

***Escherichia coli* DIARREOGÉNICA EN NIÑOS**

Diarrheagenic *E. coli* in children

AUTORES

DRA. VIVIANA GRICELDA MORALES CRUZ*

DR. JOSE FERNANDO HUERTA ROMANO*

* Pediatra egresada del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE

** Pediatra Infectólogo, adscrito al Servicio de Infectología Pediátrica del Centro Médico nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE

CORRESPONDENCIA

Dr. José Fernando Huerta Romano, Servicio de Infectología Pediátrica del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE, Av. Coyoacán y Félix Cuevas, 5º. Piso, 4ª. sección, Col. Del Valle, Delegación Benito Juárez, México D.F. México. Tel. 52 00 50 03, ext. 14328. Cel. 04455 27278618. Mail: jhuerta_romano@hotmail.com



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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.

Resumen

Las enfermedades diarreicas agudas representan un problema global de salud mundial, principalmente en países en vías de desarrollo, dentro de los cuales está México; *E. coli* puede ser causa de enfermedad diarreica de origen bacteriano; las infecciones entéricas causadas por cepas patógenas denominadas diarreogénicas incluyen a: *E. coli* enteropatógena (EPEC) como la causa más común en México, *Escherichia coli* enterotoxigénica (ETEC) es la segunda causa, *Escherichia coli* enteroinvasiva (EIEC) ocasiona un cuadro diarreico disenteriforme invasor, *Escherichia coli* enterohemorrágica (EHEC) es el prototipo y el más comúnmente asociado con síndrome urémico hemolítico, *Escherichia coli* enteroagregativa (EAEC) puede ser causa importante de diarrea crónica en niños y *Escherichia coli difusoadherente* reconocida como una categoría independiente potencialmente diarreogénica de *E. coli*.

E. coli, constituye además de lo anterior, un excelente modelo de estudio en Microbiología molecular, tanto en estudios de la interacción microorganismo-hospedero, como en estudios de genotipificación bacteriana, como sucede en los mecanismos de producción y transmisión de factores de resistencia a antibióticos, lo cual constituye una excelente herramienta de estudio para toda la comunidad médica.

Summary

Acute diarrhoeal diseases represent a global health problem world, mainly in developing countries within which Mexico; *E. coli* can lead to bacterial origin diarrhoea; enteric infections caused by pathogenic strains called diarrheagenics include a: enteropathogenic *E. coli* (EPEC) as the most common cause in Mexico; enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) is the second cause; enteroinvasive *E. coli* (EIEC) causes a diarrheal box invasive dysenteric; enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC) is the prototype and the more commonly associated with hemolytic uremic syndrome; enteroaggregative *E. coli* (EAEC) can be important cause of chronic diarrhea in children and diffusely adherent *E. coli* (DAEC) recognized as a separate category potentially diarrheagenic. *E. coli* is apart from the above, an excellent model of study in molecular microbiology, both in the host-microorganism interaction studies, in bacterial genotyping studies as in production and transmission mechanisms of antibiotic resistance factors which is an excellent study tool for the medical community.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades diarreicas agudas continúan hasta hoy representando un problema global de salud mundial, los países en vías de desarrollo, principalmente los de América Latina, dentro de los cuales está México continúan reportando altos índices de morbimortalidad. En México a principios de los años 80 las gastroenteritis estaban dentro de las cinco primeras causas de mortalidad en preescolares. La tasa promedio de mortalidad asociada a enfermedad diarreica aguda en el año de 1993 en nuestro país se reportó de 62.9/100,000 habitantes/año ¹.

Aunque la mortalidad por enfermedad diarreica en niños en países en vías de desarrollo ha disminuido en años recientes, su incidencia no ha disminuido en igual proporción. En México en áreas urbanizadas se ha informado que un niño presenta 2 a 4 episodios de gastroenteritis/año con prevalencia en edades de 6 a 11 meses.

La familia *Enterobacteriaceae* está constituida por un grupo grande, heterogéneo, de bastoncillos gramnegativos cuyo hábitat natural es el tubo intestinal del hombre. Al nacer, el intestino es estéril, pero pronto son introducidos los microorganismos con el alimento. En niños amantados, el intestino contiene un gran número de estreptococos lácticos y lactobacilos, en niños alimentados con biberón existe una flora más mixta y los lactobacilos son menos prominentes. *Escherichia coli* (*E. coli*) forma parte de la flora normal del intestino ^{1,2}.

