

XIV Jornadas Nacionales de Infectología y IX Jornadas Nororientales
Hotel Golden Rainbow Maremares Resort
Puerto La Cruz – Venezuela
30 De Octubre Al 01 De Noviembre De 2003

Consenso De Expertos

Diarreas Agudas En La Edad Pediatrica

Dr. Salvatore Ferraro
Dra. Marinés Vancampenhoud
Dra. Angela Troncone Azócar

CONSENSO SOBRE DIARREAS AGUDAS **EN LA EDAD PEDIATRICA**

Dr. Salvatore Ferraro
Dra. Marinés Vancampenhoud
Dra. Angela Troncone Azócar

La enfermedad diarreica en niños menores de 5 años es una de las causas principales de morbimortalidad en países en desarrollo, reportándose de 3 a 9 episodios al año, y es una importante causa de morbilidad en países desarrollados (1). En Venezuela, para el año 2000, la mortalidad por diarrea ocupó el 12° lugar entre las 25 primeras causas de mortalidad general y el tercero en las causas de mortalidad infantil, lo que nos demuestra la importancia de esta patología (2)

La evaluación epidemiológica y clínica define la severidad y el tipo de enfermedad, por ejemplo: febril, hemorrágica, nosocomial, persistente o inflamatoria. Debe conocerse, además, la forma de contagio: viajes, ingestión de carnes poco cocidas, productos del mar o lácteos, contacto estrecho con personas con diarrea, asistencia a hogares de cuidado diario, permanencia en instituciones (conscriptos militares, ancianatos, hospitales) y uso reciente de antibióticos; así como el estado inmunológico del paciente, con la finalidad de orientar el manejo adecuado de exámenes paraclínicos e instaurar la terapéutica antimicrobiana en caso de ser necesario (3).

Es importante tener presente que no todas las diarreas en la edad pediátrica son infecciosas. De las diarreas infecciosas la mayoría son de etiología viral y no todas las diarreas bacterianas requieren tratamiento antimicrobiano (4).

El objetivo de este Consenso es actualizar los criterios epidemiológicos, clínicos, de diagnóstico y tratamiento en el manejo de las diarreas agudas en la edad pediátrica.

ETIOLOGIA

Como la mayoría de las enfermedades de la infancia, la etiología varía de acuerdo a grupo etario.

En el período neonatal, las diarreas infecciosas son infrecuentes. Los episodios diarreicos en el recién nacido pueden reflejar una infección sistémica o del tracto urinario.

En lactantes, pre-escolares y escolares, las diarreas de etiología viral son las más frecuentes, siendo el rotavirus el agente más común. La incidencia de diarrea de causas no virales (*Shigella spp.*, *Salmonella no typhi*, *Giardia lamblia*) comienza a aumentar en la edad escolar.

Los adolescentes constituyen un grupo distinto al considerar las causas de diarrea, debido a la naturaleza de sus actividades y comportamiento y por tener fácil acceso a comida rápida, mayor capacidad de desplazamiento y vida sexual activa (5) (Tabla 1).

CAUSAS DE DIARREA INFECCIOSA EN NIÑOS

LACTANTES Y PREESCOLARES	ESCOLARES	ADOLESCENTES
Rotavirus Adenovirus entérico <i>Salmonella</i> <i>Shigella spp</i> <i>C. jejuni</i> <i>Y. enterocolitica</i> <i>G. lamblia</i> <i>E.coli</i> enterotoxigénica (ETEC) <i>Aeromonas</i> <i>Plesiomonas</i> <i>C. difficile</i> <i>C. parvum</i>	<i>G. lamblia</i> <i>E.coli</i> enteropatógena (EPEC) <i>E.coli</i> enterohemorrágica (EHEC) <i>E.coli</i> enterotoxigénica (ETEC) <i>Salmonella</i> <i>Campylobacter</i> <i>Yersinia</i> <i>Aeromonas</i> <i>C. difficile</i> Rotavirus	<i>C. jejuni</i> ETEC EHEC <i>Salmonella</i> <i>Shigella</i> <i>B. cereus</i> <i>C. difficile</i> <i>Yersinia</i> <i>V. cholerae</i> <i>E. histolytica</i>

Dada la importancia de *E. coli* como agente productor de diarrea en la edad pediátrica, se expone a continuación la clasificación actual:

Enterotoxigénica (ETEC): Produce la diarrea del viajero en países desarrollados. Los niños menores de 2 años tienen mayor riesgo de presentar diarrea del viajero.

