bases complementarias al ADN; dirige la síntesis de proteínas, ARN de transferencia (ARNt). Un tipo de ARN que participa en el proceso de traducción; cada aminoácido se combina con una o más moléculas

específicas de ARN de transferencia.⁷³

Adenitis: Trastorno inflamatorio de una glándula o un ganglio linfático.⁷²

Adenosina: Compuesto derivado del ácido nucleico constituido por adenina y un azúcar, la D-ribosa. La adenosina es el componente molecular fundamental de los nucleótidos monofosfato de adenosina y de los ácidos nucleicos, ácido desoxirribonucleico y ácido ribonucleico.⁷²

Adenosina, difosfato de (ADP): Producto de la hidrólisis del difosfato de adenosina.⁷²

Adenosina, fosfato de: Compuesto constituido por el nucleótido de adenosina unido a través de su grupo ribosa a una, dos o tres moléculas de ácido fosfórico. Tipos de fosfato de adenosina, todos ellos interconvertibles, son el monofosfato de adenosina, el difosfato de adenosina y el trifosfato de adenosina.⁷²

Adenosina, monofosfato cíclico de (AMPc): Nucleótido cíclico formado por la acción de la adenilciclase sobre el trifosfato de adenosina. Este compuesto cíclico se conoce como segundo mensajero y participa en la acción de las catecolaminas, la vasopresina, la hormona adrenocorticotropa y muchas otras hormonas.⁷²

Adenosina, monofosfato de (AMP): Éste compuesto de adenina, D-ribosa y ácido fosfórico que afecta a la liberación de energía en el trabajo muscular.⁷²

Adenosina, trifosfato de (ATP): Compuesto por el nucleótido adenosina unido a través de su grupo ribosa a tres moléculas de ácido

fosfórico. Sirve para almacenar energía.⁷²

Agar sangre: Medio de cultivo constituido por sangre y agar nutritivo que se utiliza en bacteriología para cultivar determinados microorganismos.⁷²

Aglutinación: Reacción entre un anticuerpo y el antígeno fijado a la célula, que da por resultado un amontonamiento de células.⁷⁴

Agente etiológico: Causante de una enfermedad.⁷²

Anaerobio: Microorganismo que crece y vive en ausencia completa o casi completa de oxígeno.⁷²

Anaerobio facultativo: Organismos que utilizan el oxígeno para crecer cuando está disponible, pero también pueden crecer sin él.⁷⁴

Aniones: Iones cargados negativamente.⁷²

Anorexia: Falta o pérdida del apetito, lo que ocasiona abstinencia de comer.⁷²

Antibiótico: Producto metabólico de un organismo que mata o inhibe el crecimiento de los microorganismos.⁷⁴

Anticuerpo: Proteína defensiva producida por el sistema inmunitario en respuesta a la exposición a un antígeno.⁷⁴

Anticuerpo IgA: Segundo tipo más importante de anticuerpos; su función principal es la de proteger las superficies mucosas.⁷⁴

Antígeno: Marcadores moleculares de la superficie de todas las células, los virus, y otras moléculas de gran tamaño, tales como algunas drogas, que provocan una respuesta de los linfocitos.⁷⁴

Antimicrobiano: Relativo a una sustancia que destruye las bacterias o inhibe su crecimiento o reproducción.⁷²

Apéndice: Estructura accesoria ligada a otra parte u órgano.⁷²

Bacilo: Bacteria con forma de bastón.⁷²

Bacteremia: Presencia de bacterias en la sangre.⁷⁴

Bacteria: Cualquier microorganismo unicelular de la clase *Esquizomicetos*. El género presenta variedades morfológicas y sus componentes pueden ser esféricos (cocos), alargados (bacilos), espirales (espiroquetas) o en forma de coma (vibrios).⁷²

Bacteria Gram negativa: Eubacteria que tienen una pared celular fina rodeada de una membrana externa.⁷⁴

Bacteria Gram positiva: Eubacteria que tiene una pared celular gruesa, pero que carecen de membrana externa.⁷⁴

Caja de Petri: Recipiente poco profundo con fondo plano hecho de vidrio o plástico, que se usa como recipiente para medio sólido.⁷⁵

Caldo: Medio líquido complejo.⁷⁴

Catalizador: Sustancia que modifica la velocidad de una reacción química sin ser alterada permanentemente por el proceso.⁷²

Cefalea: Dolor de cabeza debido a múltiples causas.⁷²

Cepa: Una población de células descendientes todas de una sola célula; un clon.⁷³

Célula: Unidad fundamental de los tejidos vivos.⁷²

Citoplasma: Contenido celular dentro de la membrana plasmática, excluyendo el núcleo.⁷³

Citosqueleto: Estructura intracelular de las células eucariotas, compuestas por microtúbulos, microfilamentos y filamentos intermedios.⁷⁴

Citotoxina: Sustancia que tiene un efecto tóxico sobre determinadas células.⁷²

Clon: Población de células, todas ellas descendientes de una sola célula; cantidad de copias obtenidas al dejar que un fragmento de ADN insertado se duplique por la acción de un fago o por un plásmido.⁷³

Coco: Célula bacteriana con forma esférica.⁷³⁻⁷⁵

Código genético: Correspondencia entre los codones del ARNm y los aminoácidos de las proteínas.⁷⁴

Codón: Secuencia de tres bases purínicas y pirimidínicas que codifican para un aminoácido específico.⁷³

