



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**“AGENTES ETIOLÓGICOS IDENTIFICADOS POR PANEL
GASTROINTESTINAL, EN ENFERMEDAD DIARREICA
AGUDA, EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS,
HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO
IZTAPALAPA DEL 1 DE ENERO DEL 2017 AL 1 DE ENERO
DEL 2018.”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

PRESENTA :

LEYVA DÍAZ ARELI JAZMÍN

DIRECTOR DE TESIS:

DRA. LAURA MEJÍA PÉREZ

Ciudad Universitaria, Cd. Mx. 2020

Facultad de Medicina





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.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

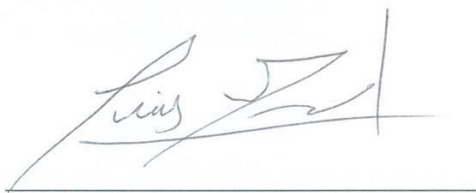
“AGENTES ETIOLÓGICOS IDENTIFICADOS POR PANEL
GASTROINTESTINAL, EN ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA, EN NIÑOS
MENORES DE 5 AÑO, HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO
IZTAPALAPA DEL 1 DE ENERO DEL 2017 AL 1 DE ENERO DEL 2018.”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
PRESENTADO POR
LEYVA DÍAZ ARELI JAZMÍN
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA
DIRECTOR DE TESIS
DRA. LAURA MEJÍA PÉREZ

“AGENTES ETIOLÓGICOS IDENTIFICADOS POR PANEL
GASTROINTESTINAL, EN ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA, EN NIÑOS
MENORES DE 5 AÑOS, EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO IZTAPALAPA DEL 1
DE ENERO DEL 2017 AL 1 DE ENERO DEL 2018.”

AUTOR: LEYVA DÍAZ ARELI JAZMÍN

VO.BO.



DR. LUIS RAMIRO GARCÍA LÓPEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO
DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA.

VO.BO



DRA. LILIA ELENA MONROY RAMÍREZ DE ARELLANO
DIRECTORA DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN E INVESTIGACIÓN
DE LA SECRETARÍA DE LA CIUDAD DE MÉXICO.



SECRETARÍA DE SALUD DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,
ACTUALIZACIÓN E INVESTIGACIÓN

“AGENTES ETIOLÓGICOS IDENTIFICADOS POR PANEL
GASTROINTESTINAL, EN ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA, EN NIÑOS
MENORES DE 5 AÑOS HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO
IZTAPALAPA DEL 1 DE ENERO DEL 2017 AL 1 DE ENERO DEL 2018.”

AUTOR: LEYVA DÍAZ ARELI JAZMÍN

VO.BO.



DRA. LAURA MEJÍA PÉREZ

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL PEDIÁTRICO IZTAPALAPA

AGRADECIMIENTOS

Al Hospital Pediátrico Iztapalapa por haber sido mi casa durante estos 3 años y por darme la oportunidad de desarrollarme como médico y mi formación como pediatra.

A la Dra. Sofia Martínez Silva por su apoyo e interés en la formación médica de cada uno de los residentes, que año tras año iniciábamos este camino de la pediatría. Gracias por comprensión y paciencia y sobre todo por el cariño que se siempre nos expresó.

A la Dra. Laura Mejía Pérez por su calidez, ética y por compartir siempre sus conocimientos, por su ayuda e interés en nuestra formación. Gracias por hacer posible la realización de esta tesis.

Al Dr. Jesús Camargo Oviedo por su apoyo y excelente disposición para la realización de este trabajo.

Gracias a todos los médicos que forman parte de este bello hospital, por cada consejo compartido, por cada conocimiento transmitido, por enseñarnos día a día el arte de ser pediatras. A todos los niños, gracias por permitirme aprender de ustedes.

DEDICATORIAS

A mis padres María Elena y Juan Carlos:

Gracias por ser mi guía, mi pilar, mi ejemplo a seguir, por el apoyo incondicional que siempre me han brindaron. Este logro es para ustedes, porque desde siempre me enseñaron a salir adelante y a luchar por mis sueños. Gracias por dejarme abrir mis alas y a enseñarme a usarlas, por haber forjado en mí los valores que me hacen ser lo que soy. Tengo tanto que agradecerles que la vida no me bastara para recompensarles todo lo que han hecho por mí. Doy gracias a Dios por darme la fortuna de tenerlos como mis padres. Mi admiración, respeto y amor eternamente.

A mis hermanas Nayeli, Anaisa y Adeline:

Mis compañeras de vida, gracias por estar siempre en cada etapa de mi vida, gracias por cada risa en este camino andado, gracias por creer en mí. Ser su hermana es un honor y este logro también es de ustedes, porque sin su apoyo nada de esto hubiera sido posible y mi vida sin ustedes no estaría completa. Mujeres de lucha y de gran corazón las amo.

A mi familia, amigos y seres queridos:

Doy gracias a la vida y al destino por tenerlos cada día de mi vida, por recibirme siempre con una sonrisa y un abrazo, por brindarme esas palabras de aliento que me hacían seguir adelante con este sueño. Por estar conmigo en cada desvelo, por hacerme compañía, aunque sea a distancia y no dejarme sola, mil gracias por brindarme su tiempo, lo logramos.

A quienes se quedaron para siempre en mi corazón:

Porque en este camino me toco estar lejos cuando ustedes partieron, pero desde donde estén, sé que al igual que yo compartimos esta felicidad. Para ustedes mi amor infinito hasta el cielo.

A Dios:

Por todas las bendiciones recibidas, por permitirme ayudar a esas personitas que nos brindan los sentimientos más puros en este mundo.

INDICE

CONTENIDO

RESUMEN

1. INTRODUCCIÓN	1
2. MATERIAL Y MÉTODOS	37
3. RESULTADOS.....	39
4. DISCUSIÓN	52
5. CONCLUSIONES.....	57
6. RECOMENDACIONES.....	60
7. REFERENCIAS.....	61

RESUMEN

Objetivos: Conocer la etiología de la diarrea aguda por medio de panel gastrointestinal, en niños menores de 5 años, que fueron hospitalizados en el Hospital Pediátrico Iztapalapa en el periodo comprendido del 1 enero del 2017 al 1 enero del 2018.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo, analítico y descriptivo de los pacientes hospitalizados por diarrea aguda, para determinar la etiología. Se obtuvo 160 niños diagnosticados con diarrea aguda, a los cuales se les realizó panel gastrointestinal, para hacer una asociación entre las características clínicas, grupo etario y la etiología la diarrea aguda.

Resultados: Se obtuvo un total de 160 pacientes de los cuales el estudio de heces fue positivo en 43.7%. Los enteropatógenos más frecuentes fueron de etiología viral 56 casos (35%). Rotavirus 15%, Norovirus 13.1%, Astrovirus 5%, Sapovirus 2%, Coronavirus 0.6%. La etiología bacteriana se identificó en 12 casos (7.5%). E. coli enteroagregativa 3.1%, Shigella 2.5%, Vibrio colera no patógeno 0.6%, Clostridium difficile 0.6%. Durante el estudio no se observó una relación estadísticamente significativa, para la etiología y su relación con un grupo etario y las características Clínicas.

Conclusión: Las nuevas técnicas de diagnóstico molecular permiten una mejor sustantiva en cuanto a sensibilidad y rapidez en el diagnóstico de

enteropatógenos comparados con los métodos tradicionales. Ya que la identificación precisa del agente etiológico permitirá ahorrar en recursos en diferentes ámbitos de la salud, por ejemplo, evitando la realización de exámenes innecesarios, optimizando las indicaciones de alta u hospitalización, evitando nuevas consultas, disminuyendo el ausentismo escolar, evitando uso inadecuado de antibióticos, evitar la propagación de una infección epidemiológicamente relevante al tomar medidas preventivas tempranas.

Palabras clave: Diarrea aguda, Enteropatógeno, Panel Gastrointestinal.

1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones gastrointestinales continúan siendo un problema de salud en países en vías de desarrollo e industrializados. A pesar de los avances en las políticas públicas de sanidad, las regulaciones en la seguridad de alimentos y las inmunizaciones, estas enfermedades siguen afectando a millones de personas cada año, siendo la población pediátrica la más vulnerable. (1) La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que cada año tienen lugar 1,500 millones de episodios de enfermedades diarreicas en países en vías de desarrollo y 700 mil muertes por esta causa en niños menores de 5 años a nivel mundial. Entre las causas de mortalidad infantil, la diarrea y sus complicaciones explican 10% de los fallecimientos en primer año de vida (1,2). En el 2001 la Secretaría de Salud (SSA) informo que las enfermedades gastrointestinales, ocupaban la decimocuarta causa de fallecimientos a nivel nacional, siendo los estados de mayor incidencia Chiapas, Oaxaca, Guanajuato, Veracruz, Puebla y la Ciudad de México. (1)

Es la segunda causa de asistencia a un servicio de urgencias pediátricas, se estima que en año 2000, 911 mil 493 niños menores de 5 años fueron atendidos en consulta por enfermedad diarreica. (8). En el Hospital Pediátrico Iztapalapa, la diarrea aguda sigue siendo uno de los principales motivos de consulta médica en el servicio de urgencias, ocupando el tercer lugar en morbilidad en el año 2017 con 2008 casos reportados (9.9%), así como de hospitalización en niños menores

de 5 años, siendo el quinto lugar como motivos de egreso con 134 casos (7.3%). Mejorar la búsqueda de la etiología de las enfermedades diarreicas tiene mucho sentido ya que, la identificación precisa del agente etiológico permitiría ahorrar recursos en diferentes ámbitos de la atención de salud, evitando la realización de exámenes innecesarios, optimizando las indicaciones de alta u hospitalización, así como conocer la situación epidemiológica y los cambios en los perfiles de presentación de los agentes causales.

Sin embargo, uno de los mayores obstáculos en el diagnóstico etiológico de las infecciones gastrointestinales es el amplio número de patógenos virales, bacterianos y parasitarios asociados. En los últimos años han surgido paneles sindromáticos para el diagnóstico microbiológico de diferentes enfermedades infecciosas incluyendo patógenos de diarrea, permiten disponer de resultados en poco tiempo. Las nuevas técnicas de diagnóstico molecular basadas en *kits* de reacción de cadena de polimerasa (PCR) permiten identificar en pocas horas y en forma simultánea una gran cantidad de agentes, tanto bacterias, virus, como parásitos, con alta sensibilidad y especificidad, los cuales pueden ser una herramienta muy importante en algunas situaciones como en pacientes inmunocomprometidos o pacientes graves (22)

En el Hospital Pediátrico Iztapalapa se cuenta con el panel gastrointestinal (Panel GI Filmarray) es capaz de detectar 22 patógenos (5 virus, 13 bacterias y 4 parásitos) en forma automatizada, por lo que se consideró importante hacer una investigación sobre la etiología de la diarrea agua en los pacientes con dicha patología, con lo cual se podría contestar el siguiente problema ¿Cuál es la etiología de la diarrea aguda identificada por medio de panel gastrointestinal, en niños menores de 5 años, que fueron hospitalizados en el Hospital Pediátrico Iztapalapa?

Teniendo como objetivo determinar la etiología de la diarrea aguda por medio de panel gastrointestinal, en niños menores de 5 años, que fueron hospitalizados. Así como también conocer el grupo de edad con mayor frecuencia de presentación de la diarrea aguda en niños menores de 5 años, poder conocer y describir la relación entre las características clínicas en la diarrea aguda y la etiología, conocer la relación entre grado de deshidratación y la etiología de, así como también poder conocer la cobertura de vacunación contra rotavirus, y con los resultados obtenidos determinar si los virus son una de las principales causas de diarrea en los niños menores de 5 años que presentan diarrea agua.

Esta información permitirá sustentar las bases para la toma de decisiones en el abordaje del paciente con diarrea aguda, poder definir medidas preventivas, terapéuticas, finalmente se podrá realizar un reporte epidemiológico.

Poder informar a los demás hospitales pediátricos de la Secretaria de Salud acerca de la situación epidemiológica de nuestra población.

DEFINICIÓN

Se define gastroenteritis aguda como aquel cuadro de menos de dos semanas de evolución caracterizado por diarrea, la cual es una alteración en el movimiento característico del intestino con un incremento en el contenido de agua, volumen y frecuencia de las evacuaciones (mayor o igual a 3 deposiciones anormales en 24 horas) puede o no ir acompañado de vómitos, dolor abdominal y/o fiebre. (4)

En forma cuantitativa, se considera diarrea, cuando el gasto fecal en un niño es mayor de 10mlkgdía, o superior al 2% de su peso corporal (referencia). En la práctica, diarrea se puede definir como un aumento en el número de evacuaciones, con o sin disminución de la consistencia de las heces, tomando como referencia el patrón habitual del paciente previo a que se presentara el cuadro de enfermedad (5). Hay que tener en cuenta la edad del niño, ya que, en niños menores de 3 meses, y que el ritmo intestinal puede cambiar con el tipo de alimentación. (5,6) En cuanto al tiempo de duración la diarrea aguda suele durar menos de 7 días y no mayor a 14 días, y los vómitos de 2 a 3 días (5). Diarrea prolongada mayor de 7 días y menor de 14 días. Diarrea crónica mayor de 14 días.(5)

EPIDEMIOLOGÍA

Las enfermedades diarreicas agudas continúan hasta hoy representando un problema global de salud mundial, y aunque hay variaciones geográficas en su epidemiología los países en vías de desarrollo, principalmente de los de América Latina, dentro de los cuales está México continúan reportando altos índices de morbimortalidad.(2)

Se estima que cada año ocurren alrededor de 1.700 millones de episodios de diarrea aguda y 700 mil muertes por esta causa en niños menores de 5 años a nivel mundial. En el 2010 se produjeron 1,731 millones de episodios de diarrea en los países en vías de desarrollo, con más del 80%de ellos en África y el sur de Asia (50.5% y 32.5%, respectivamente) y 36 millones del total evolucionan a episodios de gravedad. (4,6) La tasa promedio de mortalidad asociada a enfermedad diarreica aguda en países en vías de desarrollo es de 650/100,00 habitantes/año para América Latina; para el Caribe es de 420/100,000 habitantes/año y para México (hasta 1993) se reportó 62.9/100,000 habitantes/año. En México a principios de los 80 la gastroenteritis estaba dentro de las cinco primeras causas de mortalidad en preescolares. (2)

Aunque la mortalidad por enfermedad diarreica en niño en países en vías de desarrollo ha disminuido, su incidencia no ha disminuido en igual proporción se ha estimado que en países en desarrollo hay aproximadamente entre 2.2 a 3.5 episodios de diarrea por niño por año.

