

Diarreas bacterianas

Dr. Álvaro Bustos González

Pediatra Infectólogo

Decano

Facultad de Ciencias de la Salud

Universidad del Sinú—Elías Bechara Zainúm-Montería, Colombia

Correo electrónico: abustos53@hotmail.com

RESUMEN

Se calcula que anualmente ocurren entre 6 y 60 mil millones de casos de enfermedad diarreica aguda (EDA) en el mundo, 15% de las cuales son de origen bacteriano. La EDA se define como tres o más deposiciones líquidas en 24 horas. La población más afectada es la infantil, con un niño muerto por diarrea o sus complicaciones cada 15 segundos en alguna parte del planeta. Aquí se ofrece una visión actualizada de las causas más frecuentes de diarrea bacteriana en niños, haciendo énfasis en aspectos patogénicos y terapéuticos.

Palabras clave: Diarreas bacterianas, niños, mecanismos fisiopatogénicos, tratamiento.

ABSTRACT

Each year between 6 and 6 billion cases of acute diarrheic disease (ADD) occur in the world, 15% of which have a bacterial origin. ADD is defined by the presence of 3 or more liquid stools within 24 hours. The most affected population is children, with a dead child every 15 seconds in any part in the planet. We show an update on the most common causes of bacterial diarrhoea in children, making emphasis on pathogenic and therapeutic aspects.

Keywords: Bacterial diarrhoeas, children, pathogenic mechanism, treatment.

El problema de la gastroenteritis es más acusado en pediatría en virtud de que en los niños se da un mayor recambio intestinal de líquidos, de que los mecanismos de defensa en los pacientes desnutridos están reducidos, de que la población infantil tiene menos reservas calóricas y una mayor superficie corporal comparativa que la hace más propensa a las pérdidas insensibles, y de que en ella es más frecuente la contaminación fecal-oral. Sea lo que fuere, e independientemente de la etiología, el tratamiento principal de las diarreas consiste en evitar o corregir la deshidratación, bien por vía oral, o, si la circunstancia lo amerita, por vía intravenosa.

Las causas de diarrea bacteriana más comunes son las producidas por las diversas categorías de *Escherichia*

coli diarreogénico, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Yersinia* enterocolítica, *Vibrio cholerae* y *Clostridium difficile*.

Actualmente se conocen 171 antígenos somáticos de *E. coli* y 56 antígenos flagelares, con 6 tipos diferentes productores de diarrea: enteropatógeno, enterotoxigénico, enteroinvasivo, enterohemorrágico, enteroagregativo y de adhesividad difusa.¹ Con excepción de *E. coli* enterohemorrágico (O157-H7), las pruebas para detección de estos microorganismos heterogéneos no están disponibles en los laboratorios de rutina.

Las cepas de *E. coli* enteropatógeno (ECEP) se distinguen de otras por su habilidad para adherirse y borrar los enterocitos, y por su incapacidad para producir toxina de Shiga. *E. coli* enteropatógeno persiste como

una causa importante de enfermedad en la mayoría de países en vía de desarrollo, en especial en menores de 6 años, en los que produce una diarrea inespecífica y febril que puede durar más de 14 días. De hecho, es la primera causa de diarrea persistente en el mundo subdesarrollado. En un estudio realizado en Etiopía, la asociación de Trimetoprim-Sulfametoxazol y Mecilinam resultó en una significativa tasa de curaciones clínicas y bacteriológicas cuando se comparó con placebo.^{2,6}

La patogenicidad de *E. coli* enterotoxigénico (ECET) se relaciona con la elaboración de una o más enterotoxinas (termolábil y termoestable), que no invaden ni dañan el epitelio intestinal sino que actúan alterando el mecanismo celular de AMP cíclico y guanilato-ciclasa, desencadenando una diarrea secretora. Es, junto con el rotavirus, la principal causa de EDA deshidratante en niños de países subdesarrollados, en los que suelen inducir 2 a 3 episodios anuales de diarrea en los primeros 24 meses de vida. La toxina termolábil altera el tránsito intestinal; la termoestable aumenta la secreción. Estos gémenes se asocian a la mitad de los casos de diarrea del viajero. Requieren, al igual que los *E. coli* enteropatógenos, un inóculo elevado. Tienen un período de incubación corto (14 a 30 horas).^{7,8}

El grupo de *E. coli* enteroinvasivo (ECEI) se distingue porque sus características genéticas, bioquímicas y clínicas son muy parecidas a las de *Shigella*, por lo que causa diarrea sanguinolenta en niños y adultos (cuadros de enterocolitis). Son bacterias móviles, no fermentadoras de lactosa.⁹