Colecistitis: Inflamación aguda o crónica de la vesícula biliar.⁷²

Cólico: 1. Dolor visceral agudo producido por la torsión, obstrucción o espasmo de la fibra muscular lisa de un órgano hueco, como el uréter o el intestino. 2. Relativo al colon.⁷²

Colitis: Inflamación del colon producida bien por un colon irritable episódico y funcional, bien por una enfermedad inflamatoria crónica y progresiva.⁷²

Colon: Porción del intestino grueso que se extiende desde el ciego al recto y se divide en ascendente, transversal, descendente y sigmoide.⁷²

Colonia: Apilamiento o masa visible de microorganismos que crecen sobre un medio sólido, provenientes de una sola célula. Tienen diferentes aspectos y tamaños (lisa, rugosa, enana).⁷³⁻⁷⁵

Concentración mínima inhibitoria (CMI): Concentración más baja de una droga que inhibe el crecimiento de un microorganismo determinado.⁷⁴

Conjugación: En los eucariotes, el proceso por el cual los gametos haploides se fusionan para formar un cigoto o diploide; en los procariontes, la transferencia de información genética de una célula a otra por contacto entre células.⁷³

Crecimiento exponencial (crecimiento logarítmico): Fase de crecimiento en el cual el número de células de la población se duplica constantemente durante determinados intervalos de tiempo.⁷⁴

Cromosoma bacteriano: Molécula sencilla de ADN circular que codifica todas las funciones esenciales de la célula bacteriana.⁷⁴

Cultivo: Cepa o clase particular de un organismo que crece en un medio de laboratorio.⁷⁴

Defecación: Eliminación de heces del conducto digestivo a través del recto.⁷²

Deshidratación: Pérdida excesiva de agua de los tejidos corporales, que se acompaña de un trastorno en el equilibrio de los electrolitos esenciales, particularmente el sodio, potasio y cloro.⁷²

Destetar: Inducir al niño a renunciar a la alimentación de pecho para hacerle ingerir otros alimentos distintos de la leche materna.⁷²

Diarrea: Eliminación frecuente de heces sueltas y acuosa, generalmente debido al aumento de la motilidad del colon.⁷²

Dímero: Compuesto formado por la unión de dos radicales o dos moléculas de un compuesto más sencillo al igual que el polímero está formado por dos o más moléculas de un monómero.⁷²

Disentería: Inflamación del intestino, especialmente del colon, que puede deberse a irritantes químicos, bacterias, protozoos o parásitos. Se caracteriza por deposiciones frecuentes, heces con sangre, dolor abdominal y tenesmo rectal.⁷²

Electrolito: Elemento o sustancia que, cuando se funde o se disuelve en agua u otro disolvente, se disocia

en iones y es capaz de conducir corriente eléctrica.⁷²

Elementos transponibles: Fragmentos cortos de ADN que tienen la capacidad para desplazarse de un sitio a otro del genoma (genes saltarines).⁷⁴

Endémico: Enfermedad que se presenta siempre en una población y con un número de casos semejante.⁷⁴

Endocitosis: Proceso mediante el cual una célula engloba materiales sólidos y los incorpora en la célula.⁷⁴

Endotoxina: Componente lipopolisacárido de la membrana externa de las bacterias Gram negativas que es perjudicial para los seres humanos y otros animales; la toxicidad está mediada por el lípido A.⁷⁴

Enfermedad: Estado de desequilibrio funcional que se resuelve por la recuperación o la muerte.⁷⁴

Entérico: Intestinal.^{73,74}

Enteritis: Inflamación de la cubierta mucosa del intestino delgado debida a diversas causas: agentes bacterianos y víricos, o factores funcionales o inflamatorios.⁷²

Enterobacterias: Relativo a una especie de bacterias presente en el conducto digestivo.⁷²

Enterocolitis: La afectación del intestino delgado y del grueso se denomina enterocolitis. Inflamación aguda del intestino.⁷²

Enterotoxina: Compuestos que son perjudiciales para las células epiteliales que recubren el tracto intestinal.⁷⁴

Enzima: Proteína producida por las células vivas que cataliza las reacciones químicas en la materia orgánica.⁷²

Especie: Colección de cepas estrechamente relacionadas.⁷³

Epidemiología: Estudio de la incidencia, distribución y etiología de las enfermedades en el hombre.⁷²

Epitelio: Cubierta o revestimiento de los órganos internos y externos del cuerpo, incluidos los vasos. Está constituido por células unidas entre sí por material conjuntivo que se dispone en un número variable de capas y son de distintos tipos.⁷²

Espora: Forma que asumen algunas bacterias y que es resistente al calor, la desecación y a los productos químicos.⁷²

Estreñimiento: Dificultad en la eliminación de las heces o emisión incompleta e infrecuente de heces anormalmente duras.⁷²

Etiología: Estudio de todos los factores que pueden intervenir en el desarrollo de una enfermedad, incluyendo la susceptibilidad del paciente, la naturaleza del agente patológico y la forma en que éste invade el organismo afectado.⁷²

Eucariote: organismo que posee células con un núcleo verdadero. Denominadas también eucariota, eucariótico.⁷²

Evacuar: Eliminar una sustancia de la cavidad, espacio, órgano o conducto del organismo.⁷²

Excretar: Evacuar una sustancia de desecho del organismo, generalmente por medio de una secreción normal.⁷²

Exotoxinas: Proteínas muy destructivas producidas por determinados patógenos; la mayoría de las exotoxinas están compuestas por dos subunidades: B, o componente de unión, y A, o componente activo.⁷⁴

Extravasación: Paso o escape hacia los tejidos de un líquido, generalmente sangre, suero o linfa.⁷²