No obstante que los eventos de diarrea ocurren con una frecuencia menor en países desarrollados, la incidencia de diarrea se estima entre 1.3 a 2.3 episodios por año, entre 16.5 millones de niños menores de 5 años de edad. En Estados Unidos de Norteamérica, los niños menores de 5 años experimentan 20 a 35 millones de episodios por año, representando el 10.6% de todas las hospitalizaciones.(2) En los Estados Unidos son entre 1-2 episodios de diarrea por años en menores de 3 años, siendo aproximadamente entre 2.0 a 3.7 millones de visitas al médico. En Europa con una incidencia anual aproximada de 0.5-2 episodios/año en menores de 3 años. Es la segunda causa de asistencia a un servicio de urgencias pediátricas, tras las infecciones respiratorias. (2,7)

En México en áreas de urbanización se ha informado que un niño presenta de 2-4 episodios de gastroenteritis/año con una prevalencia de 6 a 11 meses. En el año 2000, constituyeron la cuarta causa de mortalidad nacional, en el 2005 permanecen en el mismo sitio con una tasa de 61.3 defunciones por 100 mil nacimientos estimados por CONAPO. Las consultas por enfermedad diarreica en menores de 5 años a nivel nacional se observan que el año 2000 se atendieron 911 mil 493 niños, lo que equivale a un 16.6%. Para el año 2006 el porcentaje de consultas disminuyó a un 13.20%.(8)

De acuerdo con el agente etiológico puede haber un predominio de cierta época; por ejemplo, los rotavirus tienen una incidencia mayor durante los meses de octubre a enero, y las infecciones por *Salmonella* predominan en los meses de marzo a agosto.(2) En los Estados Unidos los rotavirus y los norovirus, son los patógenos víricos más comunes, seguidos por los Sapovirus, los adenovirus entéricos y los Astrovirus. Los brotes de diarrea vehiculados por alimentos en Estados Unidos se deben sobre todo a norovirus 58% de todos los episodios y acusa de bacterias como *Salmonella*, *Shigella*, *Clostridium perfringens*, *Campylobacter* y *Staphylococcus aureus*, seguidos con mucha menor frecuencia por *E. coli*, *Clustridium botulinum*, *Shigella*, *Cryptosporidium*, *Yersenia*, *Listeria*, *Vibrio* y *Cyclospora* spp. Pueden proceder de alimentos como a aves de corral, verduras frondosas, carne de vacuno, frutas y verduras de tallo. Los brotes de gastroenteritis transmitidos por contacto de persona a persona suelen deberse a norovirus y especies de *Shigella*. (6)

FISIOPATOLOGÍA

En términos generales se produce cuando el volumen de agua y electrolitos presentes en el colon exceden su capacidad de absorción, eliminándose de forma aumentada por las heces. Esto puede deberse a un aumento en la secreción y/o a una disminución de la absorción a nivel de intestino delgado, o, más frecuentemente a una alteración similar a nivel de colon.

Estas alteraciones son secundarias a la afección intestinal que resulta de la interacción entre agentes infecciosos y la mucosa intestinal.(9)

La patogénesis de la diarrea depende de los mecanismos de patogenicidad del agente infectante y de la respuesta del huésped. Los mecanismos de daño a la mucosa intestinal en general pueden ser por adherencia, a través de la producción de toxina o por invasión a la mucosa.(9)

Los enteropatógenos pueden causar una respuesta inflamatoria o no inflamatoria en la mucosa intestinal.

a) DIARREA NO INFLATORIA (SECRETORA O ACUOSA)

Originada por la liberación de enterotoxinas y/o por la adhesión de los microorganismos a las células epiteliales que inducen cambios ultraestructurales con alteración de transporte de agua y electrolitos en el tubo digestivo. A este mecanismo toxigénico se añade un efecto osmótico que perpetua el cuadro. Los gérmenes causales actúan en el intestino delgado. El periodo de incubación es corto y cursan con diarreas abundantes y líquidas con escaso dolor abdominal, sin fiebre. El principal riesgo es la deshidratación.(10)

Algunos virus como el Rotavirus, seleccionan los extremos de las microrvellosidades de los enterocitos y pueden penetrar la célula por invasión directa o por endocitosis dependiente del calcio. Esto da un acortamiento de las vellosidades y a la pérdida de superficie absortiva del enterocito por el acortamiento celular y la pérdida de las microvellosidades.

Las enterotoxinas bacterianas pueden activar selectivamente la transducción de señales intercelulares del enterocito y pueden afectar también a las redistribuciones citoesqueléticas, con alteraciones posteriores de los flujos de agua y electrolitos a través de los enterocitos. *E. coli* enterotoxigénica (ECET) coloniza y se adhiere a los enterocitos del intestino delgado mediante las fimbrias de su superficie (pili) e induce hipersecreción de líquidos y electrolitos al intestino delgado por la enterotoxina termolábil (TL) o la enterotoxina termoestable dando lugar a un aumento de la guanosina monofosfato cíclico intracelular (GMPc). (6)

b) DIARREA INFLAMATORIA

Originada por la producción o la invasión de la mucosa intestinal, por los gérmenes patógenos causales, desencadenando un proceso inflamatorio local que puede complicarse con una infección sistémica. Los gérmenes causales actúan fundamentalmente en el colon, el periodo de incubación es más prolongado (horas a días) y se manifiesta con deposiciones frecuentes y escasas, con moco y sangre, fiebre, dolor abdominal y tenesmo rectal. Son las formas que requieren evaluación médica con más frecuencia. (10)

En la diarrea inflamatoria existe una lesión histológica extensa que provoca una alteración de la morfología celular y una reducción de la absorción de sodio (Na) estimulada por glucosa y de cloruro de sodio (NaCl) electroneutra.

El papel de una o más citocinas es esta respuesta inflamatoria es fundamental, en las células secretoras de las criptas, la secreción de cloro (Cl) es mínima en personas sanas y se cativa por la adenosina monofosfato cíclico (AMPc) en la diarrea enterotoxigénica e inflamatoria. (6)

Las especies *Shigella* causan gastroenteritis por una invasión superficial de la mucosa del colon, que invaden a través de las células M localizadas sobre las placas de Peyer. Después de la fagocitosis se produce una serie de acontecimientos, incluida la apoptosis de macrófagos, multiplicación y diseminación de bacterias a l interior de las células adyacentes, liberación de mediadores inflamatorios (interleucina 1IL e IL8) transmigración de neutrófilos a la luz del colon, necrosis y desgranulación de neutrófilos, una rotura adicional de la barrera epitelial y destrucción de la mucosa. (6)

ETIOLOGÍA

Existe una diversidad de bacterias, virus y parásitos que pueden causar gastroenteritis aguda. Los agentes más frecuentes involucrados varían de acuerdo a las condiciones socioeconómicas y sanitarias de la región y con la edad del paciente. En países con mejores condiciones de saneamiento tiende a predominar la etiología viral mientras que las bacterianas y parásitos son más frecuentes en zonas menos desarrolladas.

Las variaciones por la edad se explicarían por los cambios en los hábitos alimentarios y conductas (fuente de contagio) adquisición de respuesta inmune efectiva y presencia de comorbilidades. En aproximadamente 45-60% de los casos no es posible identificar el agente infeccioso responsable. (4,11) En el 75-90% de las diarreas son de causa viral: el rotavirus (agente más frecuente), norovirus, Astrovirus y adenovirus. En el 10-20% son de causadas por agentes bacterianos: *E.coli* enterotoxigénica (ECET), *E. coli* enterohemorrágica (ECEH), *E.coli* productora de toxina Shiga (ECTS) *E. coli* productora de verotoxina, *Salmonella* entérica en sus diferentes serotipos, las intoxicaciones estafilocócicas o por *Clostridium perfringens* y un 5% por *Giardia lamblia* o *Cryptosporidium*.(5)

ROTAVIRUS

Los rotavirus se han clasificado en 5 especies (A a E) más dos especies tentativas (F y G), basándose en epítomos antigénicos presentes en la proteína estructural interna VP6. Estos se pueden detectar mediante inmunofluorescencia, ELISA y microscopia inmunoelectrica. Los rotavirus del grupo A son los virus patógenos humanos más frecuentes. Las proteínas de la cápside externa VP4 y VP7 portan epítomos que son importantes en la actividad neutralizante de manera que la glucoproteína VP7 es el antígeno predominante. Los rotavirus infectan las células de las vellosidades del intestino delgado, se multiplican en el citoplasma de enterocitos y lesionan sus mecanismos de transporte.

Una de las proteínas codificadas por rotavirus, la NSP4 es una enterotoxina que activa la secreción al desencadenar una vía de transducción de señal. Las células lesionadas se desprenden hacia la luz del intestino y liberan grandes cantidades de virus, que aparecen en las heces (hasta 10^{12} partículas por gramo de heces). La excreción viral suele persistir durante 2 a 12 días.(12)

Este virus causa 114 millones de episodios de gastroenteritis cada año, 2.4 millones de hospitalizaciones en menores de cinco años, y 611 000 muertes infantiles, lo cual representa 5% de la mortalidad infantil mundial. En un estudio realizado en tres hospitales de la ciudad de México, de marzo de 1998 a febrero de 1999, en el que fueron analizados 400 niños menores de cinco años, hospitalizados por diarrea de los cuales 45% de los episodios fueron debidos a rotavirus, y 80% de ellos se ubicó entre recién nacidos y niños de 18 meses de edad, se observó que la diarrea debida a rotavirus ocurre prácticamente a lo largo de todo el año, pero 85% de los casos se presentaron durante la temporada de otoño-invierno, principalmente en los meses de diciembre, enero, y febrero.(1)

NOROVIRUS

Los norovirus (NoV) son patógenos emergentes, que causan hospitalización e infecciones nosocomiales en niños y adultos, son responsables hasta de 95% de brotes de gastroenteritis viral aguda esporádica en el mundo.

Son considerados agentes de biodefensa categoría B por su extremada estabilidad ambiental y contagiosidad, resistencia a desinfectantes comunes y asociación a enfermedades debilitantes.(12)

En general, este patógeno es responsable del 20 al 30% de los casos endémicos de diarrea en niños y está asociado a brotes de gastroenteritis, 80% de los niños han experimentado, por lo menos, una infección por norovirus al año de edad, mientras que a los dos años el 71% ha tenido, al menos, un episodio de diarrea asociado a norovirus. El cuadro clínico es similar al de la infección por rotavirus; los pacientes presentan diarrea acuosa, vómitos y fiebre; sin embargo, la diarrea es usualmente de menor duración promedio 2-3 días.(2)

ASTROVIRUS

Los Astrovirus tienen un diámetro de casi 28-30 nm y muestran una forma estrellada distintiva en el microscopio electrónico. Contienen RNA monocatenario de polaridad positiva. Se reconocen por lo menos 8 serotipos de virus humanos mediante y neutralización. Los Astrovirus causan enfermedades diarreicas y pueden eliminarse en cantidades extraordinariamente grandes en las heces. Los virus son transmitidos por la vía fecal-oral a través de alimentos o el agua contaminados, el contacto interpersonal o las superficies contaminadas. Se reconocen como microorganismos patógenos en lactantes y niños, se pueden eliminar por periodos prolongados por lo hospederos inmunodeprimidos.

Aunque inicialmente no se consideró una causa importante de gastroenteritis aguda, en los últimos años han llegado a ser considerados como la segunda causa de gastroenteritis viral en los niños. Estudios serológicos recientes también han demostrado que más del 90% de los niños muestran infección previa a la edad de seis años.(12)

VIBRIO CHOLERAE

Cólera es una enfermedad diarreica causada por la infección del intestino por la bacteria *Vibrio cholerae*, un bacilo que se encuentra en ambientes acuáticos. En la actualidad se conocen alrededor de 200 serogrupos de *V. cholerae* sobre la base de la composición del antígeno O de lipopolisacárido. Dos serogrupos, el O1 y el O139, están implicados en las epidemias, y dentro del grupo O1 se incluyen los biotipos el Clásico y El Tor, cada uno integrado a su vez por tres serotipos diferentes: Hikokima, Inaba y Ogawa. El cólera se transmite por ruta fecal-oral, fundamentalmente por la ingestión de agua y alimentos contaminados. La bacteria causa enfermedad clínica por la acción de una enterotoxina que promueve la secreción de agua y electrolitos hacia la luz del intestino delgado; la enfermedad alcanza su máxima gravedad en 24 horas, pudiendo llegar a perderse hasta 1 litro de líquido por hora.