Las cepas de *E. coli* enterohemorrágico (ECEH) producen potentes citotoxinas (verotoxinas I y II), semejantes a la toxina de Shiga, que causan colitis hemorrágica y eventualmente síndrome urémico hemolítico en 5 a 10% de los afectados (anemia hemolítica microangiopática, insuficiencia renal y trombocitopenia). Estas bacterias se hallan en 20 a 30% de pacientes que presentan diarrea con sangre. La enfermedad se produce de 3 a 9 días después de haber ingerido al menos 100 microorganismos. El modo predominante de infección es la ingesta de carne cruda (el centro de la carne de hamburguesa, por ejemplo). Al segundo o tercer día de la enfermedad las heces se tornan sanguinolentas, y este cuadro puede durar en promedio 4 días, con poca o nula fiebre, pero la diarrea puede prolongarse hasta

por 3 semanas. *E. coli* O157:H7 no crece en medios de cultivo habituales. Las colonias sorbitol-negativas se analizan con antisuero para detectar la presencia del antígeno O157. En su tratamiento es discutible el uso de antibióticos, con una tendencia mayoritaria actual a prohibirlos. Están contraindicados los inhibidores de la motilidad intestinal.¹⁰⁻¹⁴

La *E. coli* enteroagregativa (ECEAg) se caracteriza por poseer un patrón agregativo de adherencia a células HEp-2 de la mucosa intestinal. Se asocia a casos de diarrea persistente (mayor de 14 días). Los casos agudos son autolimitados. Tiene un periodo de incubación de 8 a 18 horas. Típicamente se manifiesta por diarrea secretora, mucosa, con poca fiebre y vómitos ocasionales o inexistentes. Para su detección existen sondas de ADN.¹⁵⁻¹⁷

E. coli de adhesividad difusa (ECAD) produce una enfermedad indistinguible de la causada por *E. coli* enterotoxigénico: diarrea acuosa y autolimitada, acompañada de vómitos y dolor abdominal. En un estudio de México se encontró primordialmente en menores de 6 años. Su diagnóstico se basa en el patrón de adherencia del microorganismo a las células HE-2 y al uso de sondas de ADN.¹⁸

Campylobacter jejuni es la primera causa de EDA bacteriana en Estados Unidos. Se transmite por vía fecal-oral a través del contacto con deyecciones de aves de corral, leche no pasteurizada y agua contaminada. Su periodo de incubación es de 3 a 6 días. Produce diarrea inflamatoria, fiebre, vómitos y dolor abdominal. Se puede excretar por las heces durante un mes. La eritromicina reduce el tiempo de excreción intestinal de *Campylobacter*, pero no modifica la evolución natural de la enfermedad. Hay una vacuna en estudio.^{19,20}

Salmonella enteritidis es un germen invasor, de alto riesgo en lactantes menores de 3 meses, en pacientes inmunodeficientes y en quienes han recibido previamente antibióticos ineficaces contra estas especies. Su reservorio lo constituyen las aves de corral, los huevos y los animales domésticos. Es la primera causa de EDA secundaria al consumo de alimentos contaminados. Tiene un periodo de incubación de 6 a 48 horas. Ocasiona diarreas de tipo enterocolítico, con fiebre, vómitos y dolor abdominal. No están indicados los antibióticos

(excepto en casos de sepsis y de localizaciones extraintestinales) porque pueden prolongar el tiempo de excreción de salmonellas y facilitar recaídas. No existe vacuna.²¹

Salmonella typhi y *Salmonella paratyphi* son bacilos Gram negativos que sólo colonizan al ser humano. La fiebre tifoidea continúa como un grave problema de salud pública en el hemisferio sur, donde se presentan más de 12 millones de casos anualmente, con una mortalidad informada que puede llegar a 32%. Su periodo de incubación varía de 5 a 21 días. La enfermedad se caracteriza por fiebre prolongada, manifestaciones digestivas y a veces estados confusionales. Sin terapia antibiótica los síntomas desaparecen en 4 semanas, pero un 12% de pacientes puede sufrir perforación intestinal en la tercera semana de evolución de la enfermedad. Cloramfenicol es el tratamiento de elección. Está probado que reduce la mortalidad y el número de días con fiebre. Una alternativa es el uso de cefalosporinas de tercera generación.²²⁻²⁴