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Factores de resistencia: Plásmidos que llevan genes que codifican resistencia a drogas.⁷⁴

Fagocitosis: Proceso por el cual determinadas células engullen y desechan microorganismos y detritus celulares.⁷²

Fase log (fase logarítmica o fase exponencial): Fase del ciclo de crecimiento microbiano en la que se produce un crecimiento exponencial.⁷⁴

Fatiga: Estado de agotamiento o pérdida de fuerza.⁷²

Fermentación: Transformación química provocada en una sustancia por la acción de una enzima o un microorganismo.⁷²

Fiebre: Elevación anormal de la temperatura del cuerpo por encima de 37° C, debida a enfermedad.⁷²

Filtro de membrana: Membrana de nitrocelulosa con poros demasiados pequeños como para que sean atravesados por las células microbianas.⁷⁴

Fimbria: Estructura filamentososa corta sobre una célula bacteriana; aunque semejante en estructura a los flagelos, generalmente se encuentra en muchas copias y no participa en la motilidad. Desempeña un papel en la adherencia a las superficies y en la formación de películas.⁷³

Flagelo: Órgano de locomoción en forma de látigo que poseen algunas bacterias y protozoarios.⁷⁵

Fosfolípidos: Constituyentes de las unidades de membrana; compuestos por un glicerol, dos ácidos grasos y un grupo fosfato al que se une otro grupo.⁷⁴

Frecuencia: Número de veces que se repite cualquier fenómeno dentro de un cierto periodo de tiempo.⁷²

Gastroenteritis: Inflamación del estómago y el intestino que

acompaña a numerosos procesos gastrointestinales. Los síntomas consisten en anorexia, náusea, vómitos, molestias abdominales y diarrea.⁷²

Gen: Unidad biológica de material genético y de la herencia biológica. El gen se considera una secuencia particular de ácidos nucleicos, dentro de una molécula de ADN, que ocupa un lugar preciso en un cromosoma y es capaz de autorreplicación mediante codificación de una cadena polipeptídica específica.⁷²

Genoma: Conjunto de información genética de un organismo.⁷⁴

Germen: Cualquier microorganismo, especialmente los patógenos.⁷²

Gram negativo: Que posee la coloración rosada de la contratinción que se utiliza en el método de Gram para tñir microorganismos.⁷²

Heces: Excrementos o productos de desecho del conducto digestivo que se forma en el intestino y se expulsan a través del recto.⁷²

Hematies: Células sanguíneas⁷²

Hemolisina: Cualquiera de las numerosas sustancias que lisan o disuelven los hematies.⁷²

Hemólisis: Destrucción de los eritrocitos. En el contexto del cultivo de estreptococos en agar sangre, es la destrucción de todos los eritrocitos que rodean a una colonia; la decoloración del medio se llama β -hemólisis, mientras que la destrucción de la mayoría de los eritrocitos y la producción de un pigmento verde se llama α -hemólisis.⁷⁵

Huésped: Organismo capaz de sustentar el crecimiento de un virus o de un parásito.⁷³

Íleon: Porción distal del intestino delgado que va desde el yeyuno al

ciego. Tiene pliegues circulares pequeños y poco numerosos y múltiples islotes de ganglios linfáticos. Termina en la fosa iliaca derecha, abriéndose en la cara medial del intestino grueso.⁷²

Incidencia: Con relación a la transmisión de una enfermedad, cantidad de casos de la enfermedad en un subconjunto específico de la población.⁷⁴

Incubar: Dejar crecer en un ambiente cálido.⁷⁴

Infección: Invasión del organismo por microorganismos que se reproducen y multiplican.⁷²

Inflamación: Reacción característica a las partículas y los estímulos extraños, que dan como resultado enrojecimiento, hinchazón, calor y dolor.⁷³

Inhibición: Que se evita el desarrollo o función.⁷³

Inóculo: Material utilizado para iniciar un cultivo microbiano.⁷³

Intestino delgado: Porción más larga del conducto digestivo que se extiende desde el pilorogástrico hasta la unión iliocecal y mide aproximadamente 7 metros. Está dividido en tres porciones: el duodeno, el yeyuno y el ileon.⁷²

Invasivo: Capacidad de un patógeno para penetrar en las células hospedadoras o en los tejidos profundos.⁷⁴

In vitro: Literalmente "en vidrio"; por extensión, en aparatos de laboratorio.⁷⁵

In vivo: En un animal o ser humano vivos.⁷⁵

Iones: Átomos o grupo de átomos cargados.⁷⁴

Laboratorio: Instalación, centro o lugar donde se lleva a cabo investigaciones científicas y todo tipo de actividades experimentales.⁷²

Lactancia: Proceso de síntesis y secreción de leche de la mama para la alimentación del niño.⁷²

Lactante: Niño que se encuentra en las primeras etapas de vida extrauterina, hasta los 12 meses de edad, en que es capaz de asumir la postura erecta; algunos autores extienden este periodo hasta los 24 meses.⁷²

Leucocito: Glóbulo blanco, fagocito.⁷⁴

Leucocito polimorfonuclear (PNM): Glóbulo sanguíneo blanco, pequeño, activamente mótil, que contiene muchos lisosomas y que se especializan en la fagocitosis.⁷⁴

Linfá: Fluido amarillento, claro que se encuentra en los vasos linfáticos y que acarrea varios glóbulos sanguíneos blancos, pero no rojos.⁷⁴

Linfático: Relativo a la linfa.⁷⁴

Lípido: Moléculas insolubles en agua, importantes en la estructura de la membrana celular y en algunos organismos la pared celular.⁷⁴