Enteropatógena (EPEC): Generalmente no recibe tratamiento específico por ser autolimitada

Enteroagregante o enteroadherente (EAEC): Con mayor frecuencia en niños con VIH/SIDA.

Enteroinvasiva (EIEC): Produce síntomas disenteriformes y diarrea crónica.

Enterohemorrágica (EHEC): La cepa 0157:H7 se relaciona con mayor frecuencia con el síndrome hemolítico-urémico y produce casos esporádicos y brotes de colitis hemorrágica por la producción de la toxina “shiga-like”.

En pacientes que cursen con compromiso del estado inmunológico, tales como asplenia anatómica o funcional, HIV/SIDA, neutropénicos febriles, uso de medicación

inmunosupresora, desnutrición, enfermedades malignas deben considerarse otros agentes etiológicos, como *Cryptosporidium parvum*, *Cyclospora cayetanensis*, *Isospora belli*, *Mycrosporidium spp.*, *Mycobacterium avium* complex, *S. estercoralis* entre otros (6).

Mención especial merece el *Clostridium difficile*, bacilo anaeróbico grampositivo productor de diarrea, colitis asociada a antibióticos y colitis pseudomembranosa en pacientes que han recibido tratamiento con betalactámicos, clindamicina y drogas antineoplásicas (metotrexate, doxirrubicina, ciclosporina y fluouracilo) (7). También se identifica como uno de los gérmenes más frecuentes en diarrea nosocomial (8) y puede encontrarse hasta en un 10% de recién nacidos a término y en 55% de neonatos hospitalizados en unidades de cuidados intensivos. Raramente causan enfermedad en este grupo etario (9-10).

ETIOPATOGENIA

Las diarreas infecciosas se clasifican en dos síndromes clínicos distintos, por lo que el manejo clínico y tratamiento del paciente varía (5).

INFLAMATORIA O DIARREA SANGUINOLENTA: Producidas principalmente por organismos invasivos o productores de toxinas. Usualmente se presentan con fiebre, tenesmo y dolor abdominal severo. Se incluyen: *C. yeyuni*, *C. difficile*, EHEC, EIEC, *Shigella*, *Salmonella* no *typhi*, *E. histolytica*.

Salmonella typhi, *Salmonella paratyphi* A, B y C, *Yersinia enterocolytica* y *Yersinia pseudotuberculosis* son agentes productores de fiebre entérica y menos frecuentemente son productores de diarrea (8).

NO INFLAMATORIA O DIARREA NO SANGUINOLENTA: Producidas por varios mecanismos:

Enterotoxinas: *V.cholerae*, *S. aureus*, *B. cereus*, *C. perfringens*, ECET, *Aeromonas*, *Plesiomonas*.

Daño del epitelio intestinal: Rotavirus, Norwalk, enterovirus, adenovirus

Adicionalmente, se presentan casos de diarrea no inflamatoria por *S. aureus*, *B. cereus* y *C. perfringens*, productores de toxinas. Estos organismos afectan principalmente el intestino delgado y raramente el colon.

DIARREAS PARASITARIAS

El mecanismo patogénico por el cual la *G.lambliia*, el *Crypstosporidium* inducen diarrea es desconocido. Algunos posibles mecanismos incluyen alteración de la absorción, liberación de exotoxinas parasitarias, daño directo sobre la mucosa intestinal, alteración de la motilidad intestinal (11).

DIAGNOSTICO

La mayoría de las diarreas agudas son autolimitadas.

Los niños con diarrea acuosa y ausencia de otros síntomas no ameritan la realización del examen simple de heces. Sin embargo, en presencia de fiebre, dolor abdominal, evacuaciones sanguinolentas o mucosas, con diarrea moderada o severa, el examen de heces con determinación de leucocitos fecales es la herramienta más útil. La presencia de 5 o más polimorfonucleares por campo de alta resolución sugiere enfermedad diarreica invasiva y es indicativo de solicitar cultivo de heces. La determinación de la lactoferrina fecal (Leukotest; TechLab), resulta de mayor sensibilidad que el examen microscópico de heces como marcador *in vitro*, para determinar la presencia de polimorfonucleares, con la desventaja del costo elevado y la posibilidad de falsos positivos en niños alimentados con lactancia materna (3).

El cultivo de heces debe realizarse también en pacientes inmunocomprometidos, hospitalizados con más de 3 días con diarrea y recién nacidos.

Otras pruebas que deben solicitarse de acuerdo a los antecedentes epidemiológicos y clínicos son las siguientes:

Determinación de toxina para *C. difficile* en pacientes con antecedente de tratamiento antimicrobiano.