Escherichia coli (E. coli)

Es un bacilo gram negativo, móvil, facultativo, no esporulado, que desde el punto de vista bioquímico se caracteriza por la capacidad de sus miembros para reducir los nitratos a nitritos y para fermentar ácido y gas a partir de glucosa, arabinosa y habitualmente de otros azúcares, no requiere aumento de las cantidades de cloruro de sodio para crecer, y son negativas a la oxidasa. Forma colonias circulares, convexas y lisas con bordes definidos. Produce de manera típica, pruebas positivas a indol, rojo de metilo, descarboxilasa de la lisina y fermentación del manitol. Se clasifica en más de 170 serogrupos O según las características antigénicas de la pared celular y en serotipos por la combinación de antígenos O somático, H flagelar y K de superficie. *E. coli* puede ser causa de enfermedad, pero las infecciones entéricas no son causadas por las cepas que habitan normalmente el intestino, sino por líneas especialmente patógenas ^{2,3}.

La *E. Coli* productora de diarrea es aquella con características de virulencia que le permite lesionar las células intestinales o alterar la función del intestino ^{1,2,3}.

E. coli fue aislada por primera vez en 1885 por el pediatra alemán *Theodore Escherich*, denominándola bacteria *Coli comune* para indicar su aparición universal en el intestino de individuos sanos. Se ha estudiado a *E. Coli* en los últimos 100 años de tal manera que se ha considerado actualmente la forma de vida más libre más perfecta sobre la tierra ^{2,3}.

***E. coli* enteropatógena (EPEC)**

Históricamente fue la primera cepa de *E. coli* asociada con gastroenteritis, y que fue llamada “diarrea del verano”. Actualmente sabemos que representa un alto riesgo de contagio dentro de hospitales, y es causa de brotes nosocomiales sobre todo en

neonatos. Son la causa principal de diarrea en México, afecta principalmente a niños menores de dos años. Tiene 15 serotipos que se aíslan como de brotes de enteritis. Una de las principales características de la infección es la diarrea tipo acuoso, que puede ocurrir en diversos grados de intensidad. Es común que vaya acompañado de fiebre y vómito. Se necesita un inóculo grande de bacterias 10^9 UFC y tiene un periodo de incubación de 3 a 24 horas después de ser ingerido. ¹ Se adhiere a la mucosa intestinal, produce aplanamiento de vellosidades, con cambios inflamatorios e induce una alteración histopatológica en intestino conocida como lesión adherencia/eliminación (A/E) que induce la degeneración de las microvellosidades y altera la morfología normal de la región apical del enterocito. El modelo de patogénesis se divide en tres fases a) adherencia inicial, b) inyección de factores y transducción de señales, y c) contacto íntimo (**Figura 1**). ³⁻⁵

Adherencia inicial: Es un proceso fundamental en la patogénesis y de ella pueden distinguirse dos fases, la primera fase implica la adherencia inicial entre las mismas bacterias y en la segunda fase supone la adherencia de las bacterias a la célula del hospedero. Están directamente relacionados con dos factores de virulencia de *E. coli* enteropatógena, los pelos formadores de penachos (BF) y el flagelo (**Figura 2**). ^{5,6}

Inyección de factores y transducción de señales: Una vez que la bacteria está adherida, inyecta a la célula una serie de proteínas mediante el sistema de secreción tipo III (SSTT). La mayor parte de estas proteínas está codificada en el cromosoma de *E. coli* enteropatógena, dentro de una isla de patogenicidad de 35kb conocida como el locus de eliminación del enterocito (LEE). ⁵

La isla de patogenicidad al igual que en *EHEC* (**Figura 3**) del LEE está organizada en cinco operones policistrónicos estos operones forman tres dominios de virulencia que codifican a los siguientes genes: a) los operones LEE1, LEE2 y LEE3 codifican

los genes de las proteínas del SSTT, las cuales forman un complejo de aguja (CA); b) en el LEE4 los genes de las proteínas que se secretan a través del SSTT las cuales se conocen de forma colectiva con el nombre de ESP (Proteínas Secretadas por *E. coli* enteropatógena); y c) en LEE5 están codificadas la adhesina bacteriana íntima y su receptor, llamado TIR por que se transloca por la misma bacteria a través del SSTT hacia el interior de la célula.⁵