Lipopolisacárido (LPS): Estructura compleja de lípido que contiene azúcares raros y ácidos grasos que se encuentran en muchas bacterias Gram negativas y que constituye la estructura química de la capa externa.⁷³

Lisis: Ruptura (literalmente "disolución") de un microbio u otra célula, que da como resultado la pérdida de contenido celular.^{73,75}

Macrófago: Célula fagocítica que ingieren microorganismos muertos, células muertas y moribundas del hospedador, y partículas extrañas; también son importantes como células presentadoras de antígenos.⁷⁴

Macroscópico: Visible sin la ayuda del microscopio.⁷⁵

Medios de cultivo: Solución líquida o gelatinosa, que contiene los

nutrientes necesarios para el crecimiento de los microorganismos.⁷⁴

Medio enriquecido: Medio de cultivo utilizado para favorecer la multiplicación preliminar de un organismo e incrementar las posibilidades de que proliferen en cultivos posteriores más simples.⁷⁵

Medio para transporte: Medio que incrementa las posibilidades de supervivencia de un microorganismo durante el transporte de éste desde un paciente hasta el laboratorio.⁷⁵

Medio selectivo: Medio de cultivo sólido en el que todas las especies microbianas excepto una que se ha elegido se encuentran total o casi totalmente inhibidas.⁷⁵

Membrana plasmática (membrana celular): La estructura fina que encierra el citoplasma, compuesta de fosfolípidos y proteínas, en una estructura bimolecular parecida a una hoja.⁷³

Meningitis: Cualquier infección o inflamación de las meninges, membrana que rodean el cerebro y la médula espinal.⁷⁴

Microaerofílicos: Microorganismos que necesitan concentraciones de oxígeno inferiores a la del aire.⁷⁴

Microorganismo: Cualquier organismo diminuto, habitualmente microscópico, capaz de realizar los procesos vitales.⁷²

Microscopia: Técnica para la observación por medio del microscopio.⁷²

Moco: Secreción viscosa de las glándulas y las membranas mucosas que contienen mucina, leucocitos, agua, sales inorgánicas y células exfoliadas.⁷²

Morbilidad: 1. Frecuencia con la que se produce una enfermedad o anomalía; se calcula dividiendo el

número total de personas de un grupo por el número de las afectadas por la enfermedad o anomalía. 2. Frecuencia con la que se produce una enfermedad en una determinada población o área.⁷²

Mortalidad: Número de muertes por unidad de población en cualquier región, grupo de edad o enfermedad específica; generalmente se expresa como muertes por 1,000, por 10,000, o por 100,000 habitantes.⁷²

Motilidad gástrica: Movimientos peristálticos espontáneos del estómago que facilitan la digestión, el desplazamiento de los alimentos y su salida a través del píloro hacia el duodeno.⁷²

Móvil: Capaz de movimiento, aunque sea de tipo inconsciente o involuntario.⁷²

Mutación: Alteración del material genético ocurrida de forma espontánea o por inducción que modifica la expresión original del gen. Los genes son unidades estables pero, cuando experimentan una mutación, está se transmite a las generaciones futuras.⁷²

Náusea: Sensación previa al vómito.⁷²

Nosología: Ciencia que estudia las enfermedades.⁷²

Nucleótido: Uno de los compuestos en los que se divide el ácido nucléico por acción de la nucleasa. Consta de un grupo fosfato, una pentosa y una base nitrogenada. Cadenas de estas estructuras forman las moléculas de ADN, esencial para la vida.⁷²

Parásito: Cualquier organismo que obtiene de otro: alimento, protección ambiental o ambas cosas. El uso especial más restringido de la palabra parásito para designar protozoarios, helmintos y otros organismos más

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

complejos que afectan al hombre y a los animales.⁷⁵

Pared celular: Estructura que recubre y protege la membrana celular de algunos tipos de células, como ocurre en los vegetales y ciertas bacterias. La de las células vegetales está compuesta por celulosa.⁷²

Patogénesis: Origen o causa de una enfermedad o trastorno.⁷²

Patógeno: Cualquier microorganismo capaz de producir una enfermedad.⁷²

Peptiglicano: La capa rígida de las paredes celulares, una delgada hoja compuesta de N-acetilglucosamina, ácido N-acetilmurámico, y algunos aminoácidos.⁷³

Peristaltismo: Contracciones coordinadas, rítmicas y seriadas del músculo liso que fuerzan el desplazamiento de los alimentos a través del conducto digestivo, la bilis a través del conducto biliar y la orina a través de los uréteres.⁷²

Peso molecular: Peso de la molécula de un compuesto, obtenido mediante la suma de los pesos atómicos de los átomos que forman dicha molécula.⁷²

Peyer placas de: Grupos de ganglios linfáticos situados en el íleon terminal, cerca de su unión con el colon.⁷²

Plásmide: Cualquier tipo de inclusión intracelular que posea un función genética, especialmente una molécula de ADN separada del cromosoma bacteriano, que determina rasgos no esenciales para la viabilidad del organismo, pero que de algún modo modifica su capacidad de adaptación.⁷²

Portador: Individuo que libera continuamente organismos infectantes, pero que no muestra los síntomas de la enfermedad.^{73,75}

Proteína: Macromolécula compuesta por aminoácidos polimerizados.⁷⁴

Prevalencia: Número de casos nuevos de una enfermedad o de veces que ha aparecido un caso durante un periodo de tiempo determinado.⁷²

Pseudópodo: Estructuras tubulares que proyectan y repliegan células ameboides para moverse.⁷⁴