La pérdida de grandes cantidades de líquido y sales puede causar una deshidratación grave y provocar la muerte. La letalidad en los casos no tratados oscila entre 30% y 50%, mientras que en los tratados adecuadamente con rehidratación es menor de 1%.(12)

En México, el cólera se presentó en la de Guadalajara en 1833. Otros casos de cólera en México se presentaron en 1875, formando parte de una pandemia que inició en 1850. En la década de 1990 se reportó el mayor número de casos de esta enfermedad. Desde el primer caso de esta pandemia, notificado en junio de 1991 en el estado de México, hasta diciembre de 1998, se habían confirmado 45 963 casos en todo el país, con 552 defunciones. En ese tiempo, el IMSS atendió 22 418 casos y notificó 269 defunciones. Respecto a la presente década, en los años 2000 y 2001 únicamente se presentaron 5 y 1 casos, respectivamente. A partir de 2002 no se ha reportado ningún caso.(1,6)

ESCHERICHIA COLI

Las enterobacterias son un grupo heterogéneo de bacilos gramnegativos cuyo hábitat natural es el intestino del ser ¹⁵ humano. *E.coli* .que produce diarrea es muy frecuente en todo el mundo. Estos microorganismos se clasifican según las características de sus propiedades de virulencia y cada grupo acusa enfermedad por diferentes mecanismos, las propiedades de adherencia a las células epiteliales del intestino delgado o grueso son codificadas por genes presentes en los plásmidos. A si mismo las toxinas a menudo son medidas por plásmido o fago.(12)

E. coli enteropatógena (EPEC)

Es una causa importante de diarrea en los lactantes, en países en vías de desarrollo. EPEC se relaciona con brotes epidémicos en guarderías en paises desarrollados. EPEC se adhiere a las células de la mucosa del intestino delgado, hay pérdida de las microvellosidades, formación de pedestales de actina filamentosa o estructuras similares a copas y, en ocasiones, entrada de EPEC en las células de la mucosa. La infección por EPEC, requiere de inóculo alto, habitualmente de 10^6 - 10^{10} microorganismos y tiene un periodo de incubación que puede ser menor de 24 horas. El resultado es diarrea líquida, que suele ceder en forma espontánea, pero puede ser crónica. La diarrea por EPEC se relaciona con múltiples serotipos específicos de *E. coli* se identifican cepas por el antígeno O y a veces por la tipificación del antígeno H. (12)

E. coli enterotoxígena (ETEC)

Es la segunda causa principal de *E. coli* asociada a gastroenteritis y es una causa muy importante de diarrea en los lactantes de países en vías de desarrollo. Epidemiológicamente causa dos síndromes clínicos: Uno de ellos caracterizados por un cuadro de diarrea acuosa más que sanguinolenta y otro por un cuadro semejante a un episodio de cólera.

Los factores de virulencia implicados en la patogénesis de ECET son: 1) Factores de colonización fimbrial que permiten se adhiera en el intestino delgado proximal y resista la acción de eliminación de la peristalsis, 2) Producción de una o dos toxinas secretógenas denominadas, enterotoxina termolábil (LT) incrementa notablemente la concentración de (AMPc) produce una secreción intensa y prolongada de agua y cloruros e inhibe la reabsorción de sodio. La luz intestinal se distiende con líquido y sobreviene hipermotilidad y diarrea que persiste por varios días. y la enterotoxina termoestable (ST); activa la guanilil ciclase en las células epiteliales entéricas y estimula la secreción de líquido. Las cepas con las dos toxinas causan diarrea muy grave. En países en vías de desarrollo es común que los niños presenten 2 a 3 episodios por año de diarrea por ECET los primeros años de vida, representando más del 25% de las causas de enfermedad diarreica. (6,13)

E.coli productora de toxina Shiga (STEC)

Se denomina así por las toxinas citotóxicas que produce: Toxina similar a Shiga 1 y toxina similar Shiga 2., estas toxinas son también llamadas verotoxinas. STEC se ha relacionado con colitis hemorrágica, una forma grave de diarrea, y con el síndrome hemolítico urémico una enfermedad que desencadena insuficiencia renal aguda, anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia. (12)

De los serotipos de *E. coli* que producen toxina Shiga O157:H7 es la frecuente. STEC se adhiere a la capa de revestimiento de los enterocitos del colon lesionando el citoesqueleto, la adhesión permite una producción directa de SLT hacia la superficie del enterocito, la acción de estas toxinas favorece una necrosis hemorrágica de las vellosidades con poca o nula infiltración de polimorfonucleares. El principal mecanismo de transmisión es la ingesta de carne de res mal cocida o contaminada, se ha asociado con el consumo de frutas y/o vegetales crudos, leche cruda, carnes procesadas, así como tomar o nadar en aguas contaminadas, la transmisión de persona a persona es un modo de diseminación y causa brotes.(6,12)

E.coli enteroinvasiva (ECEI)

Produce una enfermedad muy similar a la shigelosis. La enfermedad ocurre más a menudo en los niños en países en vías de desarrollo, al igual que *Shigella* ECEI posee un gran plásmido de virulencia que acarrea los genes necesarios para favorecer la capacidad de invadir epitelio colónico, replicarse intracelularmente y diseminarse en un enterocito a otro. El resultado es necrosis ulceración y gran inflamación dentro de la pared intestinal, produce disentería, aunque los cuadros de diarrea aguda son más comunes.

E.coli enteroagregativa (EAEC)

Produce una diarrea aguda crónica (mayor de 14 días de duración) en personas en países en vías de desarrollo. Estos microorganismos son también la causa de enfermedades transmitidas en los alimentos en los países industrializados. Se caracterizan por sus pautas específicas de adherencia a las células humanas. EAEC produce toxinas similares a ST y una hemolisina.(12) La frecuencia de aislamiento de esta bacteria es de 10-30%. En algunos estudios realizados por el InDRE (Instituto de Referencia Epidemiológica) se encontró que el grupo más frecuente es el de ETEC (48%), seguido de EIEC (9%), el EPEC (4%), y el EHEC (1%), aislando cepas de *E. coli* no O157:H7, se determinó que la presencia de *E. coli* es mayor durante los meses húmedos y calurosos, y que afecta a menores de cinco años. (1) Uno de los estudios más importantes, realizados en nuestro país, reporta 21% de cepas de EPEC atípicas, aisladas de 62 niños menores de cinco años, internados por diarrea aguda en hospitales de las ciudades de México y Villa Hermosa (Tabasco). Con los datos epidemiológicos obtenidos, se advirtió que el EPEC puede causar de 17% a 19% de los de diarrea infantil en diversas regiones del país. Esto indica que, en México, uno de cada cinco niños que enferma de diarrea puede estar infectado por este grupo de *E. coli*.(1)

SHIGELLA

Las shigela son bacilos gramnegativos; está limitada al tubo digestivo de seres humanos y otros primates, en donde produce disentería bacilar. La mayor parte de ellas comparte antígenos O con otros bacilos entéricos, los antígenos O somáticos de las shigelas son lipopolisacáridos.(12)

La infección por *Shigella* casi siempre está limitado tubo digestivo; la invasión sanguínea es poco frecuente. Las shigelas son muy transmisibles; la dosis infecciosa es de orden 10^3 microorganismos. El proceso patológico esencial es la invasión de las células del epitelio de la mucosa, las células M por la fagocitosis activa, el escape de la vacuola fagocítica, la multiplicación y la diseminación dentro del citoplasma de la célula epitelial y su paso a las células adyacentes. Los microabscesos de la pared del intestino grueso y la porción terminal del intestino desencadenan necrosis de la mucosa, ulceración superficial, hemorragia y formación de una seudomembrana en la zona ulcerosa. Tras un periodo de incubación de uno a dos días hay instauración súbita del dolor abdominal, fiebre y diarrea líquida, a medida que la infección afecta íleon y colon, aumenta el número de deposiciones; son menos líquidas, pero a menudo contienen moco y sangre, los pacientes con cuadro agudo pueden tener más de 20 evacuaciones disenteriformes al día. (12) Es responsable, aproximadamente, del 5-10% de casos de diarrea acuosa y 30% de los casos de disentería.

La mayoría de las infecciones por *Shigella* ocurren en países en vías de desarrollo; 70% de todos los casos y 60% de todas las muertes ocurren en niños menores de 5 años. Existen cuatro especies: *S. sonnei*, *S. boydii*, *S. flexneri* y *S. dysenteriae*. La frecuencia de cada especie varía según la zona geográfica; en los países en vías de desarrollo, como el nuestro, es frecuente encontrar *S. flexneri*, mientras que, en países desarrollados, *S. sonnei*. Este patógeno debe ser tratado con antibióticos para disminuir el riesgo de complicaciones, el tiempo de enfermedad y la excreción de la bacteria en las heces, y por ende, la posibilidad de contaminación y casos secundarios.(6)

SALMONELLA

Las salmonelas no tifoideas tienen una distribución universal, y en países como el nuestro, tienen mayor incidencia en verano y otoño. Su principal reservorio es el aparato gastrointestinal de diversos animales, siendo las aves y sus derivados (huevos) una fuente frecuente de infección. El inoculo requerido para causar infección en humanos es de 10^5 organismos; *Salmonella* invade la mucosa del intestino delgado y del colon causando una pequeña o ninguna disrupción morfológica, induce cambios en el cito esqueleto de la célula huésped. Algunas se internalizan eventualmente pueden alcanzar la lamina propia, en donde despiertan una respuesta inflamatoria, la naturaleza de esta respuesta difiere de la de *Salmonella typhi* la cual induce un influjo de macrófagos; y las cepas no tifoídicas estimulan infiltración de PMN dentro de la mucosa tanto de intestino delgado y grueso.

A diferencia de *S. typhi*, las *Salmonella no typhi* alcanzan el torrente sanguíneo y son eliminadas normalmente por los mecanismos de defensa. Se estima que se presentan más de 16 millones de casos de fiebre tifoidea por año, con aproximadamente 6 millones de decesos, y 1 300 millones de casos de gastroenteritis con una mortalidad de 3 millones(1,12)

AMIBIASIS

La amebiasis es una infección causada por un parásito (*Entamoeba histolytica*). En casos graves, esta enfermedad puede causar diarrea con sangre. La amebiasis se considera como una causa importante de morbilidad y mortalidad en el mundo y constituye dentro de las enfermedades de origen parasitario, especialmente en el mundo en desarrollo. La amebiasis intestinal se caracteriza clásica mente por disentería y dolor abdominal. También puede ocurrir diarrea acuosa o con moco abundante. Histológicamente, se pueden observar los trofozoítos en la pared intestinal y las típicas úlceras en forma de botella. El colon ascendente es la región del intestino grueso más afectada. Los grupos con mayor riesgo de tener una evolución grave son los niños, ancianos, desnutridos y los pacientes que reciben terapia con corticoides.

Las complicaciones incluyen estrechez u obstrucción intestinal, fístula recto vaginal, ameboma, megacolon tóxico, ulceración perianal y perforación intestinal con peritonitis, shock y deceso.(12)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La mayoría de las manifestaciones clínicas y síndromes clínicos de diarrea se relacionan con el patógeno infectante y con la dosis o inóculo (6). Otras manifestaciones dependen del desarrollo de complicaciones (deshidratación y desequilibrio electrolítico) y de la naturaleza del patógeno infectante.(6)

Por lo general la ingestión de toxinas preformadas (como las de *Staphylococcus aureus*) se asocian con el rápido comienzo de náuseas y vómito en menos de 6 horas, como posible fiebre, cólicos abdominales y diarrea de 8-12 horas. La diarrea acuosa y los cólicos abdominales después de un periodo de incubación de 8-16 horas se asocia con *C. perfringens* y *Bcereus* productores de enterotoxinas. Los cólicos abdominales y la diarrea acuosa después de un periodo de incubación de 16-48 horas pueden asociarse a norovirus. Varios microorganismos como *Salmonella*, *Shigella* , *C. jejuni*, *Yersenia*, *E.coli* enteroinvasivo producen diarrea que puede contener sangre, así como leucocitos fecales en asociación con cólicos abdominales, tenesmo y fiebre, estas características sugieren disentería bacilar.