Contacto íntimo y formación de pedestales: La última etapa de la infección por EPEC se caracteriza por la unión estrecha entre la bacteria y la célula hospedera, así como la formación de los pedestales de actina. Tras la unión de TIR con íntima, aquél se fosforila en el residuo 474 por una proteína de la familia Src-cinasa conocida como c-Fyn. La forma fosforilada de TIR recluta a la proteína adaptadora Nck, la cual atrae y activa a otras proteínas reguladoras del citoesqueleto. Todas estas proteínas activadas atraen la polimerización de actina hacia la zona donde está TIR fosforilada, iniciando la reorganización del citoesqueleto.⁵

Diarrea inducida por EPEC: Se adhiere a la mucosa intestinal produciendo aplanamiento de las vellosidades con lesiones tipo A/E y cambios inflamatorios. Se cree que el cambio de configuración del enterocito reduce la absorción enzimática de nutrientes en el intestino. Mutantes de EPEC con defectos en la adherencia íntima o en la formación de los pedestales no afectan la resistencia eléctrica normal de las células. La disminución de la resistencia eléctrica se ha vinculado con incrementos de Ca^{++} intracelular y redistribución de las uniones estrechas intercelulares. Todos los cambios en el gradiente electroquímico, que incrementan por disminución de la absorción intestinal e incremento de la permeabilidad celular, son sin duda factores importantes dentro de la patogénesis de la diarrea secretora.⁴

Tipos virulentos: Todas las cepas de EPEC contienen una isla de patogenicidad denominada LEE en el cromosoma bacteriano, pero solo los más virulentos codifican el plásmido EAF. Estas características genotípicas, se caracterizan por dos tipos virulentos: I y II; las cepas que pertenecen al tipo I, codifican al plásmido de virulencia EAF, en tanto que las de menor virulencia denominadas tipo II no codifican al plásmido de virulencia EAF. ⁵

Diagnóstico: Para su diagnóstico, esta bacteria se aísla de muestra de heces en medios selectivos y diferenciales para enterobacterias, como agar MacConkey o agar de eosina y azul de metileno. Para el diagnóstico de EPEC se utiliza serotipificación, ensayo de adherencia con células HEp-2, pruebas de tinción fluorescente para actina (FAS) y técnicas de biología molecular que amplifican genes que codifican a proteínas de virulencia. ^{5,6}

***Escherichia coli* enterotoxigénica (ETEC)**

ETEC es la segunda causa principal de las *E. Coli* asociadas con gastroenteritis. Causa dos síndromes clínicos; el primero de ellos es caracterizado por un cuadro de diarrea acuosa más que sanguinolenta y el segundo cuadro semeja un episodio de cólera. En países en vías de desarrollo como el nuestro es común que los niños presenten 2 a 3 episodios por año de diarrea por ETEC los dos primeros años de vida, representando más del 25% de las causas de enfermedades diarreicas. Este patógeno puede verse implicado en los eventos de diarrea del viajero. Su mecanismo de transmisión ocurre por la ingesta de agua y alimentos contaminados. Los factores de virulencia implicados en la patogenicidad de ETEC son 1) Factores de colonización fimbrial (**Figura 4**), que permiten que *E. Coli* se adhiera en intestino delgado proximal y resista la acción de eliminación de la peristalsis y 2) producción de una o dos toxinas secretogénicas denominadas enterotoxinas LT y ST; ambas

toxinas inducen una franca secreción de fluidos dentro del intestino, aunque su mecanismo de acción, estructura e inmunogenicidad sean diferentes. Existe una variante de toxina ST que es denominada STh que también favorece secreción de líquidos. Esta toxina tiene sus principales receptores en las células epiteliales tanto de intestino delgado como en colon. Por lo que al unirse con el enterocito y activar a la guanilato ciclasa aumenta los niveles intracelulares de guanosin monofosfato cíclico con lo que favorece aumento en la secreción de cloro o inhibición en la absorción de NaCl^{3,4}.

La toxina LT tiene 80% de secuencia idéntica a la toxina del cólera, mostrando el mismo receptor y teniendo la misma actividad enzimática. Esta toxina se une al gangliósido GM1 e irreversiblemente activa la adenilato ciclasa aumentando la secreción de cloro e inhibiendo la absorción de NaCl^{3,4}.