Purulento: Que produce pus.⁷⁴

Pus: Líquido de exudado, cremoso, viscoso y de color amarillo pálido o verde-amarillento que se produce en la necrosis con licuefacción. Mezcla de leucocitos muertos, microorganismos y células del hospedador.⁷²

Quimioterapia: Tratamiento de una enfermedad infecciosa con agentes químicos denominados drogas o antibióticos.^{73,74}

Resistencia a una droga: De un microorganismo: capacidad de crecer y reproducirse en presencia de una droga determinada.⁷²

Ribosoma: Una partícula citoplásmica compuesta de ARN y proteína, la cual es parte de la maquinaria de síntesis de proteínas de la célula.⁷³

Salmonelosis: Forma de gastroenteritis causada por la ingesta de alimentos contaminados con *Salmonella*.⁷²

Salud: Situación de bienestar físico, mental y social con ausencia de enfermedad y de otras circunstancias anormales.⁷²

Salud pública: Disciplina que trata del desarrollo e implantación de planes para prevenir y controlar las enfermedades.⁷⁴

Sensibilidad: 1. Capacidad de sentir, transmitir o reaccionar frente a un estímulo. 2. Susceptibilidad a una

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

sustancia, como un fármaco o un antígeno.⁷²

Septicemia: Infección sistémica caracterizada por la aparición de patógenos en sangre circulante procedentes de una infección localizada en cualquier parte del organismo.⁷²

Shigelosis: Infección bacteriana aguda del intestino delgado, caracterizada por diarrea, dolor abdominal y fiebre, que se transmite por contacto mano-boca con las heces de individuos afectados por una especie patógena de bacterias del género *Shigella*.⁷²

Shock: Estado fisiológico anormal que constituye la primera fase de la reacción del organismo frente a una lesión traumática.⁷²

Síntoma: Índice subjetivo de una enfermedad o un cambio de estado tal como lo percibe el paciente.⁷²

Sinergismo: Acción combinada, por ejemplo, de dos o más microorganismos en una infección, o de dos medicamentos antimicrobianos contra un organismo blanco, la cual supera la suma algebraica de sus acciones por separado.⁷⁵

Sistema inmunológico: Conjunto de células, principalmente linfocitos y órganos del cuerpo que funcionan como defensa contra una infección.⁷⁵

Susceptibilidad: Estado o condición que hace más vulnerable de lo normal a una enfermedad o trastorno.⁷²

Tenismo: Deseo continuo, doloroso e ineficaz de orinar o defecar, producido de ordinario por una irritación del cuello vesical o del ano.⁷²

Termolábil: Denominación que se aplica a lo que se destruye fácilmente por el calor.⁷²

Termoestable: Denominación que se aplica a aquello que es resistente a los cambios de temperatura.⁷²

Tinción de Gram: Técnica que tiñe a las bacterias Gram positivas de color violeta y a las Gram negativas de color rojo.⁷⁴

Toxina: Veneno o tóxico, generalmente producida por una planta o microorganismo.⁷²

Transcripción: Proceso por el cual se forma ARN a partir de un patrón de ADN durante la síntesis de proteínas.⁷²

Transducción: Método de recombinación genética por el cual el ADN es transferido de una célula a otra mediante un vector vírico. Existen diversos tipos de bacteriófagos que transducen material genético de una especie bacteriana a otra.⁷²

Transformación: 1. Adquisición de caracteres genéticos de una cepa bacteriana por otra emparentada, que se multiplica en presencia de ADN perteneciente a la primera; 2. Cambio maligno inducido en una célula huésped por la presencia de un virus.⁷⁵

Translocación: Redisposición del material genético dentro del mismo cromosoma o transferencia de un segmento de un cromosoma a otro no homólogo.⁷²

Transposición: Intercambio de material genético de un cromosoma a otro en algún momento del proceso reproductor, que a menudo da lugar a una anomalía congénita.⁷²

Transposón: Un elemento genéticos que se puede mover de un lugar a otro; contiene un elemento de inserción en cada uno de sus extremos.⁷³

Turbidez: Opacidad de un líquido producida por partículas en suspensión.⁷⁴

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Vacuola: 1. Espacio claro o cavidad dentro de una célula. 2. Pequeño espacio dentro del organismo, limitado por una membrana que contiene grasa, secreciones o detritus celulares.⁷²

Vellosidad: Una de las múltiples y diminutas proyecciones, apenas visibles a simple vista; que se agrupan recubriendo la totalidad de la superficie mucosa del intestino delgado. Sirven para difundir y transportar líquidos y sustancias nutritivas.⁷²

Virus: Microorganismo diminuto, mucho más pequeño que una

bacteria, que al no poseer una actividad metabólica independiente, sólo se puede reproducirse dentro de una célula vegetal o animal viva. Elemento genético que contiene ADN o ARN y que es capaz de alternar entre estados intracelular y extracelular; éste último es el estado infeccioso.⁷²

Vómito: Material procedente del estómago que se expelle al exterior a través del esófago.⁷²

Yeyuno: Una de las tres porciones del intestino delgado, que se conecta proximalmente con el duodeno y distalmente con el ileon.⁷²