La diarrea sanguinolenta, después de un periodo de incubación de 72-120 horas se asocian con infección debidas a *Shigella*(6,11). La consecuencia más importante, y que condiciona el tratamiento y el diagnóstico de la gastroenteritis aguda, es la aparición de deshidratación. (8)

La literatura refiere que inicialmente el clínico evalúe en el niño con diarrea aguda, la presencia y grado de deshidratación (5). La gravedad de la deshidratación es evaluada con más precisión en términos de pérdida de peso: la diferencia entre el peso de ingreso y post-rehidratación, como un porcentaje del peso corporal total, equivale al grado de deshidratación. Este es considerado el estándar de oro, pero esto es solo factible en muy pocas ocasiones, ya que normalmente no suele conocer el peso exacto del niño antes del inicio de la diarrea. (5,9)

La clasificación de los niños según su grado de deshidratación es importante para el tratamiento. De acuerdo a las guías internacionales más recientes para manejo de GAE (European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESPGHAN; Center for Disease Control and Prevention (CDC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), se deberán establecer 3 grupos: niños sin deshidratación o mínima deshidratación (menor de 3% de pérdida de peso corporal) niños con deshidratación moderada (3-9% pérdida de peso) y con deshidratación grave (mayor del 9% pérdida de peso).(4,7)

Los datos que son más fiables a la hora de determinar el grado de deshidratación son el llenado capilar, la turgencia de la piel y la existencia de un patrón respiratorio alterado, son los signos más útiles para una deshidratación mayor del 5%. (7,8)

DIAGNÓSTICO

Las diarreas agudas son secundarias a una gran diversidad de agentes infecciosos, entre bacterias, virus y parásitos, lo que muchas veces dificulta la identificación del agente infeccioso. Además, las principales causas de diarrea varían dependiendo del lugar geográfico, la edad del paciente, sus comorbilidades y la época del año. Los métodos diagnósticos tradicionales de agentes infecciosos en diarrea aguda tienen limitaciones de costo, tiempo y cobertura de los agentes que pueden identificar. Esta situación conlleva a que muchas veces el tratamiento sea empírico, basado sólo en el manejo del alivio de síntomas y no sobre el agente infeccioso. (22)

Las técnicas tradicionales basadas en cultivo, examen microscópico y *test* de antígenos, tienen una serie de limitaciones: consumo de tiempo, altos costos, son operador-dependiente y tienen muy baja sensibilidad, lo cual hace que cada día sean menos solicitadas, dado su bajo rendimiento y lentitud en la obtención de resultados. Adicionalmente, solo permiten la identificación de un número limitado de patógenos.

La gran diversidad de agentes infecciosos que pueden causar diarrea, dificulta tanto el cultivo como la identificación de los agentes etiológicos involucrados. A modo de ejemplo, el coprocultivo solo se realiza con medios para búsqueda de *Salmonella* sp, *Shigella* sp, *Vibrio* sp y tinción para *Campylobacter* y entrega resultados en un plazo de 48 a 72 h. Por otro lado, el estudio microscópico para parásitos, requiere de muestras seriadas y de personal bien entrenado para lograr identificarlos. En un estudio realizado en EE.UU. sobre 30.000 niños y adultos hospitalizados por diarrea aguda y usando principalmente métodos tradicionales, se logró identificar un agente infeccioso en solo 6% de los pacientes. En un estudio realizado recientemente en el Hospital Clínico de la Universidad Católica de Chile, los métodos tradicionales lograron identificar un agente infeccioso en 12% de los pacientes (5). Esta baja sensibilidad, sumado a una entrega de resultados que tarda 2 a 3 días, hacen que esta estrategia sea poco atractiva. (22)

El diagnóstico mediante técnicas de biología molecular en deposiciones ha tenido un desarrollo arrollador. Desde las primeras técnicas manuales hace 30 años, que solo identificaban un agente infeccioso en un plazo de tiempo de varios días a un costo elevado, en la actualidad disponemos de métodos automatizados que identifican en solo horas, múltiples agentes infecciosos con alta sensibilidad y especificidad.

Estos métodos se basan en el uso de varios partidores de PCR de manera simultánea, permitiendo la amplificación de genes de microorganismos múltiples, incluyendo bacterias, virus y parásitos en una sola reacción (22)

Existen varios *kits* de PCR múltiples que permiten identificar entre 8 a 22 enteropatógenos que consideran virus, bacterias y parásitos, aprobados por la FDA donde destacan el Panel GI Filmarray® (Biofire, EE.UU.) y xTAG®GPP (Luminex Corporation, EE.UU.), que son los que ofrecen el diagnóstico simultáneo de la mayor gama de patógenos. El Panel GI Filmarray® es capaz de detectar 23 patógenos (5 virus, 13 bacterias y 4 parásitos) virales (adenovirus F40/41, astrovirus, norovirus GI/GII, rotavirus A, sapovirus I, II, IV and V), bacterianos (*Campylobacter* spp., *Clostridium difficile*, *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio cholerae*, *Shigella* spp., *Escherichia coli* (*E. coli*) enteroagregativa (EAEC), *E. coli* enteropatógena (EPEC), *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), *E. coli* productora de toxina Shiga (STEC) y *E. coli* enteroinvasora (EIEC), y parasitarios (*Cryptosporidium*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia*) en forma automatizada y en aproximadamente 1 hora (15).

El panel FilmArray contiene todos los reactivos necesarios para la preparación de la muestra, la transcripción inversa, la PCR y la detección. (17)

Operaciones y procesos que tienen lugar durante un análisis FilmArray:

1. **Purificación del ácido nucleico:** La muestra se lisa mediante una combinación de mecanismos químicos y mecánicos (batido de perlas) y el ácido nucleico liberado se captura, lava y eluye mediante la tecnología de perlas magnéticas. Estas etapas requieren aproximadamente diez minutos.(18)

2. **Transcripción inversa y 1a etapa de la PCR múltiple:** Puesto que el GI Panel incluye virus de ARN, se realiza una etapa de transcripción inversa (RT) para convertir el ARN vírico en ADNc antes de la amplificación. La solución de ácido nucleico purificada se combina con una mezcla maestra precalentada para iniciar la etapa de RT y el termociclado posterior para la PCR múltiple. El efecto de la 1a etapa de la PCR es enriquecer los ácidos nucleicos diana presentes en la muestra.(18)

3. **2a etapa de la PCR:** Los productos de la 1a etapa de la PCR se diluyen y mezclan con reactivos de PCR nuevos que contienen un colorante intercalador fluorescente del ADN (LCGreen® Plus, BioFire Diagnostics). Esta solución se distribuye en la matriz de la 2a etapa de la PCR. Los depósitos individuales de la matriz contienen los cebadores de los diferentes ensayos (cada uno por triplicado) dirigidos a las secuencias específicas de ácido nucleico de cada uno de los patógenos detectados, así como para el control del material de la plantilla.

Estos cebadores están ‘anidados’ o internalizados en los productos específicos de la primera etapa de la reacción múltiple, que potencia tanto la sensibilidad como la especificidad de las reacciones.(18)

4. **Análisis de fusión del ADN:** Después de la 2a etapa de la PCR, la temperatura aumenta lentamente y se controla la fluorescencia de cada depósito de la matriz, que se analiza para generar una curva de fusión. La temperatura a la que funde cada producto de la PCR específico (temperatura de fusión) es consistente y predecible, y el software FilmArray evalúa automáticamente los datos de los depósitos replicados de cada ensayo para notificar los resultados. Utilizando los datos finales de las curvas de fusión, el software de FilmArray genera automáticamente un resultado para cada patógeno en un solo informe. El proceso completo requiere aproximadamente una hora.(18)

La aplicación de estos *test* moleculares permite la identificación de un agente infeccioso en un porcentaje alto de pacientes con diarrea aguda. En un estudio realizado en Chile, en un centro privado sin criterios de inclusión ni exclusión, se identificó algún agente infeccioso en 67,5% de las muestras. En otro estudio realizado en el servicio de urgencia del Hospital Clínico de la Universidad Católica de Chile, en pacientes con diarrea aguda se logró identificar algún agente etiológico mediante el Panel GI Filmarray® en 66% de los pacientes y de estos en 27% se identificó más de un agente infeccioso. (22)

En relación a los valores de sensibilidad y especificidad, un estudio multicéntrico reciente comparó el panel Filmarray GI con técnicas de cultivo o RPC asociado a secuenciación en 1.556 muestras de deposiciones, donde el panel mostró una sensibilidad de 100% para 12 de los patógenos incluidos en el panel; para el resto de los patógenos los valores de sensibilidad fueron $\geq 94,5\%$. Para *Vibrio* spp., *V. cholerae* y *E. histolytica* no fue posible obtener datos de sensibilidad debido a su baja prevalencia. En este mismo estudio, se encontró que la especificidad para cada uno de los patógenos incluidos en el panel era sobre 98,4%. Resultados similares se encontraron al comparar el panel Filmarray GI® con *Luminex xTag gastrointestinal pathogen panel*; ambas técnicas aprobadas por la FDA.(15)

TRATAMIENTO

En relación al tratamiento de la diarrea aguda infecciosa, las guías clínicas del Colegio Americano de Gastroenterología recomiendan evaluar la condición del paciente y siempre considerar una adecuada hidratación inicial. Posteriormente, recomiendan categorizar la severidad del cuadro en leve, moderado o severo, determinar antecedente de viajes, uso previo de antibióticos, duración del cuadro y según ello considerar la necesidad de estudio etiológico, hospitalización, exámenes complementarios y uso de antibióticos. La solución de rehidratación inicialmente utilizada, recomendada por la OMS en 1977 fue evaluada en un principio en pacientes con diarrea tipo colérica, con grandes pérdidas fecales de sodio.

Por ello su contenido de sodio era relativamente elevado (90mmol/l), con una osmolaridad 311mOsm/L.

El uso extendido de esta solución en niños con otro tipo de diarrea, principalmente de etiología viral y con menores pérdidas fecales de sodio, se asico a riesgo de hipernatremia. En la actualidad se recomiendan las denominadas soluciones de rehidratación oral (SRO) hipotónicas, que contienen aproximadamente 60 mmol/l de sodio o las recomendadas por la OMS (2002) con soluciones de osmolaridad reducida 245mOsm/L con 75 mmol/l de sodio.(9,11)

Los antimicrobianos no son útiles en el tratamiento de las enfermedades diarreicas en el 90% de los casos. Por otra parte, su uso puede propiciar que la enfermedad se prolongue y ocasionar resistencia bacteriana. Su uso debe reservarse para casos de disentería y/o diarrea acuosa severa con etiología bacteriana o parasitaria documentada. Los antibióticos deben ser considerados para el tratamiento de diarrea invasiva, definida como diarrea de inicio agudo, sanguinolenta/mucosa (con leucocitos polimorfonucleares en heces cuando está disponible el estudio) con fiebre alta. Idealmente el tratamiento debería ser guiado o ajustado de acuerdo al resultado de un antibiograma.

En el caso de la infección por ECEH, no está indicado el uso de antibióticos y existen datos que sugieren que su administración en estos pacientes podría aumentar el riesgo de desarrollar Síndrome Hemolítico Urémico(4,6,16)

Dar tratamiento antibiótico a todo niño:

- Con sospecha o confirmación de sepsis.
- Con infección bacteriana con diseminación extraintestinal.
- Menores de 6 meses con gastroenteritis por salmonella.
- Desnutrido o inmunocomprometido con gastroenteritis por salmonella.
- Con Enterocolitis pseudomembranosa asociada a *Clostridium difficile*, giardiasis, shigelosis disenteriforme, amebiasis disenteriforme o cólera.
- Niños que han viajado recientemente al extranjero.(8)

La alimentación precoz y la continuación con la dieta habitual parecen reportar beneficios dado el efecto trófico que ejerce los nutrientes (realimentación temprana antes de las 12 horas y realimentación tardía: de las 12 horas en niños menores de 5 años). La alimentación temprana contribuye a disminuir el riesgo de que aumente la permeabilidad intestinal por la infección, evitando el paso de macromoléculas y sus consecuencias clínicas como la intolerancia a proteínas. También contribuye a mantener la actividad de las disacaridasas y disminuye la hipotrofia intestinal morfológica asociado al reposo intestinal.

La alimentación normal para un tratamiento óptimo de los niños con GEA de leve a moderada, debería continuarse sin dejar pasar más de 4-6 h desde el inicio de la rehidratación. (5,11)

En los lactantes alimentados con lactancia materna, se debe continuar con esta de manera normal, varios estudios han demostrado que la lactancia disminuye la intensidad y la duración de la GEA. En niños lactados con fórmula, no se deben hacer cambios en su fórmula normal, ni dar fórmula más diluida. Las leches sin lactosa deben quedar reservadas para aquellos niños en los que, llevando ya varios días de diarrea, aparezcan signos sugestivos de intolerancia a la lactosa (lo recomendable sería hacer detección de cuerpos reductores y pH en heces, pero el diagnóstico se puede basar en signos clínicos, como heces explosivas, acuosas, ácidas, con irritación importante del área perianal). (5,11)

Los probióticos pueden ser eficaces en el tratamiento de las diarreas. Se recomienda utilizar aquellos que han demostrado eficacia en los estudios realizados y a las dosis adecuadas. Hasta el momento, los dos probióticos que han demostrado su eficacia en los distintos metaanálisis son: *Lactobacillus GG* (I, A) y *Saccharomyces boulardii* (II, B). Reducen la intensidad y la duración de la diarrea, más en los casos de diarreas secretoras o virales, que en el caso de patógenos enteroinvasivos.(7,17). Existe evidencia sobre los beneficios clínicos de racecadotril en GEAI en niños.