Shigella flexneri y *Shigella dysenteriae* tipo 1 predominan en países subdesarrollados. Son gérmenes invasores por excelencia, que rompen el epitelio y se acompañan de respuesta inflamatoria polinuclear, ulceración de la mucosa e invasión sanguínea. El bajo inóculo necesario para producir enfermedad (10 microorganismos) hace que las shigellas sean altamente contagiosas. Causan 250 millones de casos de diarrea y 650,000 muertes anuales en todo el mundo. Después de un periodo de incubación de 1 a 4 días aparece fiebre, malestar, anorexia, vómito ocasional y una diarrea acuosa que progresa a la disentería en un lapso de pocas horas a varios días. Las manifestaciones extraintestinales, como el síndrome urémico hemolítico en los niños y la púrpura trombocitopénica trombótica en adultos, son infrecuentes. La actividad neurotóxica de la toxina de Shiga puede desencadenar estados convulsivos. Esta toxina inhibe la síntesis de proteína y bloquea la absorción de sodio y cloro. La terapia con antibióticos eficaces reduce el tiempo de evolución de la enfermedad a la mitad. Por vía parenteral se usa cefotaxima; por vía oral ácido nalidíxico. La resistencia a ampicilina y trimetoprim-sulfametoxazol se ha incrementado en los últimos años.^{9,25}

Yersinia enterocolitica predomina en climas fríos y tiene un periodo de incubación de 3 a 7 días. Se en-

cuentra en el norte de Europa, la península escandinava, Canadá, Estados Unidos y Japón. El cerdo es su mayor reservorio. Causa enterocolitis, diarrea prolongada (de 14 a 22 días) y excreción de la bacteria durante 7 semanas. Puede remedar cuadros de abdomen agudo. Su diseminación se asocia a granulomas en diversos órganos. El tratamiento requiere terapias prolongadas (de 2 a 6 semanas) con cefalosporinas de tercera generación, a menudo combinadas con aminoglucósidos.^{26,27}

Vibrio cholerae es responsable de la diarrea más rápidamente fatal en seres humanos. En los casos graves se puede perder hasta un litro de líquidos por hora a través de los vómitos y la diarrea. El aspecto de la deposición suele ser en “agua de arroz”. La mayoría de las infecciones son asintomáticas o se manifiestan de forma leve. Una de las más intrigantes enterotoxinas del cólera es la zónula occludens (Zot), que incrementa la permeabilidad intestinal por interacción con la célula receptora, desensamblando las uniones intercelulares. La exotoxina colérica es el principal factor de virulencia. Otros factores de virulencia los conforman las adhesinas, el antígeno somático (O), pirógeno del lipopolisacárido, el antígeno H del flagelo, que permite la instalación de la bacteria en la mucosa del intestino delgado, las hemolisinas y la neuraminidasa. La introducción de la hidratación oral redujo la mortalidad del cólera de 50 a 1%. La terapia antibiótica disminuye el volumen de la diarrea y la duración de la enfermedad, limitando la excreción de vibriones a un día. En niños se recomienda administrar trimetoprim-sulfametoxazol, furazolidona o eritromicina. Existe una vacuna por ingeniería genética (CVD 103-HgR) que confiere protección de 82 a 100% y otra de *Vibrio cholerae* O139 vivo atenuado, con la que se han obtenido promisorios resultados.²⁸⁻³⁵

Clostridium difficile es un bacilo Gram negativo, anaerobio estricto, formador de esporas, lo que le permite persistir en el ambiente. Es la causa más frecuente de diarrea bacteriana secretora en pacientes hospitalizados. Puede producir desde una diarrea leve hasta colitis pseudomembranosa y megacolon tóxico fatal; 25% de los casos de diarrea asociada al uso de antibióticos se atribuyen a este germen. Se disemina de persona a persona y sus toxinas se pueden hallar en recién nacidos en Unidades de Cuidado Intensivo. La enterotoxina A induce quimiotaxis y producción de citocinas, estimula

la hipersecreción de fluidos y lleva a necrosis hemorrágica. La toxina B (citotoxina) provoca la despolimerización de la actina con la pérdida del citoesqueleto celular. El factor de adhesión interviene en la unión a las células colónicas y la hialuronidasa promueve la actividad hidrolítica. Para su diagnóstico se exige la identificación de las toxinas; el germen se puede cultivar o investigar por pruebas de aglutinación de látex o por el método inmunoenzimático Elisa. Su tratamiento se hace con vancomicina o metronidazol.³⁶⁻⁴²