13. REFERENCIAS

1. Valenzuela R N, Luengas Bartels J, Morquet Santilan L. Manual de pediatría. México: Interamericana- Mc Graw Hill; 1993: 283-295.
2. Rozman C, Ferraras P: Medicina interna. 12 Ed. España: Doyma; 1992: 136-140.
3. Arredondo-García J L, Calderón Jaimes E. Conceptos clínicos de infectología. 10 Ed. México: Méndez Editores; 1996:319-339.
4. Sistema nacional de vigilancia epidemiológica. México:Editorial Grafik. 1996;13:1-2
5. Kumate J, Muñoz O, Gutiérrez G, Santos J I. Manual de infectología clínica. 14 Ed. México: Mendez Editores; 1994:65-85.
6. Pezzarossi HE, Blanco RA. Infecciones entéricas en países en vías de desarrollo. Enf. infec microbiol. 1994; 14:371-382.
7. Zamora Chávez A, Rodríguez RS, Gómez Barreto D. Gastroenteritis infecciosa. Rev Mex de puericultura y pediatría. 1996; 4:29-39.
8. Goldsmith R, Heyneman D. Parasitología y medicina tropical. México: El Manual Moderno; 1995:115-199.
9. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. 4Ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana; 1997:1051-1059.
10. Sherris JC. Microbiología clínica. España: Doyma; 1993:941-951.
11. Santos JI: Infectología. México: Interamericana- Mc Graw Hill; 1996:253-258.
12. González Saldaña N, Torales AN, Gómez Barreto D. Infectología clínica pediátrica. México: Trillas; 1996:169-184.
13. Giono Cerezo S, Escobar Gutiérrez A, Valdespino Gómez JL. Diagnóstico de laboratorio de infecciones gastrointestinales. México: Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica de la Secretaría de Salud; 1994:9-16, 24-30, 109-110.
14. Jojlik W K, Willet H P: Microbiología Zinsser. 20 Ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana; 1995:745-751, 760-767, 781-783.
15. Tay Zavala J. Microbiología y parasitología médica. México: Méndez Editores; 1993:1.230-1.241, 1.248-1.259.

16. Cravioto A, García J D, Eslava C. Diarrea por *Escherichia coli*. Rev de la Facultad de Medicina, 1996; 39:14-49.
17. Cerrada Bravo T. Una breve nota sobre las bacterias causantes de diarrea. Rev Mex de pediatría. 1993; 60:17-20.
18. Feigin R. Tratado de infecciones en pediatría. 2 Ed. México: Interamericana Mc Graw Hill; 1992:573-580.
19. Sistema nacional de vigilancia epidemiológica. México: Editorial Grafik. 1998;15:1-3.
20. Torregrosa Ferráez L, Olarte J, Rodríguez Suárez RS, Santos Preciado JI, Velásquez Jones L. Enfermedades diarreicas en el niño. 10 Ed. México: Interamericana Mc Graw Hill; 1996:127-151, 187-197.
21. Schaechter M, Medoff G, Eisentein B Y. Microbiología mecanismos de las enfermedades infecciosas. 2 Ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana; 1994: 287-301.
22. Sistema nacional de vigilancia epidemiológica. México: Editorial Grafik. 1996;13:1-2.
23. Nachamk I. Microbiologic approaches for studying *Campylobacter* species in patients with Guillan-Barré syndrome. J. Infec Diseases. 1997;176 (suppl 2):s106-14.
24. Blaser M J. Epidemiologic and clinical feature of *Campylobacter jejuni*. J Infec Diseases. 1997;176 (suppl 2):s103-5.
25. Allos B M, Blaser M J. *Campylobacter jejuni* and the expanding spectrum of related infections. Clin Infec Diseases. 1995; 20:1092-101.
26. Nachamkin I. *Campylobacter* infection. Gurrent Science. 1993; 6:72-76.
27. Van Etterijck R, Breyngaert J. Isolation of *Campylobacter concisus* from feces of children with and without diarrhea. J Clin Microbiology. 1996; 34:2304-2306.
28. Games Eternad J, Solórzano Santos F. Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosa. México: Méndez Editores; 1991:216-221.
29. Perea E J: Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. España:Doyma; 1993:51-52, 354-371.

30. Pumarola A, Piédrola G, Rodríguez T A, García R J. Microbiología y parasitología médica. España: Ediciones Científicas y Técnicas; 1994:164-175,178-183.
31. Piédrola Gil G. Medicina preventiva y salud pública. 9 Ed. España: Ediciones Científicas y Técnicas; 1991:368-393.
32. Murray P. Microbiología médica. España: Mosby Year Book; 1992: 103-118.
33. Kelley W N. Medicina Interna. Argentina: Editorial Médica Panamericana; 1990:579-582, 700-703.
34. Vazquez Resenos C, Shamah-Levy T. Conceptualización y causalidad de la diarrea infantil en zonas rurales del estado de Chiapas. Bol Med Hosp Infant Mex. 1996; 53:367-375.
35. Gutiérrez Camacho C, Mota Hernández F, Cabrales Martínez R G, Orozco Peralta F J. Antimicrobianos en diarrea aguda. Bol Med Hosp Infant Mex. 1997; 54:499-505.
36. Bojalil R, Calva J J, Ortega H. Uso de antibióticos en una comunidad de la ciudad de México. Bol Med Hosp Infant Mex. 1993; 50:79-87.
37. Velasco Martín A, Fernández L, Molina J. Velásquez Farmacología. 16 Ed. España: Interamericana-Mc Graw Hill; 1993:918-931.
38. Romero Cabello R. Microbiología y parasitología humana. Editorial Médica Panamericana; 1993:41-49.
39. Bergoglio R M. Antibióticos. 5 Ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana; 1993:8-30.
40. Liébana Ureña J. Microbiología oral. España: Interamericana Mc Graw Hill; 1995: 57, 64-75.
41. Florez J. Farmacología humana. 2 Ed. España: Masson; 1996:999-1001.
42. Koneman E W, Allen S D, Dowell V R, Janda W M. Diagnóstico microbiológico. 3 Ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana; 1992:565-619.
43. Volk W A. Microbiología básica. 7 Ed. México: Harla; 1996:221-226.
44. Freman B A. Microbiología de Burrows. 22 Ed. México: Interamericana Mac Graw Hill; 1989:168-173.
45. E-Test for MIC determination of antibiotics. USA: AB Boidisk; 1996: 1-12.