Las cepas de ETEP producen la toxina termolábil (LT) y toxina termoestable (ST), que actúan incrementando los niveles de adenosina 5'-AMPc) y guanosina-5' monofosfato cíclico (GMPc), respectivamente, esto provoca que las células de las criptas intestinales aumenten la secreción de agua y electrolitos, con disminución en la absorción por las vellosidades, manifestándose como diarrea acuosa⁶.

***Escherichia coli* enteroinvasiva (EIEC)**

EIEC fue descrita por primera vez a principios de 1970, como una cepa que causaba un cuadro diarreico disenteriforme invasor. EIEC se presenta de manera endémica en países en desarrollo, con similitudes epidemiológicas a las que se observan en *Shigella*, causando en promedio del 1 a 5% de episodios de diarrea entre la población. Es frecuente la transmisión de persona a persona, pero los animales, especialmente los bovinos, son considerados el reservorio más importante, y son el origen habitual de los brotes en el mundo. Los productos de origen animal se han

asociado por la ingesta de alimentos contaminados, como carne mal cocida o bien manipulada, agua o leche son los vehículos de transmisión al ser humano más frecuente. El inóculo requerido para causar infección es mayor que el requerido para causar salmonelosis (10^6 - 10^{11}). Es genéticamente, bioquímicamente y clínicamente cercana en identidad a *Shigella*^{6,7}.

El mecanismo de patogenicidad es la invasividad que se inicia con la adherencia de la bacteria a las microvellosidades de la mucosa del intestino grueso, seguida por la entrada a la célula en donde se multiplica e invade células vecinas. La destrucción celular desencadena el proceso de inflamación y la aparición de diarrea con moco y sangre (disentería), muy similar a la producida por *Shigella*. La mayoría de pacientes presentan diarrea acuosa y solo algunos tienen disentería clásica con evacuaciones con sangre, moco, dolor abdominal, pujo, tenesmo, fiebre alta y toxicidad sistémica⁷.

Este serotipo es capaz de producir toxinas similares a la toxina de *Shigella* y se considera causante de patología grave, en especial en niños, como colitis hemorrágica y Síndrome urémico hemolítico. Al conocer esta clase diferente dentro de las *E. Coli* patógenas resultan dos observaciones epidemiológicas claves. La primera durante la investigación de brotes de enfermedad intestinal caracterizados por dolor abdominal severo y diarrea acuosa seguida por diarrea con sangre. La segunda consiste en la asociación de casos esporádicos de síndrome urémico hemolítico con la presencia de citotoxinas libres en materias fecales. Los estudios de brotes y casos esporádicos de infección por EIEC mostraron que el espectro de manifestaciones clínicas incluye infección asintomática, diarrea líquida, diarrea con sangre y complicaciones graves con colitis hemorrágica, síndrome urémico hemolítico, y púrpura trombótica trombocitopénica⁷⁻⁹.

***Escherichia coli* enterohemorrágica (EHEC)**

Esta cepa de *E. Coli* llamó la atención en 1982, cuando se detectó un brote en diferentes estados de Norteamérica de un cuadro diarreico por una cepa inusual, de *E. Coli* cuyo serotipo fue 0157:H7, el cual no se había detectado previamente como causante de diarrea. El principal mecanismo de transmisión es la ingesta de carne de res mal cocida o contaminada, sin embargo se ha asociado con el consumo de frutas y/o vegetales crudos, leche cruda, carnes procesadas o de caza así como tomar o nadar en aguas contaminadas. La contaminación de persona a persona es un modo de diseminación y causa de brotes en guarderías ¹⁰⁻¹².

EHEC produce una o ambas citotoxinas denominadas toxina *Shiga-LIKE* (SLT I y SLT II), estas toxinas son llamadas verotoxinas (**Figura 3**). No todas las *E. Coli* productoras de SLT producen diarrea acuosa. *E Coli* 0157:H7 es el prototipo más comúnmente asociado con síndrome urémico hemolítico (SUH). Se adhiere a la capa de revestimiento de los enterocitos del colon lesionando el citoesqueleto, produciendo la lesión tipo A/E. Al igual que con EPEC esta lesión está mediada por la proteínas íntimas de la membrana externa. La adhesión permite una producción directa de SLTs hacia la superficie del enterocito, la acción de esas toxinas favorecen necrosis hemorrágica de las vellosidades, con poca o nula infiltración de PMN ¹⁰⁻¹².