Investigación de *V. cholerae* y *Plesiomonas* con antecedente de ingestión de productos del mar.

TRATAMIENTO

Los antibióticos no deben usarse en forma rutinaria debido a las siguientes consideraciones:

- Alta incidencia de diarreas de etiología viral.

- Más del 50% de las diarreas bacterianas mejoran espontáneamente en los primeros tres días.
- El uso indiscriminado de antimicrobianos favorece la aparición de gérmenes resistentes y más agresivos.

En los casos de diarreas agudas leves o moderadas, con evacuaciones líquidas, sin presencia de moco o sangre, la conducta expectante y tratamiento sintomático serán la regla en la mayoría de los casos.

En el caso de evacuaciones mucosanguinolentas usualmente los patógenos invasivos son los causantes del proceso, sin desestimar por ello la posibilidad de la disentería amibiana.

El uso de antibióticos tiene como objeto:

- Acortar la duración del proceso diarreico.
- Evitar el desarrollo de complicaciones como síndrome hemolítico urémico, perforación intestinal, shock séptico, trastornos hidroelectrolíticos, convulsiones y encefalopatías.
- Disminuir la excreción del agente infeccioso, especialmente en los niños que asisten a guardería.

Sin embargo, tomando en cuenta el incremento de la resistencia antimicrobiana, los efectos colaterales del tratamiento, suprainfecciones cuando la flora normal es erradicada y la posibilidad de inducir fagos productores de enfermedad, obligan a evaluar cuidadosamente el uso racional de antibióticos.

En algunos pacientes, sin embargo, según el Modelo de Guía Clínica y Formulario para el Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas del año 2002 (12), debe considerarse la terapia empírica en:

- Recién nacidos y lactantes menores de 3 meses
- Pacientes febriles con compromiso del estado general
- Pacientes con enfermedades de base: inmunodeficiencias, enfermedades malignas, desnutrición severa, hemoglobinopatías.
- Pacientes con colitis grave

Para el tratamiento empírico inicial se hace necesario conocer los patrones locales de resistencia bacteriana.

En Venezuela, de acuerdo a datos del Programa Nacional de Vigilancia de Resistencia a los antimicrobianos, la resistencia de los enteropatógenos productores de diarrea a ampicilina y TMP-SMZ es creciente. Para el año 2002, *E. coli* muestra resistencia a TMP-SMZ, ampicilina y cloranfenicol del 58.4%, 71% y 40% respectivamente, con una resistencia a las cefalosporinas de primera generación que oscila entre 36 y 45%.

Con respecto a *Shigella*, se reporta resistencia a TMP-SMZ de un 42.9% y a ampicilina del 40%. En el Hospital J.M de Los Ríos se reporta resistencia de *S.flexnerii* 79% y 96% para TMP-SMZ y ampicilina, respectivamente. *S. sonnei* muestra porcentaje de resistencia del 92% y 21% para TMP-SMZ y ampicilina, respectivamente.

Salmonella spp. exhibe resistencia para TMP-SMZ del 7.7%, ampicilina del 37.5%, ampicilina-sulbactam del 17.4% y cloranfenicol del 10.7%.

Las cefalosporinas de tercera generación constituyen una buena opción terapéutica, ya que estos patógenos muestran bajos niveles de resistencia.

Las fluoroquinolonas son útiles en el tratamiento de infecciones por gérmenes multirresistentes. Su uso en Pediatría ha sido controversial. Sin embargo, se consideran como alternativa en infecciones severas y riesgo de septicemia por *Salmonella* y *Shigella* (13).

La azitromicina parece ser una alternativa en el tratamiento de la diarrea aguda por *Shigella spp.* Este antibiótico es activo in vitro contra la mayoría de los gérmenes entéricos. La MIC90 de azitromicina para *E.coli*, *Campylobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* Y *V. cholerae* es menor que la concentración que este antibiótico alcanza en la mayoría de los tejidos, incluyendo la mucosa intestinal. Sin embargo, la experiencia del uso de azitromicina en el tratamiento de infecciones entéricas es limitada (14).