Este fármaco es un inhibidor de las encefalinasas intestinales, que disminuye la producción de AMPc, a través de lo cual se controlaría el componente secretor de la diarrea. En un metaanálisis de Leher y colaboradores, que incluyó nueve ensayos clínicos y 1.348 pacientes menores de 15 años con GEA, se comparó el efecto de resecadotriló versus placebo y se evidenció una reducción significativa de la frecuencia de deposiciones y de la duración de la diarrea (2,8 días y 1,7 días respectivamente). También se evidenció una disminución en la tasa de reconsultas y necesidad de líquidos endovenosos.(6,8,17)

PREVENSIÓN

Gran parte de la reducción de la prevalencia de la diarrea en el mundo desarrollado se debe a la mejora de los estándares de higiene, saneamiento y abastecimiento de aguas. Se estima que el 88% de todas las muertes por diarrea en todo el mundo pueden atribuirse a agua no segura, saneamiento inadecuado y mala higiene. La mejora de la calidad del agua puede disminuir el riesgo de diarrea en un 17%, mientras que el lavado de las manos con jabón y la seguridad en el desecho de los excrementos puede reducir el riesgo de diarrea entre un 48% y un 26%. La lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida se considera ampliamente como una de las intervenciones más eficaces para reducir el riesgo de mortalidad infantil prematura y como una medida para evitar el 12% de todos los fallecimientos de niños menores de 5 años de edad.(2,6)

En los últimos años se han desarrollado vacunas frente a algunos de los agentes productores de gastroenteritis, sobre todo, frente a rotavirus, principal causa de diarrea grave infantil. La vacuna Antirrotavirus es una preparación de virus atenuados, de origen humano y/o animal, producida en cultivo celular o bien a través de la construcción de virus con re-arreglos genéticos, protege contra gastroenteritis graves causadas por rotavirus, se debe vacunar a todos los menores de 8 meses de edad. La primera dosis debe aplicarse a los dos meses de edad (puede iniciarse a las seis semanas de vida) y la última dosis antes de cumplir los 8 meses de edad. El intervalo sugerido es de 2 meses entre cada dosis, con un mínimo de cuatro semanas.(6,16)

La primera vacuna contra el rotavirus (Rota Shield©, Wyeth Laboratories, Marietta, PA) fue autorizada por la United States Food and Drug Administration (FDA) en 1998 y suspendida en 1999 debido a la posibilidad de que produjera invaginación intestinal. A pesar de este problema, la necesidad de contar con una vacuna segura y efectiva fue reconocida por la comunidad científica y, en consecuencia, dos nuevas vacunas de virus vivos atenuados fueron elaboradas. Ambas están autorizadas para su uso: (18)

- Rotarix©. Vacuna monovalente de rotavirus humano compuesta de virus vivos atenuados serotipo G1P1, genotipo P8, cepa RIX4414, autorizada y usada inicialmente en México desde 2004 y actualmente registrada en aproximadamente 100 países.

- RotaTeq®. Vacuna pentavalente, recombinante: humana-bovina, autorizada en 2006 en Estados Unidos.

La vacunación en México con Rotarix® (vacuna monovalente de Glaxo Smith Kline) inició en 2006 con coberturas estimadas en 74% de los niños menores de 11 meses de edad para diciembre 2007. Se ha estimado que, en México, antes de la vacuna contra el rotavirus, la incidencia de infección era de un episodio por lactante al año, y la de diarrea vinculada al rotavirus era de 0.3 episodios por lactante al año. En enero del 2004 se aprobó el uso de una vacuna monovalente de rotavirus humano atenuado en el territorio nacional, y se abrió al mercado en enero de 2005. Se esperaba que la vacunación contra el rotavirus redujera la mortalidad en más de 60% en América Latina. Por lo que respecta a México, sí se ha constatado un descenso después de la introducción.(1,18) El desarrollo y la evaluación posteriores de vacunas de rotavirus más modernas han dado lugar a su introducción en la mayoría de los países desarrollados y a la aprobación por la OMS en 2009 para su uso generalizado en los países en vías de desarrollo. En una evaluación de la introducción a gran escala de la vacuna contra rotavirus, se logró una tasa de cobertura del 74% en lactantes menores de 12 meses de edad, con una disminución del 41% de la mortalidad relacionada con la diarrea.

En una evaluación de la vacuna en África, la eficacia protectora global contra la gastroenteritis por rotavirus osciló del 49 al 61%, con una eficacia protectora del 30% contra la gastroenteritis grave.(6)

2. MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio transversal, retrospectivo y descriptivo de los pacientes hospitalizados por diarrea aguda para determinar la etiología mediante el uso de panel gastrointestinal, en pacientes de 1 mes a 5 años de edad, ingresados en el Hospital Pediátrico Iztapalapa en el periodo comprendido del 1° de Enero del 2018 al 1° de enero del 2018.

Para este estudio se realizó un muestreo sistemático e intencional, se consultó la libreta de ingresos del servicio de urgencias seleccionando los pacientes que contaran con diagnóstico de diarrea aguda, posteriormente se revisó la base de datos en el Departamento de Epidemiología del Hospital Pediátrico Iztapalapa donde se cuenta con el registro de los reportes de los estudios de Panel Gastrointestinal. Con esta información se aplicaron los criterios de inclusión seleccionando a quienes se les realizó panel gastrointestinal durante su hospitalización. Posteriormente se solicitó apoyo del Archivo clínico del nosocomio para consultar y revisar los expedientes clínicos de los pacientes seleccionados (notas de ingreso, notas de evolución, indicaciones médicas, reporte de panel gastrointestinal y hojas de enfermería) recopilando la información en la hoja de recolección de datos.

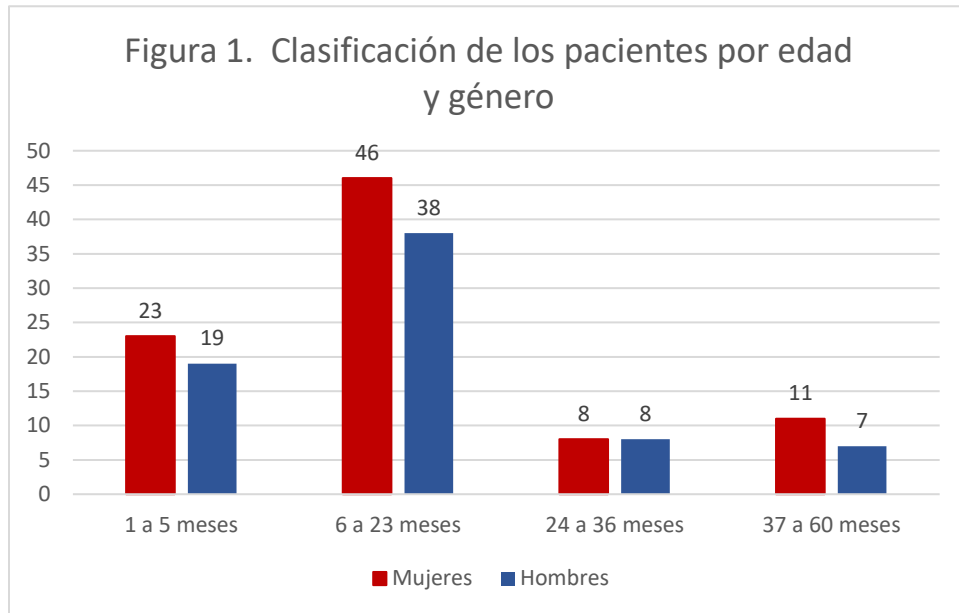
La población total estudiada fue un total de 160 pacientes mayores de 1 mes y menores de 5 años a quienes se realizó panel gastrointestinal, se realizó un análisis estadístico descriptivo para las siguientes variables (sexo, edad, agente etiológico, deshidratación, fiebre vomito, inmunización) para hacer la asociación entre las características clínicas y la etiología de la diarrea aguda, se utilizó la prueba Xi cuadrada.

Este estudio de acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud se clasifica como Investigación sin riesgo ya que es un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documentada retrospectivos y no se realiza ninguna intervención o modificación en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de expedientes clínicos. Se utilizó sólo información de los expedientes clínicos de los pacientes dentro del Hospital Pediátrico Iztapalapa manteniendo la confidencialidad de los datos obtenidos, de acuerdo a lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 que establece criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud de seres humanos en el punto 12 de la información implicada en investigación y la Ley Federal de Protección de datos personales en posesión de los particulares, Capítulo II Delos Principios de Protección de Datos Personales.

3. RESULTADOS

Se estudiaron 160 pacientes menores de 5 años de edad, durante el periodo que comprende desde 1° de enero del 2017 al 1° de enero del 2018, hospitalizados en el Pediátrico de Iztapalapa, por presentar diarrea aguda, de los cuales correspondieron al sexo masculino 72 casos (45%), y 88 casos (55%) fueron del sexo femenino

Se dividieron por grupos de edad para su estudio y análisis obteniéndose lo siguiente: en el grupo de 1 a 5 meses se encontró un total de 42 pacientes (26%) de los cuales 23 fueron mujeres (14%) y 19 fueron hombres (11%). En el grupo de 6 a 23 meses el total de casos fueron 84 (52%); del sexo femenino correspondieron 46 pacientes (28%) y del sexo masculino 38 pacientes (23%). En el grupo de edad de 24 a 36 meses de edad se estudiaron 16 casos (10%) de los cuales 8 fueron mujeres (5%) y 8 fueron hombres (5%). En el grupo de 37 a 60 meses el total de casos fueron 18 (11%); correspondieron al sexo femenino 11 (6.8%) y 7 al sexo masculino (4.3%). Figura 1, Tabla 1



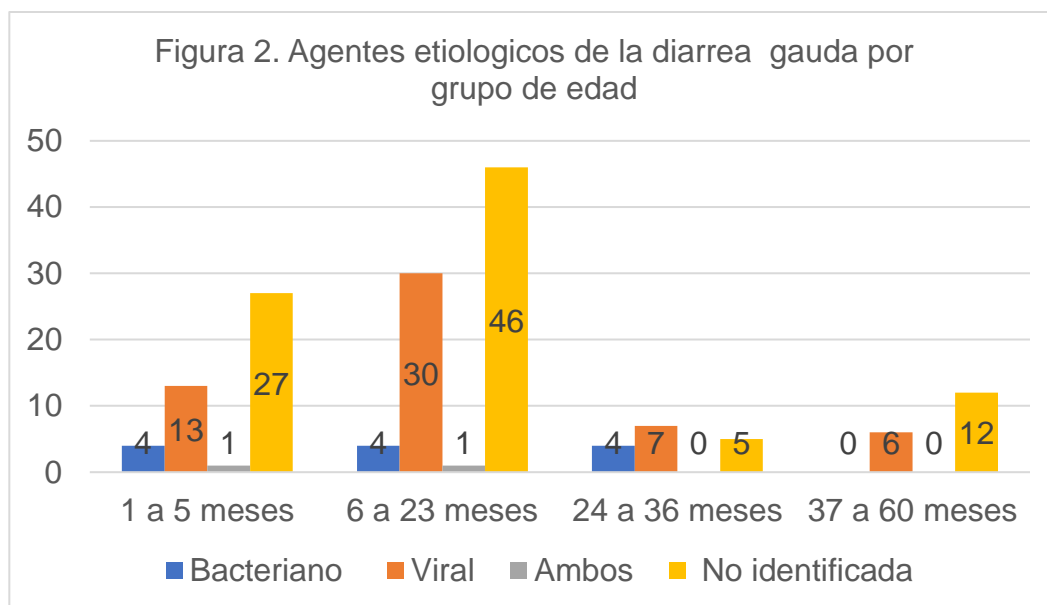
Fuente: Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Iztapalapa 2017

Tabla I. Clasificación de los pacientes por edad y género

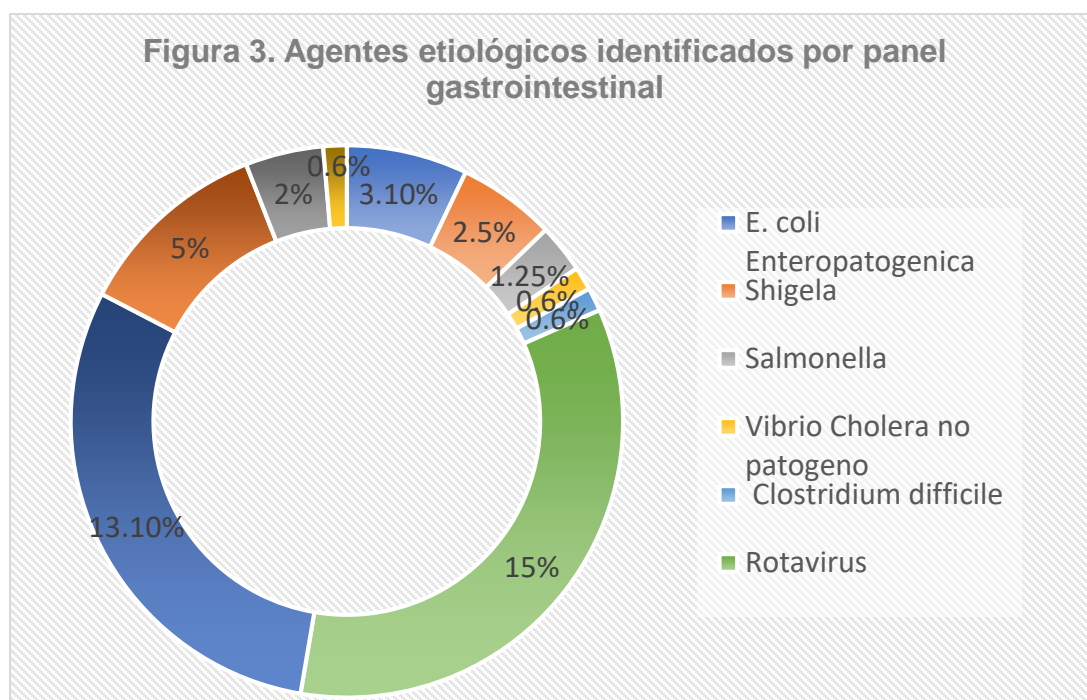
Características	Grupo 1 (%)	Grupo 2 (%)	Grupo 3 (%)	Grupo 4 (%)
Edades (meses)	1 a 5	6 a 23	24 a 36	37 a 60
Número de niños	42 (26)	84 (52)	16 (10)	18 (11)
Sexo				
Femenino	23 (14)	46 (28)	8 (5)	11 (6.8)
Masculino	19 (11)	38 (23)	8 (5)	7 (4.3)

n=160

De los agentes patógenos para diarrea aguda reportada en los estudios de panel gastrointestinal, se identificaron al menos un patógeno en el 43.7% de los pacientes. El grupo de agentes etiológicos más numeroso son los virus, con un total de 56 casos (35%), observando mayor número de casos de infecciones virales en el grupo de 6 a 23 meses con una prevalencia del 18%, siendo el Rotavirus el agente etiológico más frecuentemente encontrado en el 15% de los casos. Por otra parte, los gientes bacterianos identificados fueron 12 casos (7.5%), siendo *E.coli Enteropetogena* la de mayor prevalencia con el 3.10% de los casos. Se encontraron 2 casos de infecciones mixtas (1.2%) y en 90 casos (56.2%) no se detectó causa infecciosa. Al analizar la comparación de la etiología por grupos de edad no se observó una asociación estadísticamente significativa (p 0.07). Figuras 2,3,4, Tabla II.