En la patogénesis la presencia de enterohelisin, confiere la habilidad para usar hemoglobina como una ruta de obtención de hierro para su crecimiento, sin embargo la importancia de enterohemólisis con respecto a virulencia es poco clara ¹⁰⁻¹².

El compromiso gastrointestinal se caracteriza por diarrea acuosa con intenso dolor abdominal seguida por evacuaciones con rasgos de sangre o colitis francamente hemorrágica. Típicamente estos pacientes no presentan fiebre ^{7, 10, 11, 12}.

Debido a que las cepas de EHEC 0157:H7 tiene como marcador fisiológico ser sorbitol negativo, el uso de este marcador es preconizado internacionalmente, estableciéndose para él 100% de sensibilidad y más de 90% de especificidad ⁹⁻¹².

***Escherichia coli* enteroagregativa (EAEC)**

E. Coli Enteroagregativa (EAEC) representa la última cepa de *E. coli* diarreogénica estudiada. Los niños con este tipo de *E. Coli* tienen un riesgo importante de desarrollar diarrea crónica. Afecta a menores de 2 años, en brotes el periodo de incubación reportado ha sido de 40-50 horas y puede causar diarrea persistente ^{7, 8}.

No secreta enterotoxinas LT o ST y se ha llamado así, con base en un patrón de agregación en cultivo de células HEP-2. El preciso mecanismo por el cual EAEC causa diarrea hasta el momento no se encuentra bien establecido ^{8,9}.

Esta *E Coli* se distingue de las otras por su muy particular patrón de adherencia y que no es invasora, ya que carece de toxina de adherencia y carece de toxina *Shiga* (Stx), LT y ST. Se han encontrado dos fimbrias de adherencia agregativa que están codificadas en plásmidos, pero esto sólo en una minoría de casos. Se ha asociado a factores de virulencia que incluyen adhesión de fimbrias, y secreción de toxinas llamadas EASTI y 108-KDA ^{7, 8}.

Aislamiento, identificación y caracterización de *E. Coli* patógena

Para el aislamiento, identificación y caracterización de cepas de *E. Coli* se aplican métodos tradicionales, métodos in vivo y métodos de biología molecular. El método tradicional es el aislamiento de la bacteria, tomada directamente de materia fecal o con hisopo rectal. Una vez sembrada la punta del hisopo en la parte superior de una

placa de agar MacConkey u otro medio selectivo y, con una asa redonda de nicromel, se continúa el aislamiento, sembrando por estría cruzada; después se incuba a 37° C durante 18 a 24 horas. Posteriormente se seleccionan de 5 a 10 colonias típicas de *E. coli* lactosa positivas¹³.

La identificación se hace mediante pruebas bioquímicas en tubo como TSI, LIA, MIO, citrato, sorbitol, mucato, urea, rojo de metilo, Voges Proskauer, malonato y caldo manitol-rojo de fenol. Simultáneamente se siembra la cepa en tubos de agar base sangre (BAB), sin sangre para posteriormente hacer la serología ¹³.

Cuando se sospecha la presencia de EHEC, el diagnóstico se hace empleando agar Mac Conkey con 1% de sorbitol (SMAC) en lugar de lactosa , se seleccionan de 3 a 10 colonias sorbitol negativo que son incoloras y sospechosas de ser O157:H7. este agar se debe considerar solo como un medio de selección y nunca como una forma definitiva de diagnóstico ya que no todas las cepas sorbitol negativo son *E. Coli* O157:H7 y hay cuadro de SUH producidos por cepas no O157:H7 que son sorbitol positivo ^{13,14}.

La caracterización y clasificación de cepas patógenas de *E. Coli* se puede hacer con métodos de biología molecular, una de las herramientas de diagnóstico más recientes, tal es el caso del uso de sondas para la hibridación en fase sólida como es el "colony blot". Las sondas son fragmentos pequeños de DNA que contienen parte de los genes que codifican para algún factor de virulencia y pueden estar marcadas radioactivamente con P o no radioactivamente con biotina o digoxigenina y se pueden usar en ensayos sensibles y específicos para detectar cepas patógenas de interés clínico. Actualmente para *E. coli* hay sondas específicas para la toxina termolábil (LT) y termoestable (ST) del grupo ETEC, para el locus asociado con

invasividad (ial) de EIEC y para enterohemolisina de (hlyA) de EHEC, entre otros factores de patogenicidad característicos de las bacterias ¹³.