ETIOLOGIA	TRATAMIENTO ELECCION	DE ALTERNATIVA
<i>Virus: Rotavirus</i>	Sintomático	
<i>Astrovirus</i>		
<i>Adenovirus</i>		
<i>Calicivirus</i>		
<i>Cytomegalovirus</i>		
<i>Herpes Virus</i>		
<i>E. coli enterotoxigénica</i>	TM P -SM Z *	<i>Cefotaxime</i> <i>Ceftriaxone</i> <i>Fluoroquinolonas</i>
<i>E. coli enteroinvasiva</i>	TM P -SM Z *	<i>Cefotaxime</i> <i>Ceftriaxone</i> <i>Fluoroquinolonas</i>
<i>E. coli enteropatógena</i>	No usar antibióticos	
<i>E. coli enteroagregante</i>	No usar antibióticos	
<i>E. coli enterohemorrágica</i>	No usar antibióticos	
<i>Campylobacter</i>	Eritromicina	<i>Azitromicina</i> <i>Ciprofloxacina</i>
<i>Salmonella spp. (no Typhi)</i>	TM P -SM Z *	<i>Ciprofloxacina</i> <i>Cefepime</i>
<i>Shigella spp.</i>	Ceftriaxone Cefotaxime TM P -SM Z *	<i>Ceftriaxone</i> <i>Ciprofloxacina</i> <i>Azitromicina</i>
<i>V. cholerae</i>	TM P -SM Z	<i>Fluoroquinolonas</i>
<i>Yersinia spp.</i>	TM P -SM Z +	<i>Fluoroquinolonas</i>
<i>Clostridium difficile</i>	Metronidazol	<i>Vancomicina</i>
<i>Aeromonas/pleisiomonas</i>	TM P -SM Z *	<i>Fluoroquinolonas</i>
<i>Giardia lamblia</i>	Metronidazol**	<i>Secnidazol</i> <i>Tinidazol</i> <i>Furazolidona</i> <i>Albendazol</i>
<i>Entamoeba histolytica</i>	Metronidazol + diidohidroxiquinoleína	<i>Tinidazol</i> <i>secnidazol</i>
<i>Blastocystis hominis</i>	MetronidazolS	
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Paromomicina &	
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	TM P -SM Z	

*Considerar patrones de resistencia local

+Usualmente no requiere tratamiento. Sólo en infecciones severas e inmunocomprometidos

\$\$ólo en pacientes sintomáticos o elevada carga parasitaria

&En caso de infecciones severas. Añadir terapia antirretroviral en pacientes con SIDA

RECOMENDACIONES

La prevención de la enfermedad diarreica se basa en medidas sencillas como: medidas de higiene personal en el hogar, adecuada preparación y conservación de alimentos, lavado de manos del personal de salud y cumplimiento de normas mínimas de asepsia y antisepsia en centros dispensadores de salud.

REFERENCIAS

- 1.-Avendano P, Matson D, Long J et al. Costs associated with office visits for diarrhea in infants and toddlers. *Pediatr Infect Dis* 1993; 12:897-902
- 2.- Anuarios de Epidemiología y Estadística. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. 2000.
- 3.- Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L et al. Practice Guidelines for the Management of Infectious Diarrhea. *Clin Infect Dis* 2001;32:331-351
- 4.-AAP.Practice parameters: The Management of Acute Gastroenteritis in Young Children. Practice Guidelines. *Pediatrics* 1996; 3
5. - Ramaswamy K, Jacobson K. Infectious Diarrhea in Children. *Gastroenterology Clinics* 2001; 30(3):567-580
6. - Kartalija M, Sande MA. Diarrhea and AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 1999; 28:701-5
- 7.- García JF, Valera de Magdaleno A, Pérez de Cámara D y col. Uso de antimicrobianos y antiparasitarios en el manejo de la diarrea aguda. *Arch Ven Puer Ped* 2003; 66(2): 14-19.
- 8.- Aranda-Michel J, Giannella RA. Acute diarrhea : A practical review. *Am J Med* 1999; 106:670
- 9.-Brar HS, Surawicz CM: Pseudomembranous colitis: An update. *Can J Gastroenterol* 2000; 14:169
- 10.- Barbut F, Corthier G, Charpak Y et al. Prevalence and pathogenicity of *Clostridium difficile* in hospitalized patients : A French multicenter study. *Arch Intern Med* 1996;156:1449
11. - Cohen MB. Etiology and mechanisms of acute diarrhea in infants in the United States. *J Pediatr* 1991;118S:34-39
12. - OPS/OMS. Modelo de guía clínica y formulario para el tratamiento de las enfermedades infecciosas 2002:40-41
- 13.- Gendrel D, Chalumenau M, Moulin F, Raymond J. Fluoroquinolones in paediatrics : a risk for the patient or for the community ? *The Lancet Infectious Diseases* 2003;3; 537-46.

14. - Basualdo W, Arbo A. Randomized Comparison of Azithromycin versus Cefixime for Treatment of Shigellosis in Children. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22(4):374-77