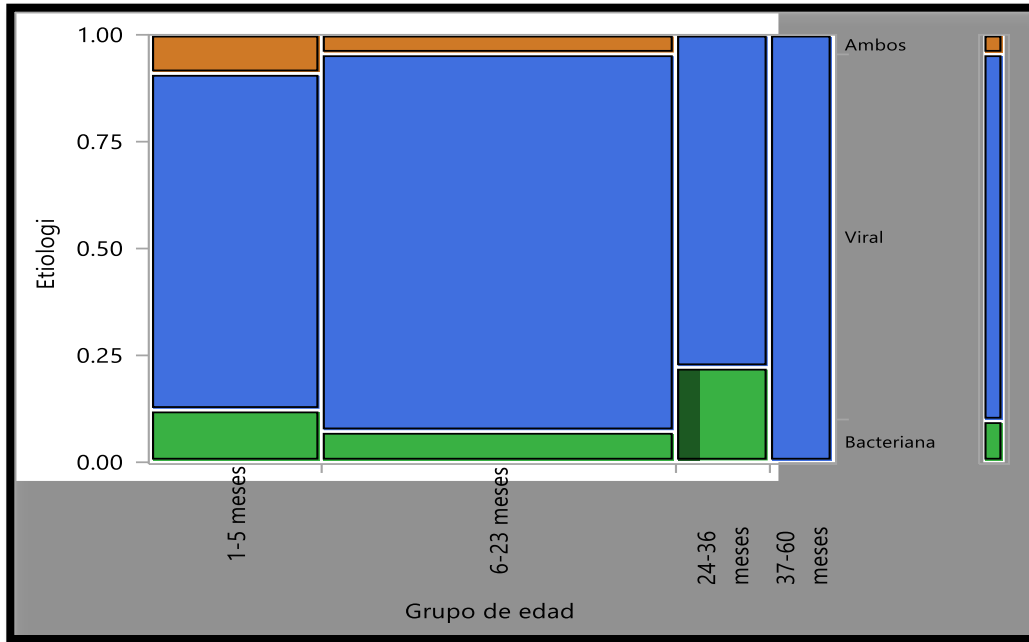


Fuente: Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Iztapalapa 2017



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Iztapalapa 2017

Figura 4. Análisis de contingencia de etiología por grupo de edad.



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Iztapalapa 2017

Tabla II. Agentes etiológicos de la diarrea aguada por grupo de edad

Características	Grupo 1 (%)	Grupo 2 (%)	Grupo 3 (%)	Grupo 4 (%)
Edades (meses)	1 a 5	6 a 23	24 a 36	37 a 60
Etiología				-
Bacteriana	4 (2.5)	4 (2.5)	4 (2.5)	
Viral	13 (8.1)	30 (18)	7 (4.3)	6 (3.7)
Ambas	1 (0.6)	1 (0.6)	-	
No identificado	27 (16.8)	46 (28.7)	5 (3.1)	12 (7.5)

Tabla III. Agentes etiológicos de la diarrea aguda identificados por panel gastrointestinal

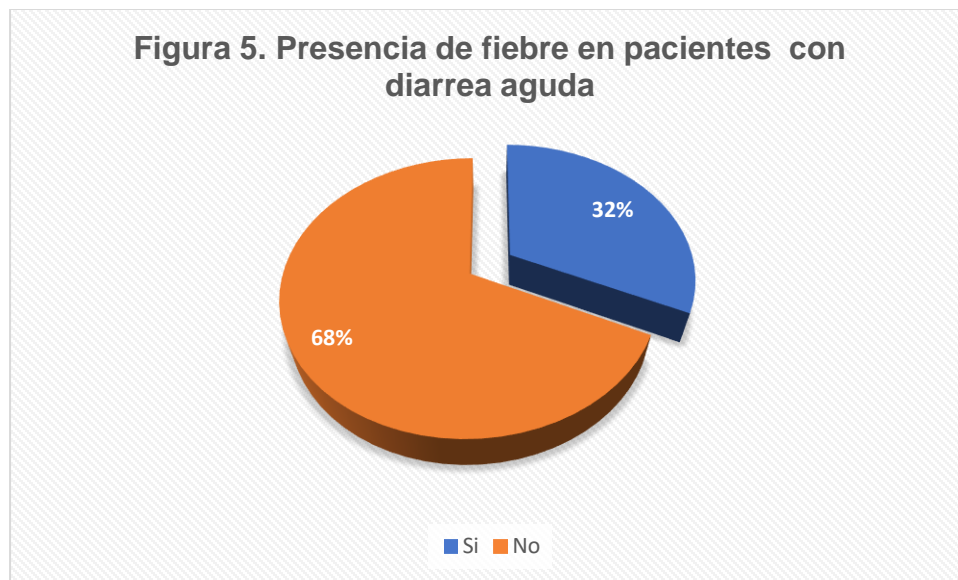
Etiología

<i>E. coli Enteropatogenica</i>	5	3.10%
<i>Shigella</i>	4	2.50%
<i>Salmonella</i>	2	1.25%
<i>Vibrio Cholera no patogeno</i>	1	0.60%
<i>Clostridium difficile</i>	1	0.60%
<i>Rotavirus</i>	24	15.00%
<i>Norovirus</i>	21	13.10%
<i>Astrovirus</i>	8	5.00%
<i>Sapovirus</i>	2	2.00%
<i>Coronavirus</i>	1	0.60%

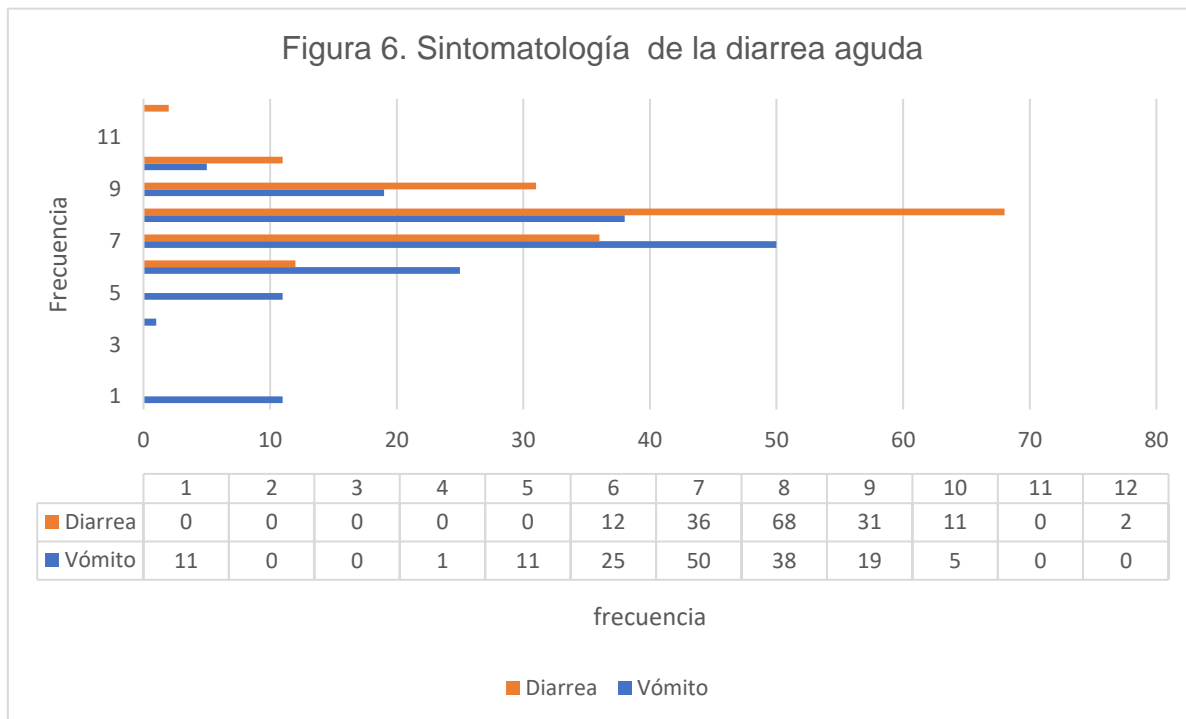
En cuanto a la sintomatología presente en la diarrea aguda de los 160 pacientes, 59 casos (31.8%) presentaron fiebre como dato clínico de proceso infeccioso. Otro síntoma clínico identificado en los pacientes con diarrea aguda fue la presencia de vomito el cual estuvo presente en el 100% de los casos, encontrando un promedio en el número de vómito de 6.8 con duración de 1.4 días. En cuanto a las características de las evacuaciones el 100% cumplió criterios para clasificarlos dentro de una diarrea aguda, encontrando un promedio en el número de evacuaciones de 8.1 con duración de las evacuaciones de 1.8 días.

De los pacientes hospitalizados el 100% presento algún grado de deshidratación, siendo la deshidratación moderada la más frecuente, con 158 casos (98,7%), observado una distribución por grupo de edad, de 1 a 5 meses 40 casos (25%), 6 a 23 meses con 84 casos (52%), de 24 a 36 meses con un total de 16 casos (10%) y por último de 37 a 60 meses con 8 casos (5%). Únicamente se observaron 2 casos (1.2%) con deshidratación grave sin choque, en el grupo de edad de 1 a 5 meses. Figuras 5,6,7. Tabla 4

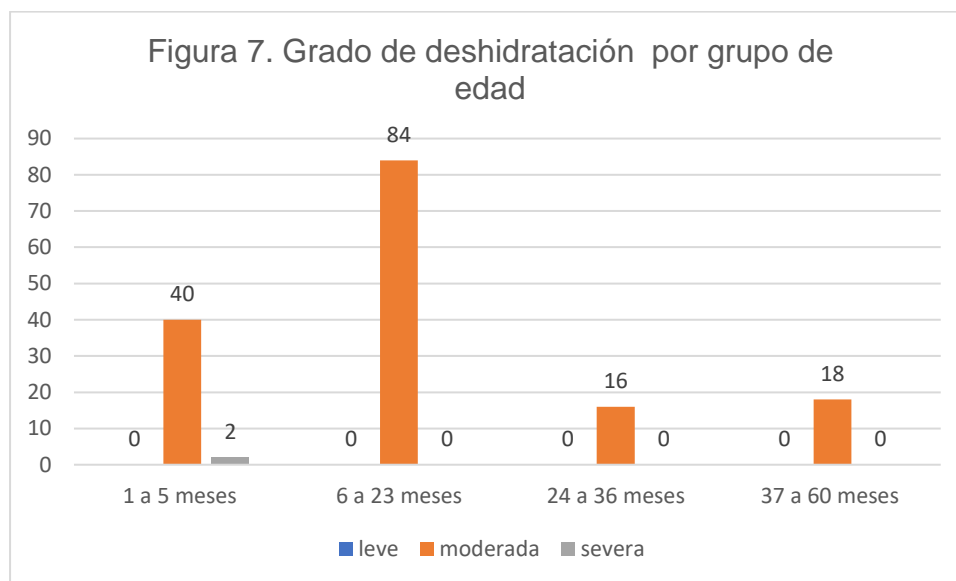
El análisis de la sintomatología por las distintas etiologías se resume en las gráficas 8 y 9, en ninguna tampoco se observó alguna asociación estadísticamente significativa ($p>0.05$). El vómito estuvo presente en todos los casos.