El colony blot es la transferencia de DNA de una colonia de bacterias a una fase sólida que puede ser nylon, papel filtro o nitrocelulosa, para su posterior hibridación. Para esto las colonias puras, previamente aisladas de pacientes con diarrea, se inoculan directamente en forma ordenada sobre una placa de agar Luria y se incuban a 4 horas a 37°C. Después de este tiempo se coloca la membrana de nylon sobre la superficie de la placa con las colonias en crecimiento y se incuba toda la noche. Las bacterias se rompen sobre la membrana y el DNA se desnaturaliza al colocar en una solución de hidróxido de sodio para posteriormente fijarle el DNA ⁷.

Otro método es la reacción de polimerización en cadena (PCR), un hibridación en fase líquida, en donde la hibridación se realiza entre ADN blanco presente en la muestra y el iniciador, que es una secuencia conocida de un fragmento específico de un gene involucrado en la patogenicidad de cepas de *E. Coli*. La cepa se siembra por estría y se incuba durante 24 horas, a continuación se resuspenden cinco colonias de bacterias en 0.2ml de agua y se somete a ebullición para desnaturalizar el DNA. De la suspensión se toma una alícuota para el tubo donde se realiza la PCR. Los reactivos necesarios para la PCR de cada muestra son adenina, timina, citosina, guanina, MgCl, iniciadores y enzima Taq polimerasa ¹³.

Como se ha descrito, en las últimas décadas se han documentado importantes cambios con respecto a las descripciones clásicas de esta bacteria, es notable la versatilidad y la capacidad para causar enfermedad en humanos, y sobre todo en niños. Se han descrito los factores de patogenicidad y virulencia que afectan adversamente a un amplio rango de células eucarióticas, incluyendo síntesis de proteínas, división celular, secreción de iones y transcripción, todos ellos codificados

por una variedad de elementos móviles genéticos tales como plásmidos, bacteriófagos, transposones e islas de patogenicidad, , independientemente de la producción de bacteriocinas ^{14, 15}, con una plasticidad genómica ¹⁶⁻²⁰ que complica los esfuerzos para categorizar los subgrupos relacionados con los patotipos mencionados. La mayoría de cepas de *E. coli* patogénicas, permanecen de forma extracelular, pero algunas cepas se comportan como patógenos intracelulares verdaderos, capaces de invadir y replicarse dentro de células epiteliales y macrófagos. Los factores de adherencia específicos les permiten colonizar sitios que *E coli* normalmente no habita. ²¹

Esto, representa la posibilidad de nuevos cambios en el diagnóstico, tratamiento y prevención de las infecciones por *E. coli*²¹.

TRATAMIENTO

Una vez demostrada la infección por *E. coli*, la decisión de iniciar tratamiento antibiótico depende de varios factores, entre los cuales se incluyen: características clínicas del cuadro (características del hospedero asociadas a la severidad de la diarrea); conocimiento de los patrones de sensibilidad y resistencias a los antibióticos en la región; origen comunitario o nosocomial de la diarrea; tomando siempre en consideración los programas interinstitucionales de IRA/EDA (infección respiratoria aguda/enfermedad diarreica aguda) aun vigentes en nuestro medio^{3,4}.

Los antibióticos para los cuales *E. coli* muestra adecuada sensibilidad incluyen a aminopenicilinas (amoxicilina, ampicilina), trimetoprim con sulfametoxazol, cefalosporinas de segunda, tercera y cuarta generación generación, carbapenémicos, quinolonas, cuya selección depende de las condiciones clínicas y patrones de sensibilidad de la región donde se aíslan^{3,4}.