REFERENCIAS

- Falagas ME, Kasiakou SK. Colistin: The Revival of Polymyxins for the Management of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacterial Infections. *CID* 2005;40:1333-1341.
- Nation RL, Turnidge JD, Milne RW, Coulthard K, Rainer CR, et al. Colistin: The re-emerging antibiotic for multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. *Lancet Infect Dis* 2006;6:589-601.
- Peleg AY, Hooper DC. Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria. *NEJM* 2010;362:1804-1813.
- Hidron AI, Edwards JR, Patel J, et al. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:996-1011.
- National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. [Erratum], *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:107.
- Fuente: Notificación de los SESA a EPINOSO o Plataforma del SINAVE. DGE (RHOVE). Reportes preliminares 2010.
- Newton BA. The properties and mode of action of polymyxins. *Bacteriol Rev* 1956;20:14-27.
- Schindler M, Osborn MJ. Interaction of divalent cations and polymyxin B with lipopolysaccharide. *Biochemistry* 1979;18:4425-4430.
- Bengoechea JA, Skurnik M. Temperature-regulated efflux pump/potassium antiporter system mediates resistance to cationic antimicrobial peptides in *Yersinia*. *Mol Microbiol* 2000;37:67-80.
- Denton M, Kerr K, Mooney L, et al. Transmission of colistin-resistant *Pseudomonas aeruginosa* between patients attending a pediatric cystic fibrosis center. *Pediatr Pulmonol* 2002;34:257-261.
- Bouallegue-Godet O, Ben SY, Fabre I, et al. Nosocomial outbreak caused by *Salmonella enterica* serotype Livingstone producing CTX-M-27 extended spectrum beta-lactamase in a neonatal unit in Sousse Tunisia. *J Clin Microbiol* 2005;43:1037-1044.
- Gaynes R, Edwards JR. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis* 2005;41:848-854.
- Bishara J, Livne G, Ashkenazi S, et al. Antibacterial susceptibility of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*. *Isr Med Assoc J* 2005;7:298-301.
- Jarvis WR. The Lowbury Lecture; the United States approach to strategies in the battle against healthcare-associated infections, 2006: transitioning from benchmarking to zero tolerance and clinician accountability. *J Hosp Infect* 2007;65:Suppl2:3-9.
- El Shohly AA, Alhajhusain A. Update on the treatment of *P aeruginosa* pneumonia. *JAC* 2009;64:229-238.
- Mastoraki A, Douka E, Kriaras J, Stravopodis G, Manoli H & Geroulanos S. *P aeruginosa* Susceptible Only to Colistin in Intensive Care Unit Patients. *Surg Infect* 2008;9(2):153-159.
- Koomanachai P, Tiengrim S, Kiratisin P, Thamlikittkul V. Efficacy and Safety of Colistin (colistimethate sodium) for therapy of infections caused by multidrug-resistant *P aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* in Siriraj Hospital, Bangkok, Thailand. *Inter J Infect Dis* 2007;11:402-406.
- Souli M, Galani I, Giamarellou H. Emergence of extensively drug-resistant and pandrug-resistant Gram-negative bacilli in Europe. *Euro Surveill* 2008;13(47):1945.
- Jacobsen SM, Stickler DJ, Mobley HL, Shirliff ME. Complicated catheter-associated urinary tract infections due to *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*. *Clin Microbiol Rev* 2008;21:26-59.
- Michalopoulos AS, Tsiodras S, Rellos K, Mentzelopoulos S, Falagas ME. Colistin treatment in patients with ICU-acquired infections caused by multiresistant Gram-negative bacteria: the renaissance of an old antibiotic. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:115-121.
- Michalopoulos AS, Kasiakou S, Rosmarakis E, Falagas ME. Cure of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteraemia with continuous intravenous infusion of colistin. *Scand J Infect Dis* 2005;37:142-145.
- Falagas ME, Risos M, Bliziotis IA, Rellos K, Kasiakou SK, et al. Toxicity after prolonged (more than four weeks) administration of intravenous colistin. *BMC Infect Dis* 2005;5:1.
- Levin AS, Barone AA, Penco J, et al. Intravenous colistin as therapy for nosocomial infections caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter*

- baumannii*. Clin Infect Dis 1999;28:1008-1111.
24. Markou N, Apostolakis H, Koumoudio C, et al. Intravenous colistin in the treatment of sepsis from multiresistant Gram-negative bacilli in critically ill patients. Crit Care 2003;7:R78-R83.
 25. Gamacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Jimenez-Jimenez FJ, et al. Treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilador-associated pneumoniae (VAP) with intravenous colistin: a comparison with imipenem-susceptible VAP. Clin Infect Dis 2003;36:1111-1118.
 26. Higgins PG, Dammhayn C, Hackel M, Seiferet H. Global Spreads of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. J Antimicrob Chemother 2010;65:233-238.
 27. Linden P, Kusne S, Coley K, Fontes P, Kramer D, et al. Use of parenteral colistin for the treatment of serious infection due to antimicrobial-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. Clin Infect Dis 2003;37:E154-E160.
 28. Salinas CM, Hernández AL, Oropeza R, Olvera CG, Poblano MM, et al. Colistín en el tratamiento de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* multidrogorresistente. Asoc Mex Med Crit XXIV;(4):173-177.