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Iztapalapa 2017



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Iztapalapa 2017

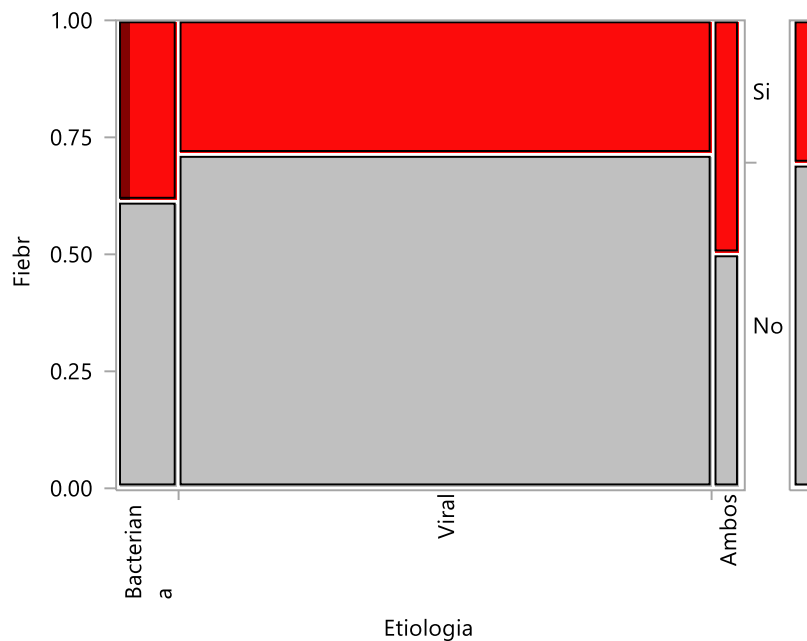


Fuente: Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Iztapalapa 2017

Tabla IV. Sintomatología en diarrea aguda por grupo de edad

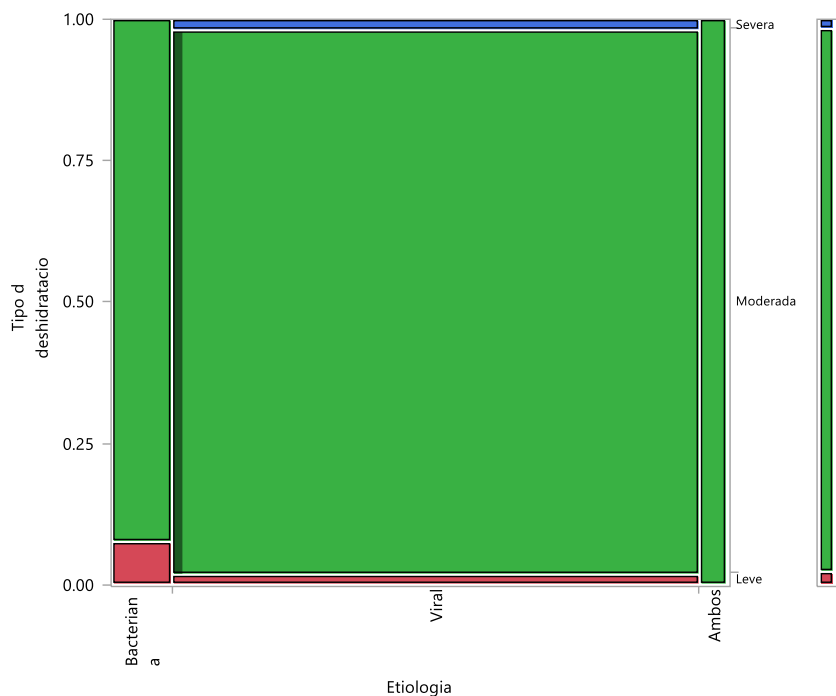
Características	Grupo 1 (%)	Grupo 2 (%)	Grupo 3 (%)	Grupo 4 (%)
<i>Sintomatología</i>				
<i>Fiebre</i>	15 (9)	22 (13)	6 (3)	8 (5)
<i>Deshidratación</i>	42 (26)	84 (52)	16 (10)	18 (11)
<i>Leve</i>	40 (25)	84 (52)	16 (10)	18 (11)
<i>Grave</i>	2 (1.2)	-	-	-
<i>Vómito</i>	42 (26)	84 (52)	16 (10)	18 (11)

Figura 8. Análisis de contingencia de Fiebre por etiología.



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Iztapalapa 2017

Figura 9. Análisis de contingencia de tipo de deshidratación por etiología.

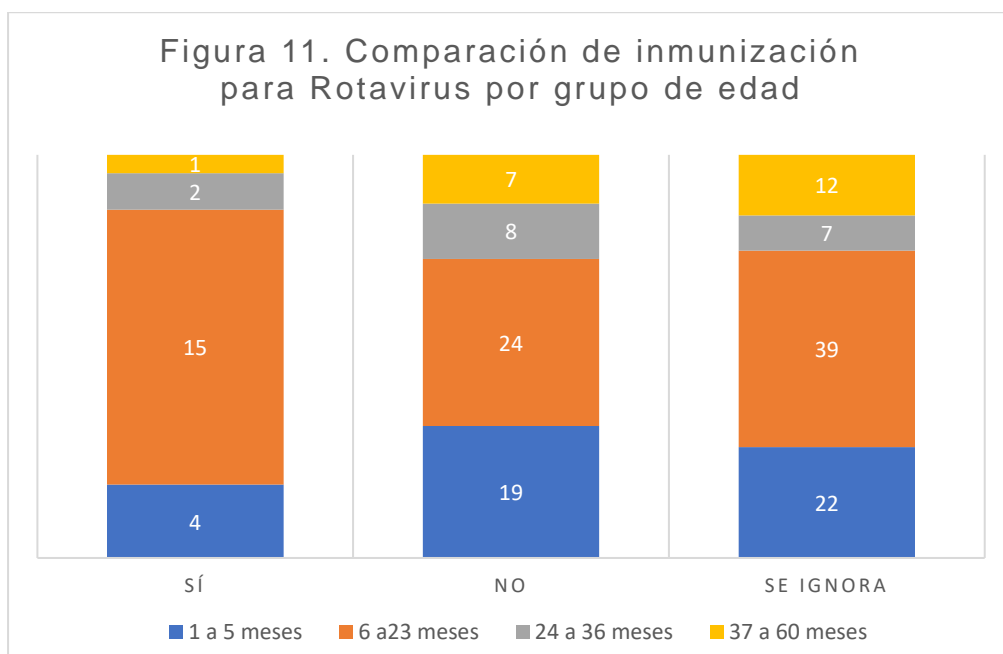


Fuente: Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Iztapalapa 2017

La siguiente variable para medir es la prevalencia de inmunizaciones en los pacientes hospitalizados por diarrea aguda, con énfasis en la cobertura de vacuna contra Rotavirus, se observaron los siguientes resultados

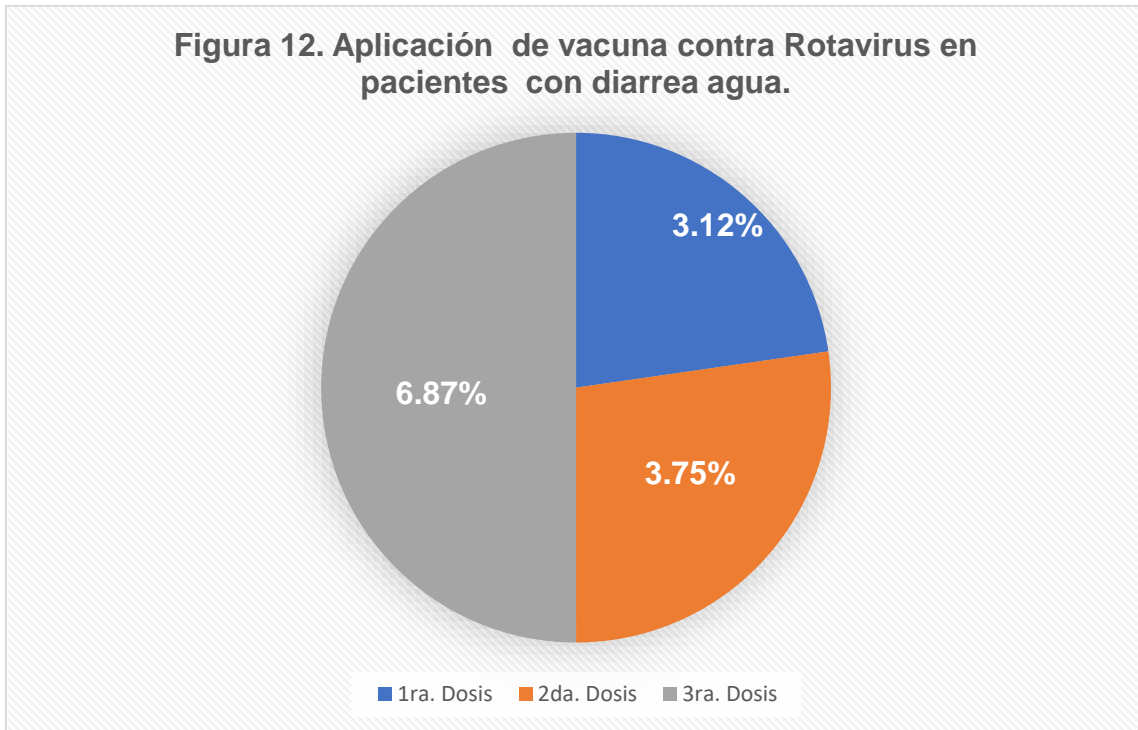
De los 160 pacientes hospitalizados, 22 casos (13.7) cuentan con alguna dosis de vacuna contra Rotavirus, observando un importante número de casos con un total de 58(5%) en quienes no tienen ninguna dosis de la vacuna, así como 80 casos (50%) se ignora si recibieron la aplicación de la vacuna.

Con la cual se observan solo 5 casos (3.1%) que cuentan con la primera dosis de Rotavirus, 6 pacientes (3.7%) cuentan con 2 dosis de vacuna contra Rotavirus y solo 11 casos (6.8%) cuentan con las 3 dosis indicadas por el esquema nacional de vacunación contra Rotavirus. Encontrando en la asociación entre las inmunizaciones por etiología, hubo una relación estadísticamente significativa ($p = 0.03$), sin embargo, no es representativa porque se incluyen los casos donde se ignora si hubo o no inmunización.



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Iztapalapa 2017

Figura 12. Aplicación de vacuna contra Rotavirus en pacientes con diarrea agua.

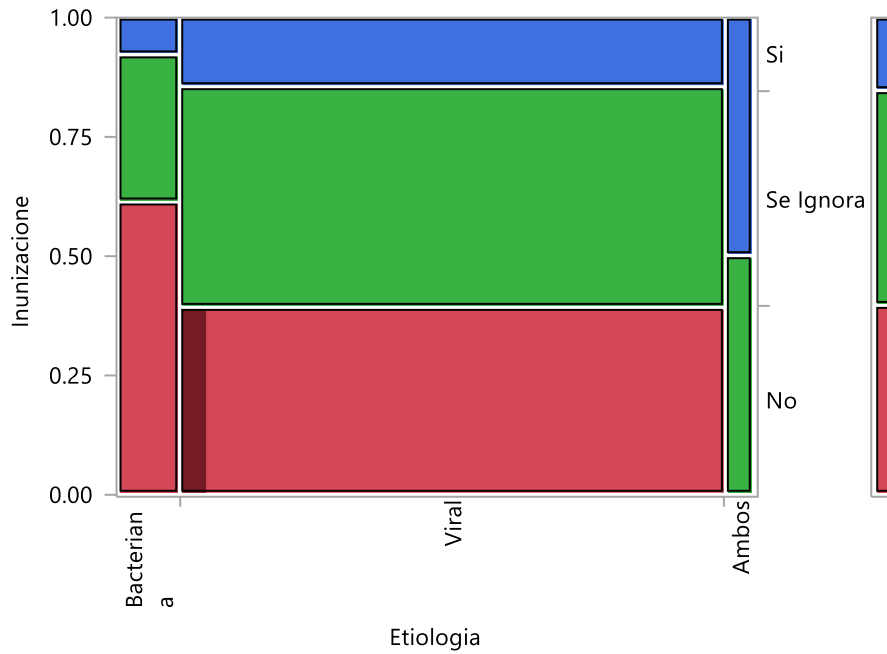


Fuente: Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Iztapalapa 2017

Tabla V. Comparación por grupos de edad e inmunizaciones contra Rotavirus

Características	Grupo 1 (%)	Grupo 2 (%)	Grupo 3 (%)	Grupo 4 (%)
<i>Edades (meses)</i>	1 a 5	6 a 23	24 a 36	37 a 60
<i>Inmunizaciones</i>				
Sí	4 (2.5)	15(9.3)	2 (1.2)	1 (0.6)
No	19(11.8)	24(15)	8 (5)	7 (4.3)
Se ignora	22 (13.7)	39 (24.3)	7 (4.3)	12 (7.5)

Figura 13. Análisis de contingencia de inmunizaciones por etiología.



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Iztapalapa 2017

DISCUSIÓN

Las infecciones gastrointestinales continúan siendo un problema de salud pública en países en vías de desarrollo, a pesar de los avances en las políticas de sanidad, las regulaciones en la seguridad de alimentos y las inmunizaciones, estas enfermedades siguen afectando a millones de personas cada año, siendo la población pediátrica la más vulnerable. En este sentido el diagnóstico rápido y preciso, ha demostrado un gran impacto en el manejo y en la vigilancia epidemiológica de estas infecciones (22)

Se estudio un total de 160 niños, de los cuales la mayoría fueron menores de 1 año, observando mayor porcentaje en el grupo de 6 a 23 meses (52%), con mayor afectación por diarrea aguda en las mujeres (28%), por lo que al comparar nuestros resultados en cuanto prevalencia por grupo de edad, coincidimos con los resultados de otros estudios (5,6,19) siendo los pacientes menores de 1 año el grupo etéreo con mayor riesgo en enfermedades diarreicas agudas, por otro lado, al comprar la frecuencia en cuanto varones y mujeres con otros observamos mayor predominio en varones, sin embargo al analizar la relación entre edad y sexo con la prevalencia de la alguna etiología, no se encontró una asociación estadísticamente significativa.

En estudios realizados en EE.UU. en pacientes hospitalizados por diarrea aguda, usando principalmente métodos tradicionales, se logró identificar a un agente infeccioso en solo 6%. En general, el diagnóstico mediante técnicas de biología molecular ha tenido un fuerte impacto en la detección de patógenos, estos estudios se basan en el uso de varios partidores de PCR de manera simultánea, permitiendo la amplificación de genes de microorganismo, permitiendo la identificación de un mayor de patógenos incluidos en una sola determinación, así como a entrega de resultados en un periodo de tiempo más corto. (11,13)

De los agentes patógenos, se identificó al menos un patógeno en el 43.7% de los pacientes, 2 casos (1.2%) de infecciones con más de un patógeno, coincidiendo nuestro resultado con otros estudios en los cuales, de igual manera, se idéntico el agente etiológico por medio de estudios moleculares, (panel Filmarray GI, Gastroenteritis Multiplex, Luminex xTag gastrointestinal pathogen panel) (4,11).

En nuestro estudio se contó con el panel Filmarray GI, el cual en un estudio multicéntrico reciente comparó el panel, con técnicas de cultivo o RPC en 1.556 muestras de deposiciones, donde el panel mostró una sensibilidad de 100% para 12 de los patógenos incluidos en el panel; para el resto de los patógenos los valores de sensibilidad fueron $\geq 94,5\%$, mostrando de igual manera el 100% de concordancia con técnicas comparadoras como cultivo o RPC en tiempo real. (22)

Los agentes etiológicos que se identificaron por medio de panel gastrointestinal fueron de etiología viral (35%); siendo Rotavirus el más frecuente (15%), seguido de Norovirus (13.1%), Astrovirus (8%), Sapovirus (2%), Coronavirus (1%). Lo cual concuerda con lo reportado epidemiológicamente, donde las infecciones virales representan el 75-90% de las diarreas, ubicando al rotavirus con mayor prevalencia, tanto en estudios de países en vía de desarrollo en un (56%) así como en países desarrollados en un (67.4%). (22,).

Por otra parte, los agentes bacterianos se identificaron en un (7.5%) ubicando por orden de prevalencia a *E. coli enteropatógena* (3.10%), *Shigella* (2.50%), *Salmonella* (1.25%), *Vibrio colera no patógeno* (0.6%) y *Clostridium difficile* (0.6%), concordando con la información bibliográfica, ya que se sabe que el 10-20% de la diarrea aguda, son de causadas por agentes bacterianos. Encontrando de igual manera, mayor número de casos de *E. coli* como agente enteropatógeno, en estudios realizados en América Latina, donde la mayoría de los países, se encuentran en vías de desarrollo, encontrando mayor rezago social, en el que se considera la carencia: en educación, de accesos a servicios de salud, de servicios básicos, de calidad y espacio en la vivienda, propiciando la presencia de este tipo de agentes.

Un estudio realizado en Chile en el 2016 por medio de panel gastrointestinal, en donde de 354 detecciones positivas en 137 (38,7%) se detectaron *E. coli* diarreogénicas, en su mayoría asociado a co-infecciones ($\geq 70\%$), con alto número de detecciones positivas para los patotipos EPEC y EAEC, encontrando resultados similares a los hallados en nuestro estudio. (11,22)

De los pacientes hospitalizados por diarrea aguda, el 100% presento fiebre, evacuaciones diarreicas y algún grado de deshidratación. El número máximo de evacuaciones en promedio fue de 8.1 en 24 hrs con una duración de 1.8 días, la presencia de vómito se encontró un promedio de 6.8 en 24 hrs con una duración de 1.4 días. En cuanto al grado de deshidratación se observó una mayor prevalencia de deshidratación moderada con un (98.7%) y solamente dos casos (1.2%) con deshidratación severa. Comparando estos resultados con lo mencionado en la bibliografía son similares a otros estudios, en donde el promedio de la duración de la diarrea tuvo un rango de 2.3 días, así como duración del vómito de 1.6 a 2.5 días. Tres estudios transversales sugieren que la gastroenteritis viral se asocia con una duración más corta de la diarrea en comparación con la gastroenteritis bacteriana; en estos estudios transversales hay evidencia consistente que indican que el vómito y la deshidratación son mas comunes en la gastroenteritis viral (8).

Sin embargo, en nuestro estudio estos hallazgos no fueron estadísticamente significativos al correlacionarlos con la etiología identificada por panel gastrointestinal concordando con un estudio realizado en EE.UU. Tennessee en junio del 2011. (8,13,22).

En los últimos años se han desarrollado vacunas frente algunos de los agentes productores de gastroenteritis, sobre todo frente a Rotavirus, principal causa de diarrea grave. Los resultados obtenidos en este estudio, se detectaron solo 11 casos (6.8%) cuenta con las 3 dosis establecidas por la cartilla nacional de salud, encontrando en un 36.25% de los pacientes en quienes no tiene registrado ninguna dosis de vacuna anti-rotavirus y el 50% se desconoce si cuenta con aplicación de vacuna. Encontrando una asociación entre las inmunizaciones con el agente etiológico identificado. Actualmente se encuentran dos vacunas anti-Rotavirus de probada eficacia contra episodios moderados a severos de gastroenteritis por este agente; ambas vacunas han probado ser seguras en lactantes. (7). No se contó con algún estudio para comparar nuestro resultado,

6. CONCLUSIONES

- La diarrea aguda afecto principalmente a los niños menores de 1 años (78%) con un porcentaje ligeramente mayor de afección al sexo femenino (55%)
- De los pacientes hospitalizados por diarrea aguda se identificaron por medio de panel gastrointestinal, al menos un patógeno en 43.7%, siendo la etiología viral la de mayor prevalencia con 35%.
- El Rotavirus fue el agente etiológico más identificado en el 15%, siendo este el agente presente en los casos de deshidratación severa.
- El Norovirus fue el segundo enteropatógeno identificado con 13.1% observando una mayor presencia de este virus como agente en diarrea aguda.
- La etiología bacteriana resulto menos frecuente en 7.5% de los pacientes hospitalizados, siendo *E. coli* el agente con mayor prevalencia 3.1%.
- Dentro de las especies de *E. coli* observamos mayor prevalencia de *E. coli* entróagregativa.
- No se observó una relación estadísticamente significativa, en relación entre grupo etario, características clínicas y etiología.

- La diarrea aguda que requiere manejo hospitalario es causada en un alto porcentaje por agentes infecciosos que pueden detectarse a través de un estudio de heces; en nuestro caso el Hospital Pediátrico Iztapalapa cuenta con el panel gastrointestinal Filmarray GI, el cual nos permitió la identificación de un mayor número de agentes patógenos, en un menor tiempo. Con lo cual se pudo determinar que en nuestro Hospital los agentes de etiología viral son predominantes en los cuadros de diarrea aguda

El determinar la etiología de la diarrea aguda es importante para establecer el diagnóstico y los esquemas de tratamiento más apropiados. Las nuevas técnicas de diagnóstico molecular permiten una mejor sustantiva en cuanto a sensibilidad y rapidez en el diagnóstico de enteropatógenos comparados con los métodos tradicionales. Ya que la identificación precisa del agente etiológico permitirá ahorrar en recursos en diferentes ámbitos de la salud, por ejemplo, evitando la realización de exámenes innecesarios, optimizando las indicaciones de alta u hospitalización, evitando nuevas consultas, disminuyendo el ausentismo escolar, evitando uso inadecuado de antibióticos, evitar la propagación de una infección epidemiológicamente relevante al tomar medidas preventivas tempranas.

7. RECOMENDACIONES

- ❖ Se tendrá que poner más atención en la aplicación de vacuna contra Rotavirus, ya que en nuestra población la cobertura de esta vacuna es inadecuada.
- ❖ Poner énfasis en cuanto el abastecimiento de este insumo en hospitales y centros de salud, así como un mejor control de las catillas de vacunación para detectar esquemas incompletos.
- ❖ Considerar este tipo de técnicas de estudio microbiológico, en pacientes con diarrea severa que requieren hospitalización, inmunocomprometidos, presencia de disentería, diarrea prolongada o en aquellos con fiebre por más de 72 hrs.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández Cortez C, Aguilera Arreola MG, Castro Escarpulli G. Situación de las enfermedades gastrointestinales en México. Situación las enfermedades gastrointestinales en México Enfermedades Infecc y Microbiol. 2011;31(4):137–51.
2. Ferreira-Guerrero E, Mongua-Rodríguez N, Díaz-Ortega JL, Delgado-Sánchez G, Báez-Saldaña R, Cruz-Hervert LP, et al. Diarreas agudas y prácticas de alimentación en niños menores de cinco años en México. Salud Publica Mex. 2013;55(SUPPL.2):314–22.
3. Yalda L. Etiología y manejo de la gastroenteritis aguda infecciosa en niños y adultos. 2014;25(3):463–72.
4. Iramain R, Jara A, Tovilla YM, Cardozo L, Morinigo R, Rojas P, et al.. Consenso Int Gastroenteritis Aguda en Urgencias Com Emergencias SLACIP (Sociedad Lat Am CuidIntensivos Pediátricos) Pediatría Organo Of la Soc Paraguaya Pediatría. 2017;44(3):249–58.
5. Kliegman RM, Stanton BF. Nelson Textbook of Pediatrics. 20a ed. 2016. 1943–1964 p.
6. Coria Lorenzo J de J. Aspectos microbiológicos y epidemiológicos para el uso racional de antibióticos en niños con gastroenteritis bacteriana aguda. Rev Mex Pediatría. 2001;68(5):200–15.

7. Maestre, A. B. & de MD. Gastroenteritis aguda. *Gastroenteritis aguda Pediatría Integral*. 2015;51(2):51–8.
8. Prevención, D., & Aguda, T. D. L. E. D. (2008). en niños de dos meses a cinco años en el primero y segundo nivel de atención. *México Secr Salud*. 2008;2(89):1–89.
9. Riechmann ER, Torres JB, José M, Rodríguez L. Diarrea aguda. Protocolo la Soc Española Gastroenterol Hepatol y Nutr Pediátrica y la Soc Española Pediatría. 2009;20:11–20.
10. Muñoz-navas MBM. Protocolo diagnóstico y tratamiento de la gastroenteritis aguda. Protocolo diagnóstico y Tratamiento de la gastroenteritis aguda *Med Form Médica Contin Acreditado*. 2016;12(3):147–51.
11. Hartman S, Brown E, Loomis E, Russell HA. Gastroenteritis in children. *Am Fam Physician*. 2019;99(3):159–65.
12. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. Jawetz, Melnick y Adelberg. *Medical Microbiology* [Internet]. 2011. 507-511.
13. Lyman WH, Walsh JF, Kotch JB, Weber DJ, Gunn E, Vinjé J. Prospective Study of Etiologic Agents of Acute Gastroenteritis Outbreaks in Child Care Centers. *J Pediatr*. 2009;154(2):253–7.

14. López, M. G., Gómez, P. P., Rodríguez, J. G., & Abel BL. Revista Española de Clínica e Investigación. Gastroenteritis aguda en Lact Hosp Etiol y Epidemiol Rev Española. 2007;63(5):371–5.
15. Farfán M, Piemonte P, Labra Y, Henríquez J, Candia E, Torres JP. Filmarray GI™ panel for detection of enteric pathogens in stool samples: Preliminary experience. Rev Chil Infectol. 2016;33(1):89–91.
16. Rosenfeldt V, Vesikari T, Pang XL, Zeng SQ, Tvede M, Paerregaard A. Viral etiology and incidence of acute gastroenteritis in young children attending day-care centers. Pediatr Infect Dis J. 2005;24(11):962–5.
18. Diagnostics B, City SL. Guía rápida del FilmArray™ Gastrointestinal Panel
Guía rápida del FilmArray™ Gastrointestinal Panel. 2014 :1–67.
19. Liga La Leche De Mexico L DE, Sociedad Mexicana Salud Publica A DE, Sociedad Mexicana Pediatría A DE, Panamericana La Salud En Mexico O DE. Nom 031 Ssa2 1999. 1999;20–3.
20. Graves NS. Acute gastroenteritis. Prim Care - Clin Off Pract. 2013;40(3):727–41.
21. Reyna-Figueroa J, Vidal-Vázquez RP, López-Collada VLR. Inmunización contra rotavirus en México con vacuna oral monovalente. Evaluación de los datos de dos años del sistema de reporte de eventos temporalmente asociados a vacunación. Rev Investig Clin. 2011;63(4):391–8.

22. Carlos Valenzuela V .Diarrea aguda infecciosa: ¿Qué debe saber un gastroenterólogo?, ¿Cómo mejoramos el diagnóstico etiológico? .
Gastroenterol. latinoam 2018; Vol 29, Supl N° 1: 24-S 27