BIBLIOGRAFIA

1. Coria LJS, Villalpando CS. Aspectos microbiológicos y epidemiológicos para el uso racional de antibióticos en niños con gastroenteritis bacteriana aguda. Rev. Mex. Pediatr., 2001; 68: 200-15.
2. Brooks W F, Batel JS, Microbiología Médica, El Manual Moderno 1996: 249-57.
3. Ramírez SJ, Contreras FG, Gómez EMC. La fase estacionaria en la bacteria *Escherichia coli*. Revista Latinoamericana de Microbiología. 2005; 47: 92-101
4. Fernández FR, Rodríguez PC, Rodríguez RI, Gómez MF. *Escherichia coli* como causa de diarrea infantil. Rev. Cubana Pediatr. 2003; 75: 1-8.
5. Vidal JE, Cañizález RA, Gutiérrez JJ, Navarro GF. Patogénesis Molecular, epidemiología y diagnóstico de *Escherichia coli* enteropatógena. Salud Pública Méx. 2007; 49: 379-86.
6. Paniagua GL, Monroy PE, Vaca PS. Fenotipos de resistencias a antibióticos en cepas de *Escherichia coli* Diarreogénicas detectadas en infantes mediante reacción de cadena de la polimerasa multiplex. Rev.Med.Hosp.Gen.Mex. 2007; 70: 158-67.
7. Ochoa WT. Diarrea producida por *Escherichia coli*. Instituto de Medicina Tropical, Universidad Peruana. 2005; 47: 140-59.
8. Rodríguez AG. Principales características y diagnósticos de los grupos patógenos de *Escherichia coli*. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica, 2002: 464-74.
9. Margal N, Domínguez A, Prats G, Salleras L. *Escherichia coli* enterohemorrágica. Rev Esp Salud Pública, 1997; 71: 437-43.

10. Prats G, Frías C, Margal N, Llobet T, Elcuaz R, Canut A, et al. Colitis hemorrágica por *Escherichia coli* Verotoxigénica, presentación de 9 casos. *Enferm Infecc Microbiol Clín.* 1996; 14: 7-15.
11. Rivero MA, Padola NL, Etcheverría AI, Parma AE. *Escherichia coli* enterohemorrágica y síndrome urémico en Argentina, *Revista de Medicina Argentina.* 2004; 64: 352-56.
12. Cortes OL, Rodríguez RA, Moreno EE, Tenorio LM, Torres MB. Brote causado por *Escherichia coli* en Chalco, México. *Salud Pública Méx.* 2002; 44: 297- 302.
13. Arias BI, Huguet TJC. Detección molecular de toxinas termoestable y termolábil de *Escherichia coli* mediante hibridación. *Rev. Peru Méd.exp. salud pública.* 2002; 19: 193-96.
14. Riley M. A, Gordon David M. The ecological role of bacteriocins in bacterial competition, *Trends in Microbiology*, Vol 7, no 3, March 1999. p 129-32.
15. Baba T, Schneewind O, Instruments of microbial warfare: bacteriocin synthesis, toxicity and immunity, *Trends in Microbiology*, 1998; 6: 66-71.
16. Nataro JP, Kaber JB. Diarrheagenic *Escherichia Coli*, *Clinical Microbiology Reviews*, 1998: 142-201.
17. Gentschev I, Dietrich G, Goebel Werner, The *E. coli* hemolysin secretion system and its use in vaccine development, *Trends in Microbiology* 2002; 10: 39-45.
18. Mazli M, Jason E, Gestwichi, Ellen M. Lake, Laura L, Kiessling Adler J, Motility and Chemotaxis of Filamentous Cells of *Escherichia coli*, *Journal of Bacteriology*, 2000: 4337-42.
19. DeVinney R, Puente J. L, Gauthier A, Goosney Danika Finlay D, Enterohaemorrhagic and enteropathogenic *Escherichia coli* use a different Tir-based mechanism for pedestal formation, *Molecular Microbiology* 2001: 1445-58.

20. Amans S, Albur P, Bryne, Schneir C, Cornick N, Mechanical Transmission of enterotoxigenic *Escherchia coli* to weaned pigs by people, and biosecurity procedures that prevented such transmission. *Journal of Swine Health and Production* 11: 61-67.
21. Martínez LI, Palma OH, García ZC, Arenas HM, Martínez PC, Reguladores globales de la transcripción: Control maestro de la patogenicidad en *E. coli* diarreagénica. En Rocha GM, Lozano ZP, Martínez LI, *Mecanismos de Patogenicidad e interacción parásito-Hospedero II*, Primera edición 2006, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, 45-62.