46. Suárez-Hoíl G J, Flores-Abuxapqui J F, Heredia-Navarrete M R, Puc-Franco M A, Franco-Monsreal J. Prevalencia de bacterias enteropatógenas en niños con diarrea aguda con sangre. Bol Med Hosp. Infant Mex. 1993; 50:151-156.
47. Torres J, González-Arroyo S, Pérez R, Muñoz O. Inappropriate treatment in children with bloody diarrhea clinical and microbiological studies. Arch Med Res. 1995; 26:23-29.
48. Howard P, Alexander N D, Atkinson A, Clegg O D, Gerega G, Javiti A, Kajoi M, Sebeya L, Mens M, Saleu G, Sanders RC, West B, Alpers M P. Bacterial, viral and parasitic aetiology of paediatric diarrhoea in the highlands of Papua New Guinea. J Trop pediat. 2000; 46:10-14.
49. Alvarado-Alemán FJ, Guardo-Bustillos C, Galindo E, Méndez Tena E, Alvarado-González S, Velásquez-Jones L. Frecuencia de microorganismos enteropatógenos aislados en niños con y sin diarrea. Bol Med Hosp. Infant Mex. 1985; 42:354-359.
50. Arreguin Osuna L, Blanco Favela F, Arreguin O M C. Rev Mex de Pediatría. 1993; 60:6-9.
51. Morayta Ramírez A, Hill Juárez J, Machorra Barroso R, Sarmiento Arce R, Gutiérrez Hernández S, Pezzotti y Rentería MA. Etiología del síndrome diarreico agudo en un servicio de urgencias pediátricas. Rev Mex de Pediatría. 1993; 60:10-15.
52. García González R, López Medina S, Ponce Nava E, Ramírez Torres A, Casasola Flores J. Incidencia de *Campylobacter jejuni* en muestras clínicas de origen pediátrico. Rev de enfer infec en pediatría. 1996; 35:72-78.
53. Uysal G, Dogru Ü, Aysev D, Karabiber N. *Campylobacter jejuni* gastroenteritis in Turkish children. Infection. 1997; 25:159-162.
54. Venegas Rosales G, Sandoval Viramontes J, Vara García H D. Correlación de la citología de moco fecal en el coprocultivo en niños con diarrea aguda. Rev Mex de Puericultura y Pediatría. 1998; 6:140-142.
55. Cama R J, Parshar U D, Taylor D N, Hickey T, Figueroa D, Ortega I R, Romero S, Pérez J, Sterling C R, Gentsch JR, Gilman RH, Glas RI. Enteropathogens and other factors associated with severe disease in children with acute watery diarrhea in Lima, Peru. J infect Dis. 1999; 179:1139-1144.
56. Lima A A M, Moore R O, Barboza M S, Soares A M, Schlepupner M A, Newna R O, Sears C L, Natara J P, Fedorka D P, Wuhib T, Schorling J B,

- Guerrant R L: Persistent diarrhea signals a critical period of increased diarrhea cohort study among children in northeastern Brazil. *J Infect Dis.* 2000; 181:1643-1651.
57. Torregrosa Ferráez L, Olarte J, Rodríguez Suárez RS, Santos Preciado JI, Velásquez Jones L. Enfermedades diarreicas en el niño. 9 Ed. México: Interamericana Mc Graw Hill; 1988:24-25.
58. Allos Ban M. *Campylobacter jejuni* infections: update on emerging issues an trends. *Clin Infect Dis.* 2001; 32:1201-6.
59. Li CC, Chiu CH, Wu JL, Huang YC, Lin TY. Antimicrobial susceptibilities of *Campylobacter jejuni* and *coli* by using E-test in Taiwan. *Scand J infect Dis.* 1998; 30:39-42.
60. Sánchez R, Fernández Baca V, Díaz MD, Muñoz P, Rodríguez-Crixems M, Bouza E. Evolution of susceptibilities of *Campylobacter spp.* to quinolones and macrolides. *Antimicrob Agents Chemother.* 1994; 38:1879-1882.
61. Gomez-Garces JL, Cogollos R, Als JI. Susceptibilities of fluoroquinolone-resistant strains of *Campylobacter jejuni* to 11 oral antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995; 39:542-544.
62. Tajada P, Gomez-Garces JL, Als JI, Balas D, Cogollos R. Antimicrobial susceptibilities of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* to 12 β -lactamase inhibitors. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996; 40:1924-1925.
63. Diccionario de especialidades farmacuticas 45 Ed. México: Ediciones PLM; 1999:271-272, 336-337, 432-437.
64. Senz Y, Zaragoza M, Lantero M, Gastaares MJ, Baquero F, Torres C. Antibiotic resistance in *Campylobacter* strains isolated from animals foods and humans in Spain in 1997-1998. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000; 44:267-271.
65. Piddock LJ. Quinolone resistance and *Campylobacter spp.* *J Antimicrob Chemother.* 1995; 36:891-898.
66. Talsma E, Goettsch WG, Nieste HLJ, Schrijnemakers PM, Sprenger MJW. Resistance in *Campylobacter* species: increased resistance to fluoroquinolones and seasonal variation. *Clin Infect Dis.* 1999; 29:845-8.
67. Witte W. Uso de antibióticos en la producción animal y desarrollo de la resistencia en las infecciones humanas. *Enf Infect Microbiol.* 1999; 19:83-86.

68. Gibreel A, Sjögren E, Kaijser B, Wretling B, Sköld O. Rapid emergence of high-level resistance to quinolones in *Campylobacter jejuni* associated with mutational changes in *gyrA* and *parC*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1998; 42:3276-3278.
69. Brown Derek F J, Brown L. Evaluation of the: E test, a novel method of quantifying antimicrobial activity. *J Antimicrob Chemother.* 1991; 27:185-190.
70. Baker CH, Stocker SA, Culver DN, Thorns Berry C. Comparison of the E test to agar dilution, broth microdilution, and agar diffusion susceptibility testing techniques by using a special challenge set of bacteria. *J Clin Microbiol.* 1991; 29:533-538.
71. Huang M B, Baker C N, Banerjee S, Tenover F. Accuracy of the E test for determining antimicrobial susceptibilities of Staphylococci, Enterococci, *Campylobacter jejuni* and gram negative bacteria resistant to antimicrobial agents. *J Clin Microbiol.* 1992; 30:3243-3248.
72. *Diccionario de medicina Mosby, Colombia:Océano Grupo Editorial; 1995:5,20,23,30,57,76,81,100,140,224,231,235,259,275,277,279,348,370,374,386,398,401,440,465,468-469,474,497,511,516-518,521,525,529,535,541,552,579,594,599,603,621,632,635,642,709,718,741,762,856,873,878-879,881-882,888,893,919-920,975,984,1000,1006-1007,1023,1046,1070,1136,1137,1151-1152,1158,1169,1193,1206,1211,1232,1275,1286,1297,1303,1311.*
73. Brock T D, Madigan M T. *Microbiología. 6 Ed. México: Prentice Hall Hispanoamérica; 1993:914-923.*
74. Ingraham J L, Ingraham C A. *Introducción a la microbiología. España: editorial Reverté; 1998:G1-G15.*
75. Duerden BI, Reid T M S, Jewsbury J M. *Microbiología de enfermedades infecciosas. México: Editorial Limusa; 1993:495-499.*

14. ANEXO I HOJA DE REGISTRO Y RESULTADOS:
 PATOGENOS ENCONTRADOS

Shigella _____

col
 ls
 XFN
 SS
 Selenio
 Mr
 XFN

Salmonella _____

Aeromonas _____

Plesiomonas _____

Campylobacter _____ CJA SJA

Nombre: _____

Sexo: M F Edad: ____ Años ____ Meses

Fecha de muestreo _____ / _____ / _____ Clave

___ Líquida ___ CB ___ Caso
 ___ Samilíquida ___ CS ___ Control
 ___ Formada ___ AP ___ Medicamento
 ___ Moco

PATOGENOS FERMENTADORES LACTOSA NEGATIVA

GLU	GAS	LAC	H ₂ S	CIT	M	I	O	LIS	MAL	RIA	
100	2	0	0	0	0	50	1	0	0	100	Sh O grupo A ₁ , B, C
100	0	2	0	0	0	98	0	0	0	100	Shigella sonnei
100	95	50	80	95	95	5	20	0	0	100	Citrobacter freundii
100	100	100	100	1	98	99	100	100	0	100	Edwardsiella ictalidis
100	96	1	95	95	95	1	97	93	0	100	Salmonella spp
100	0	1	97	0	97	0	0	98	0	100	Salmonella typhi
100	95	0	50	25	95	0	100	95	0	100	S cholerae suis
100	99	0	10	0	95	0	95	0	0	100	S paratyphi A
100	99	15	99	99	99	1	99	99	95	100	Seritzonee subgrupo Ja
100	99	85	99	98	99	2	99	99	95	100	Seritzonee subgrupo Jb

Escherichia coli

NO	GLU	GAS	LAC	M	I	O	LIS	CIT	FEN	
100	100	95	95	95	98	65	90	0	0	Escherichia coli
100	100	5	25	5	80	20	40	0	0	E coli nactiva
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										

PATOGENOS OXIDASA POSITIVOS

GLU	GAS	LAC	H ₂ S	CIT	FEH	M	I	O	LIS	URE	MAL	RM	VP	Of +	MAN	IND	NaClw	ESC	
+	91	D	+	D	-	+	+	0	100	-	-	+	91	+/+	95	-	-	+	Aeromonas hidrófila
+	0	D	-	D	-	+	+	0	100	-	-	+	0	+/+	100	-	-	+	A cávie
+	89	-	-	-	-	+	+	0	100	-	-	-	94	+/+	100	-	-	-	A sobria
+	80	-	-	-	(+)	+	+	100	100	-	-	+	100	+/+	100	-	-	-	A veroni
+	0	-	-	D	D	+	+	0	82	-	-	+	18	+/+	0	-	-	-	A shubertii
+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+/+	+	+	+	+	Plesiomonas shigelloides
98	+	0	-	-	8	-	0	0	66	-	-	+	+	+/+	68	-	7	0	Pseudomonas aeruginosa

Cada número de los recuadros indica el porcentaje de reacción positiva después de 2 días de incubación (la mayoría de las reacciones positivas ocurre a las 24h) (+≥90% positivas), (< 10% positivas), (+)76-89% positivas, (D 26-75% positivas), (+ # concentración 6.5%), (+ # glucosa)

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN